

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för isoniazid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) med ett fall av nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning och återinsättning samt ett positivt lapptest, och med tanke på uppgifterna om läkemedelsinducerad lupus, anser PRAC att ett orsakssamband mellan isoniazid och AGEP, och mellan isoniazid och lupusliknande syndrom, åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller isoniazid bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för isoniazid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller isoniazid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande (ska anpassas på nationell nivå):

Allvarliga hudbiverkningar såsom <inkludera alla allvarliga hudbiverkningar som redan finns förtecknade i avsnitt 4.8 i produktresumén: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)> och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med <läkemedlet>.

I samband med att läkemedlet förskrivs till patienter bör de informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant för hudbiverkningar.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska <läkemedlet> omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas.

Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN, DRESS eller AGEP vid användning av <läkemedlet> får behandling med <läkemedlet> inte återupptas hos denna patient under några omständigheter.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad med ingen känd frekvens:

Akut generaliserad exantematös pustulos

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Muskuloskeletala systemet och bindväv med ingen känd frekvens:

Lupusliknande syndrom

Bipacksedel

- Avsnitt 2

En kontraindikation och varning avseende allvarliga hudbiverkningar ska läggas till i avsnitt 2 i bipacksedeln:

Ta inte <läkemedlet>:

- **Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag, hudfjällning, blåsbildning och/eller sår i munnen efter att du tagit <läkemedlet>.**

Varningar och försiktighet – Var särskilt försiktig med <läkemedlet> i följande fall:

Allvarliga hudbiverkningar såsom <inkludera alla allvarliga hudbiverkningar som redan finns förtecknade i avsnitt 4 i bipacksedeln: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal

nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)> <och> akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med <läkemedlet>. Sluta använda <läkemedlet> och sök vård omedelbart om du får något av de symtom som beskrivs i avsnitt 4.

- Avsnitt 4

Följande biverkningar ska läggas till som en allvarlig biverkning med okänd frekvens:

Röda, fjällande, utbredda utslag med knölar under huden och blåsor som åtföljs av feber. Symtomen uppträder vanligtvis i början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos).

[...]

Lupusliknande syndrom som orsakar symtom såsom svullna leder, trötthet och hudutslag.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2025 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/08/2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/10/2025