

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a isoniazida, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) com um caso de relação temporal estreita, uma suspensão (*de-challenge*) e reintrodução (*re-challenge*) positiva e um teste do emplastro positivo, e tendo em conta os dados sobre lúpus induzido por fármacos, o PRAC considera que uma relação causal entre a isoniazida e a PEGA e entre a isoniazida e a síndrome do tipo lúpus é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm isoniazida deve ser alterada em conformidade.

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à isoniazida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) isoniazida se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser aditada uma advertência nos seguintes termos (a adaptar a nível nacional):

Reações cutâneas adversas graves (RCAG), tais como <incluir todas as RCAG já enumeradas na secção 4.8 do RCM: Foram notificados casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) > e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), que pode ser potencialmente fatal ou fatal, em associação com o tratamento com <medicamento>.

No momento da prescrição, os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com <medicamento> deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo.

Se o doente tiver desenvolvido uma reação grave, como SJS, NET, DRESS ou PEGA, com a utilização de <medicamento>, o tratamento com <medicamento> não deve ser reiniciado nesse doente em momento algum.

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos», com frequência desconhecida:

Pustulose exantematosa generalizada aguda

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos», com uma frequência «desconhecida»:

Síndrome do tipo lúpus

Folheto informativo

- Secção 2

Deve ser adicionada uma contraindicação e advertência relacionada com RCAG à secção 2 do FI:

Não tome <medicamento>:

- **Se alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar <medicamento>.**

Advertências e precauções — Tome especial cuidado com <medicamento>:

As reações cutâneas graves, tais como <incluir todas as RCAG já enumeradas na secção 4 do FI: Foram notificados casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)> <e>

pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) associados ao tratamento com <medicamento>. Pare de utilizar <medicamento> e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas descritos na secção 4.

- Secção 4

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas como um efeito secundário grave com uma frequência desconhecida:

Erupção cutânea generalizada, avermelhada e escamosa, com bolhas e pequenos inchaços debaixo da pele, acompanhada de febre. Os sintomas aparecem geralmente no início do tratamento (pustulose exantematosa generalizada aguda).

[...]

Síndrome do tipo lúpus, que causa sintomas como inchaço das articulações, cansaço e erupções cutâneas.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	3 de agosto de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	2 de outubro de 2025