

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за рифампицин, научните заключения са, както следва:

Взаимодействие с лекарства, които силно се повлияват от потенциала на рифампицин да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими и транспортери, такива като: луразидон, софосбувир, антиретровирусни лекарства: каботегравир, фостемсавир, ленакапавир.

С оглед на наличните данни за фармакокинетично взаимодействие между рифампицин и:

- антивирусно средство за лечение на HCV инфекции — софосбувир,
- антиретровирусни лекарства — каботегравир, фостемсавир, ленакапавир,
- луразидон,

водещо до значително намаляване на плазмените концентрации на взаимодействащите с рифампицин лекарства, което вероятно ще доведе до загуба на терапевтичния им ефект, PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи рифампицин, трябва да бъде съответно изменена.

Парадоксална лекарствена реакция

С оглед на наличните данни относно парадоксална лекарствена реакция при употребата на рифампицин от спонтанни съобщения и научната литература, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между рифампицин и парадоксална лекарствена реакция най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи рифампицин, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за рифампицин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) рифампицин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

1. Взаимодействие с лекарства, които силно се повлияват от потенциала на рифампицин да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими и транспортери, такива като: луразидон, софосбувир, антиретровирусни лекарства: каботегравир, фостемсавир, ленакапавир.

Ако подобен или по-строг текст вече е включена в КХП и в листовката, настоящият текст трябва да се запази.

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.3

Трябва да се добави противопоказание, както следва:

Употребата на рифампицин е противопоказана с лекарства, които силно се повлияват от потенциала му да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими и транспортери, като: луразидон, софосбувир, антиретровирусни лекарства: каботегравир, фостемсавир и ленакапавир (вж. точка 4.5).

Точка 4.5

Трябва да се добави следното взаимодействие:

Употребата на рифампицин е противопоказана с лекарства, които силно се повлияват от потенциала му да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими и транспортери, като: луразидон, софосбувир, антиретровирусни лекарства: каботегравир, фостемсавир и ленакапавир. Наблюдава се значително намаляване на плазмените им концентрации поради силната индукция на CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 от рифампицин, което вероятно ще доведе до загуба на терапевтичната им ефективност.

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете рифампицин

Не приемайте рифампицин

Ако в момента приемате някое от следните лекарства:

- **софосбувир — противовирусно средство за лечение на инфекции, причинени от вируса на хепатит С,**
- **каботегравир, фостемсавир, ленакапавир — лекарства за лечение на ХИВ инфекции**,
- **луразидон,**

тъй като рифампицин може да намали нивата в кръвта на редица лекарства, включително изброените по-горе.

2. Парадоксална лекарствена реакция

Ако подобен или по-строг текст вече е включен в КХП и в листовката, настоящият текст следва да се запази.

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Парадоксална лекарствена реакция

След първоначалното подобрене на туберкулозата при терапия с лекарство за лечение на туберкулоза симптомите може отново да се влошат. При засегнатите пациенти е установено клинично или рентгенологично влошаване на съществуващите туберкулозни лезии или развитие на нови лезии. Такива реакции са наблюдавани през първите няколко седмици или месеца от започването на терапията за туберкулоза. Резултатите от посявките обикновено са отрицателни, и такива резултати обичайно не показват неуспех на лечението.

Причината за тази парадоксална реакция все още не е ясна, но се подозира, че възможна причина е повишена имунна реакция. В случай че се подозира парадоксална реакция, при необходимост трябва да се започне симптоматична терапия за потискане на повишената имунна реакция. Освен това се препоръчва продължаване на планираната комбинирана терапия за туберкулоза.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако симптомите им се влошат. Симптомите, които възникват, обикновено са специфични за засегнатите тъкани. Възможните общи симптоми включват кашлица, повишена температура, умора, задух, главоболие, загуба на апетит, загуба на тегло или слабост (вж. точка 4.8).

Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в системно-органния клас „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с категория по честота „чести“

Парадоксална лекарствена реакция (рецидив или поява на нови симптоми на туберкулоза, физически и рентгенологични признаци при пациент, който преди това е показал подобрене с подходящо антитуберкулозно лечение, се нарича парадоксална реакция, която се диагностицира след изключване на лошо придържане към лечението от страна на пациента, лекарствена резистентност, нежелани реакции, свързани с антитуберкулозна терапия, вторични бактериални/гъбични инфекции.).*

* Честота на парадоксална лекарствена реакция: По-ниската честота се отчита като 9,2 % (53/573) (данни между октомври 2007 г. и март 2010 г.), а по-високата честота — като 25 % (19/76) (данни между 2000 г. и 2010 г.).

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете рифампицин

Предупреждения и предпазни мерки

Информирайте незабавно Вашия лекар, докато приемате това лекарство

- Ако симптомите на туберкулоза се появят отново или се влошат (вижте точка 4. „Възможни нежелани реакции“)

4. Възможни нежелани реакции

Чести: може да засегнат не повече от 1 на 10 души

- Парадоксална лекарствена реакция: симптомите на туберкулоза могат да се появят отново или да се появят нови симптоми след първоначалното подобрене по време на лечението. Парадоксални реакции са съобщени не по-рано от 2 седмици и не по-късно от 18 месеца след започване на антитуберкулозно лечение. Парадоксалните реакции обикновено са свързани с повишена температура, подути лимфни възли

(лимфаденит), задых и кашлица. Пациентите с парадоксална лекарствена реакция могат също да изпитват главоболие, загуба на апетит и загуба на тегло.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	5 януари 2026 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	26 февруари 2026 г.