Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre izoniazid sú vedecké závery nasledovné:

Berúc do úvahy dostupné údaje o akútnej generalizovanej exantémovej pustulóze (AGEP) s prípadom úzkej časovej súvislosti, vymiznutím tohto nežiaduceho účinku pri vysadení liečiva a opätovného výskytu nežiaduceho účinku pri nasadení liečiva a pozitívnym účinkom pri náplasťovom teste a berúc do úvahy údaje o lupuse vyvolanom liekom výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi izoniazidom a AGEP a medzi izoniazidom a syndrómom podobným lupusu prinajmenšom za primerane možný. Výbor PRAC preto dospel k názoru, že informácie o liekoch obsahujúcich izoniazid sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre izoniazid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) izoniazid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa pridať toto upozornenie (upraví sa na vnútroštátnej úrovni):

V súvislosti s liečbou liekom <liek> boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, *Severe cutaneous adverse reactions*), ako sú <zahrňte všetky závažné kožné nežiaduce reakcie, ktoré sú už uvedené v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku: Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pri predpisovaní lieku sa majú pacienti upozorniť na možné prejavy a príznaky a majú byť dôsledne sledovaní z hľadiska kožných reakcií.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, <liek> sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.

Ak sa v súvislosti s užívaním lieku <liek> vyvinula u pacienta závažná reakcia, ako napríklad SJS, TEN, DRESS alebo AGEP, liečba liekom <liek> sa nesmie u tohto pacienta nikdy znovu začať.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva sa s neznámou frekvenciou má pridať táto nežiaduca reakcia:

Akútna generalizovaná exantémová pustulóza

Do triedy orgánových systémov Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva s neznámou frekvenciou sa má pridať táto nežiaduca reakcia:

Syndróm podobný lupusu

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Do časti 2 písomnej informácie pre používateľa sa má pridať kontraindikácia a upozornenie týkajúce sa závažných kožných nežiaducich reakcií:

Neužívajte <liek>:

- **ak sa u vás niekedy po užití <liek> vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo bolestivé vredy v ústach.**

Upozornenia a opatrenia – Buďte zvlášť opatrný pri používaní <liek>:

V súvislosti s liečbou liekom <liek> boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie, ako sú <zahrňte všetky závažné kožné nežiaduce reakcie, ktoré sú už uvedené v časti 4 písomnej informácie pre používateľa: Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)> <a> akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov uvedených v časti 4, prestaňte <liek> užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

- Časť 4

Ako závažné nežiaduce účinky s neznámou frekvenciou sa majú pridať tieto nežiaduce reakcie:

červená šupinatá rozšírená vyrážka s podkožnými hrčkami a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavia na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantémová pustulóza).

[…]

Syndróm podobný lupusu, ktorý spôsobuje príznaky ako sú opuchnuté kĺby, únava a vyrážky.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júni 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. augusta 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. októbra 2025