

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSURs concernant l'isoniazide, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) avec un cas de relation temporelle étroite, un déchallenge positif et un rechallenge positif, ainsi qu'un test épicutané positif, et au vu des données sur le lupus induit d'origine médicamenteuse, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre l'isoniazide et la PEAG, et entre l'isoniazide et le syndrome de type lupus, est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle les informations sur les produits contenant de l'isoniazide doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de recommandation formulés par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'isoniazide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'isoniazide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit (à adapter au niveau national):

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCARs) telles que <inclure toutes les SCARs déjà mentionnées à la rubrique 4.8 du RCP: le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) > et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant engager le pronostic vital ou être mortelles, ont été rapportées en lien avec le traitement par <médicament>.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées.

Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions apparaissent, <médicament> doit être arrêté immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé.

Si le patient a présenté une réaction grave telle qu'un SSJ, une NET, un DRESS ou une PEAG associé à l'utilisation de <médicament>, ce traitement ne doit à aucun moment être repris par ce patient.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le système d'organe classe (SOC) «Affections de la peau et du tissu sous-cutané» avec une fréquence indéterminée:

Pustulose exanthématique aiguë généralisée

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le système d'organe classe (SOC) «Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif» avec une fréquence indéterminée:

Syndrome de type lupus

Notice

- Rubrique 2

Une contre-indication et une mise en garde relatives aux SCARs doivent être ajoutées à la rubrique 2 de la notice:

Ne prenez jamais <médicament>:

- **Si vous avez déjà présenté une éruption cutanée sévères ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris <médicament>.**

Avertissements et précautions – Des précautions particulières doivent être prises avec <médicament>:

Réactions cutanées graves telles que <inclure toutes les SCARs citées à la rubrique 4 de la notice: un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), une nécrolyse épidermique toxique (NET), un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec le traitement par <médicament>. Arrêtez de prendre <médicament> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes décrits à la rubrique 4.

- Rubrique 4

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés en tant qu'effets indésirables graves avec une fréquence indéterminée:

Éruption cutanée étendue rouge et squameuse avec des masses sous la peau et des pustules s'accompagnant de fièvre. Les symptômes apparaissent habituellement en début de traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).

[...]

Syndrome de type lupus provoquant des symptômes tels qu'un gonflement des articulations, de la fatigue et des éruptions cutanées.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l’avis du CMDh	Réunion du CMDh de juin 2025
Transmission des traductions des annexes de l’avis aux autorités nationales compétentes	3 août 2025
Mise en œuvre de l’avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l’autorisation de mise sur le marché)	2 octobre 2025