

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących izoniazydu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ostrej uogólnionej osutki kropkowej (AGEP, ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*), obejmujących przypadki z bliskim związkiem czasowym, pozytywnym wynikiem odstawienia i ponownego podania leku oraz pozytywnym wynikiem testu płatkowego, a także w świetle danych dotyczących tocznia polekowego, PRAC uznaje, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem izoniazydu a wystąpieniem AGEP oraz między stosowaniem izoniazydu a wystąpieniem zespołu toczniopodobnego jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających izoniazyd należy odpowiednio zmodyfikować.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących izoniazydu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną izoniazyd pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie (do dostosowania na poziomie krajowym):

W związku z leczeniem produktem <nazwa własna> notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. *severe cutaneous adverse reactions*), takich jak <wymienić wszystkie SCAR znajdujące się już w punkcie 4.8 ChPL: zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. *Stevens-Johnson syndrome*), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. *toxic epidermal necrolysis*), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)> oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

W momencie przepisania leku należy informować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u nich reakcje skórne.

Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o tych reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu <nazwa własna> i rozważyć inne leczenie.

Jeśli podczas stosowania produktu <nazwa własna> u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN, DRESS lub AGEP, u pacjenta tego już nigdy nie należy wznawiać leczenia produktem <nazwa własna>.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana”:

Ostra uogólniona osutka krostkowa

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana”:

Zespół toczniopodobny

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

W punkcie 2 Ulotki dla pacjenta należy dodać przeciwwskazanie i ostrzeżenie dotyczące SCAR:

Kiedy nie przyjmować leku <nazwa własna>:

- **jeśli u pacjenta kiedykolwiek po zastosowaniu leku <nazwa własna> wystąpiły: wysypka skórna o ciężkim nasileniu lub łuszczenie się skóry, pęcherze lub owrzodzenia w jamie ustnej.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku <nazwa własna>:

Cieężkie reakcje skórne, takie jak <wymienić wszystkie SCAR znajdujące się już w punkcie 4 Ulotki dla pacjenta: W związku ze stosowaniem leku <nazwa własna> notowano występowanie zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)> oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP). Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów wymienionych w punkcie 4, należy przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.

- Punkt 4

Następujące działania niepożądane należy dodać jako ciężkie działanie niepożądane, z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana”:

Czerwona, łuszcząca się, rozległa wysypka z guzkami podskórnymi i pęcherzami, z jednoczesną gorączką. Objawy pojawiają się zwykle na początku leczenia (ostra uogólniona osutka krostkowa).

[...]

Zespół toczniopodobny, powodujący takie objawy, jak obrzęk stawów, zmęczenie i wysypki.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3 sierpnia 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2 października 2025 r.