

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per isoniazide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) con un caso di stretta relazione temporale, un rechallenge/dechallenge positivo ed una cerottoreazione positiva, e alla luce dei dati sul lupus indotto da farmaci, il PRAC ritiene che una relazione casuale tra isoniazide e PEAG e tra isoniazide e sindrome simil-lupoide sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti isoniazide debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su isoniazide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> isoniazide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza (da adattare a livello nazionale):

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), come <includere tutte le SCAR già elencate nel paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto: sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)> e pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), che può essere potenzialmente letale o fatale, sono state segnalate in associazione al trattamento con questo <medicinale>.

All'atto della prescrizione i pazienti devono essere informati in merito ai segni nonché ai sintomi e monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee.

Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, la somministrazione di <medicinale> deve essere immediatamente sospesa e si deve prendere in considerazione un trattamento alternativo.

Se il paziente ha sviluppato una reazione grave come SJS, TEN, DRESS o PEAG con l'uso di <medicinale>, il trattamento con <medicinale> non deve più riprendere per questo paziente.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota:

Pustolosi esantematica acuta generalizzata

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo con frequenza non nota:

Sindrome simil-lupoide

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Una controindicazione e un'avvertenza relative alle SCAR devono essere aggiunte al paragrafo 2 del foglio illustrativo:

Non prenda <medicinale>:

- **se ha sviluppato eruzione cutanea grave o esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo avere assunto <medicinale>.**

Avvertenze e precauzioni – Faccia particolare attenzione con <medicinale>:

Reazioni cutanee che possono mettere in pericolo la vita, come <includere tutte le SCAR già elencate nel paragrafo 4 del foglio illustrativo: sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) <e> pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) sono state segnalate in associazione al trattamento con <medicinale>. Interrompa l'uso di <medicinale> e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei sintomi descritti nel paragrafo 4.

- Paragrafo 4

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte come effetto indesiderato che può mettere in pericolo la vita con una frequenza non nota:

un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con formazione di pustole sottocutanee e vescicole accompagnata da febbre. I sintomi di solito compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata).

[...]

Sindrome lupus-simile, che provoca sintomi quali articolazioni gonfie, stanchezza ed eruzioni cutanee.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l’attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di giugno 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 agosto 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio):	2 ottobre 2025