Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci
Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za izoniazid, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (AGEP) sa slučajem bliske vremenske povezanosti, pozitivnim *de-challenge*-om i *re-challenge*-om te pozitivnim epikutanim (engl. *patch*) testom, te s obzirom na podatke o lupusu izazvanom lijekom, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između izoniazida i AGEP-a te između izoniazida i sindroma nalik lupusu barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izoniazid.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za izoniazid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) izoniazid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje (koje treba prilagoditi na nacionalnoj razini):

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) kao što su <uključuju sve SCAR-ove koji su već navedeni u dijelu 4.8 SmPC-a: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)> i akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), koje mogu biti opasne za život ili smrtonosne, prijavljene su u vezi s liječenjem <ime lijeka>.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno upoznati sa znakovima i simptomima te ih pomno pratiti zbog moguće pojave kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti liječenje lijekom <ime lijeka> i razmotriti zamjensko liječenje.

Ako je bolesnik uz primjenu lijeka <ime lijeka> razvio ozbiljnu reakciju kao što su SJS, TEN, DRESS ili AGEP, liječenje lijekom <ime lijeka> se ni u jednom trenutku ne smije ponovno započeti u tog bolesnika.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva" s učestalošću „nepoznato":

Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva" s učestalošću „nepoznato":

Sindrom nalik lupusu

Uputa o lijeku

- Dio 2.

U dio 2. upute o lijeku treba dodati kontraindikaciju i upozorenje u vezi sa SCAR-ovima:

Nemojte uzimati <ime lijeka>

- **Ako ste ikada imali težak kožni osip ili ljuštenje kože, mjehuriće i/ili ranice u ustima nakon uzimanja <ime lijeka>.**

Upozorenja i mjere opreza – Potreban je poseban oprez pri primjeni <ime lijeka>:

Ozbiljne kožne reakcije kao što su <uključuju sve SCAR-ove koji su već navedeni u dijelu 4. upute o lijeku: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)> <i> akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljene su u vezi s liječenjem <ime lijeka>. Prestanite uzimati <ime lijeka> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma opisanih u dijelu 4.

- Dio 4.

Sljedeće nuspojave treba dodati kao ozbiljnu nuspojavu s učestalošću „nepoznato”:

Crveni, ljuskavi, široko rasprostranjen osip s potkožnim kvržicama i mjehurićima praćen vrućicom. Simptomi se obično javljaju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).

[…]

Sindrom nalik lupusu, koji uzrokuje simptome kao što su otečeni zglobovi, umor i osipi.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. kolovoza 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	2. listopada 2025.