

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za izoniazid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Na podlagi razpoložljivih podatkov o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP) s primerom tesne časovne povezave, izboljšanja stanja po prekinitvi zdravljenja in ponovnega pojava simptomov po ponovni uvedbi zdravljenja ter pozitivnega testa z obliži ter na podlagi podatkov o lupusu, povzročenem z zdravilom, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izoniazidom in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo ter med izoniazidom in lupusu podobnim sindromom vsaj razumna možnost. Zaključil je, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo izoniazid.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se je skupina CMDh strinjala s končnimi zaključki odbora PRAC in s podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za izoniazid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) izoniazid, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo (ki ga je treba prilagoditi na nacionalni ravni):

V povezavi z zdravljenjem z <zdravilom> so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, kot so <vključite vse hude kožne neželene učinke, ki so že navedeni v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)> ter akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni.

Ko se zdravilo bolnikom predpiše, jim je treba svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z <zdravilom> takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja.

Če je pri bolniku ob uporabi <zdravila> prišlo do hude reakcije, kot so SJS, TEN, DRESS ali AGEP, se zdravljenje z <zdravilom> pri tem bolniku ne sme nikoli ponovno začeti.

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

akutna generalizirana eksantemska pustuloza

Organskemu sistemu „Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

lupusu podoben sindrom

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

V poglavje 2 navodila za uporabo je treba dodati kontraindikacijo in opozorilo v zvezi s hudimi kožnimi neželenimi reakcijami:

Ne jemljite <zdravila>:

- **če so se vam kadar koli po jemanju <zdravila> pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.**

Opozorila in previdnostni ukrepi – Pri uporabi <zdravila> bodite posebno previdni:

V povezavi z zdravljenjem z <zdravilom> so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, kot so <vključite vse hude kožne neželene učinke, ki so že navedeni v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN).

reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)> <ter> akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP). Če opazite katerega koli izmed simptomov, opisanih v poglavju 4, nemudoma prenehajte uporabljati <zdravilo> in poiščite zdravniško pomoč.

- Poglavje 4

Treba je dodati naslednja neželena učinka z neznano pogostnostjo:

rdeč, luskast razširjen izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura. Simptomi se običajno pojavijo ob začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza).

[...]

lupusu podoben sindrom, ki povzroča simptome, kot so otekli sklepi, utrujenost in izpuščaji.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junija 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. avgusta 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. oktobra 2025