

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) isoniazidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o akutní generalizované exantematózní pustulóze (AGEP), včetně případu s úzkou časovou souvislostí, vymizení tohoto nežádoucího účinku při vysazení přípravku a jeho opětovném výskytu při opětovném nasazení přípravku a pozitivního náplastového testu a vzhledem k údajům o léky indukovaném lupusu považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi isoniazidem a AGEP a mezi isoniazidem a lupus-like syndromem za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících isoniazid mají být provedeny odpovídající změny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se isoniazidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících isoniazid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit toto upozornění (které je třeba upravit na vnitrostátní úrovni):

V souvislosti s léčbou přípravkem <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, jako je <uved'te všechny závažné kožní nežádoucí účinky, které jsou již uvedeny v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku: Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)> a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Pacienty je třeba při předepsání přípravku upozornit na známky a příznaky těchto kožních reakcí a je třeba pečlivě sledovat, zda se u nich tyto kožní reakce neobjeví.

Jestliže se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, je třeba přípravek <název přípravku> okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu.

Pokud se u pacienta v souvislosti s podáváním přípravku <název přípravku> objeví závažná reakce, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky nebo akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, nesmí být léčba přípravkem <název přípravku> u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáně“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

Do třídy orgánových systémů „Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

Lupus-like syndrom

Příbalová informace

- Bod 2

Do bodu 2 příbalové informace je třeba doplnit kontraindikaci a upozornění týkající se závažných kožních nežádoucích účinků:

Neužívejte přípravek <název přípravku>:

- **jestliže se u Vás po užití přípravku <název přípravku> někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýřky a/nebo vřídky v ústech.**

Upozornění a opatření – u přípravku <název přípravku> je zapotřebí zvláštní opatrnosti:

V souvislosti s léčbou přípravkem <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní reakce, jako je <uved'te všechny závažné kožní reakce, které jsou již uvedeny v bodě 4 příbalové informace: Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)> <a> akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud si všimnete kteréhokoli z příznaků uvedených v bodě 4, přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

- Bod 4

Jako závažné nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky:

Červená, šupinatá rozsáhlá vyrážka s podkožními hrbolky a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objeví při zahájení léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza),

[...]

Lupus-like syndrom, který způsobuje příznaky, jako jsou oteklé klouby, únava a vyrážka.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. srpna 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. října 2025