

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az izoniazidre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a rendelkezésre álló adatokat a szoros időbeli összefüggést mutató akut generalizált exanthematosus pustulosisról (AGEP), a pozitív *de-challenge*-ről és *re-challenge*-ről, valamint a pozitív patch tesztről, továbbá figyelembe véve a gyógyszer kiváltotta lupusra vonatkozó adatokat, a PRAC úgy véli, hogy az izoniazid és az AGEP, valamint az izoniazid és a lupusz-szerű szindróma közötti ok–okozati összefüggés fennállása legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izoniazidot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az izoniazidre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az izoniazidot tartalmazó gyógyszer(ek) előny–kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Egy figyelmeztetést kell beilleszteni az alábbiak szerint (nemzeti szinten a meglévő szöveghez kell igazítani):

A(z) {gyógyszer neve}-kezeléssel összefüggésben bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR) számoltak be, például <fel kell sorolni az alkalmazási előírás 4.8 pontjában már eleve felsorolt összes, bőrt érintő, súlyos mellékhatást: Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), toxicus epidermalis necrolysisről (TEN), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS)> és akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP), amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek.

A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelekről és tünetekről, és a bőrreakciók észlelése érdekében fokozott megfigyelés alatt kell tartani őket.

Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a(z) {gyógyszer neve}-kezelést azonnal le kell állítani, és mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását.

Ha a betegnél a {gyógyszer neve} alkalmazásakor súlyos reakció, például SJS, TEN, DRESS vagy AGEP jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető {gyógyszer neve}-vel.

- 4.8 pont

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategóriánál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

Akut generalizált exanthemás pustulosis

„A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriánál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

Lupus-szerű szindróma

Betegtájékoztató

- 2. pont

A bőrt érintő, súlyos mellékhatásokkal kapcsolatos ellenjavallatot és figyelmeztetést kell beilleszteni a betegtájékoztató 2. pontjába:

Ne szedje a(z) {gyógyszer neve}-t:

- **Amennyiben korábban, a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását követően súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, illetve hólyagok és/vagy szájfekélyek alakultak ki Önnél.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések – A(z) {gyógyszer neve} fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó:

Bőrt érintő súlyos mellékhatásokról, például <fel kell sorolni a betegtájékoztató 4. pontjában már eleve felsorolt összes, bőrt érintő, súlyos mellékhatást: Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), toxikus

epidermális nekrolízisről (TEN), eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS)> <és> akut generalizált exantémás pusztulózisról (AGEP) számoltak be a(z) {gyógyszer neve}-kezeléssel összefüggésben. Hagyja abba a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli.

- 4. pont

A következő mellékhatásokat súlyos mellékhatásként kell beilleszteni, „nem ismert” gyakorisággal:

Bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt bőrkiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis).

[...]

Lupusz-szerű szindróma, amely olyan tüneteket okoz, mint például a duzzadt ízületek, a fáradtság és a bőrkiütés.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. júniusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. augusztus 3.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. október 2.