

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de
punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru izoniazidă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) cu un caz de legătură temporală strânsă, dispariția efectului advers la întreruperea administrării și reapariția efectului advers la reluarea administrării și un test epicutanat pozitiv și având în vedere datele despre lupusul indus de medicamente, PRAC consideră că existența unei legături cauzale între izoniazidă și PEGA și între izoniazidă și sindromul asemănător lupusului reprezintă o posibilitate cel puțin plauzibilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin izoniazidă trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru izoniazidă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin izoniazidă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează (care va fi adaptată la nivel național):

Reacții adverse cutanate severe (RACS), cum ar fi <introduceți toate RACS deja menționate la punctul 4.8 din RCP: În asociere cu tratamentul cu <medicamentul> au fost raportate sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom RMESS)> și pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol sau poate fi letală.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, <medicamentul> trebuie retras imediat și trebuie avut în vedere alt tratament.

Dacă pacientul are o reacție gravă, de exemplu SSJ, NET, RMESS sau PEGA la administrarea <medicamentului>, tratamentul cu <medicamentul> nu poate fi reluat niciodată la acest pacient.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) la Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență necunoscută:

Pustuloză exantematoasă generalizată acută

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO la Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv cu frecvență necunoscută:

Sindrom asemănător lupusului

Prospect

- Punctul 2

La pct. 2 din prospect trebuie adăugate o contraindicație și o atenționare cu privire la RACS:

Nu luați <medicamentul>:

- **Dacă ați avut vreodată erupții cutanate grave sau descuamare a pielii, vezicule și/sau afte după ce ați luat <medicamentul>.**

Atenționări și precauții – Aveți grijă deosebită când utilizați <medicamentul>:

Reacții cutanate grave, cum ar fi <introduceți toate RACS deja enumerate la punctul 4 din prospect: În asociere cu tratamentul cu <medicamentul> au fost raportate sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție medicamentoasă cu eozinofilie și

simptome sistemice (sindrom RMES)> <și> pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA). Încetați să utilizați <medicamentul> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

- Punctul 4

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate ca reacție adversă gravă cu frecvență necunoscută:

Eruptie cutanată extinsă cu pete roșii scuamoase, cu umflături sub piele și vezicule, însoțită de febră. Simptomele apar, în general, la inițierea tratamentului (pustuloză exantematoasă generalizată acută).

[...]

Sindrom asemănător lupusului, care cauzează simptome precum umflarea articulațiilor, oboseală și erupții cutanate.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 august 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 octombrie 2025