

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ριφαμπικίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η αλληλεπίδραση με φάρμακα επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τη δυνατότητα της να επάγει μεταβολικά ένζυμα και μεταφορείς φαρμάκων, όπως λουρασιδόνη, σοφοσμπουβίρη, αντιρετροϊκά: καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη, λενακαπαβίρη.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ριφαμπικίνης και:

- Αντιικό για τη θεραπεία λοιμώξεων από HCV — σοφοσμπουβίρη,
- Αντιρετροϊκά φάρμακα — καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη, λενακαπαβίρη
- Λουρασιδόνη

προκαλώντας σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων των φαρμάκων στο πλάσμα που αλληλεπιδρούν με τη ριφαμπικίνη, η οποία είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής τους δράσης, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ριφαμπικίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράδοση αντίδραση στο φάρμακο

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές και την επιστημονική βιβλιογραφία σχετικά με την παράδοση αντίδραση στη ριφαμπικίνη, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ριφαμπικίνης και της παράδοξης αντίδρασης στο φάρμακο αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ριφαμπικίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Αφού επανεξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη ριφαμπικίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ριφαμπικίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες του (των) εθνικά
εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

1. Η αλληλεπίδραση με φάρμακα επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τη δυνατότητά της να επάγει μεταβολικά ένζυμα και μεταφορείς φαρμάκων, όπως λουρασιδόνη, σοφοσμπουβίρη, αντιρετροϊκά: καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη, λενακαπαβίρη.

Εάν παρόμοια ή αυστηρότερη διατύπωση περιλαμβάνεται ήδη στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) και στο φύλλο οδηγιών χρήσης, η τρέχουσα διατύπωση θα πρέπει να παραμείνει.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.3

Θα πρέπει να προστεθεί μια αντένδειξη ως εξής:

Η ριφαμπικίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με φάρμακα που επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη δυνατότητά της να επάγει μεταβολικά ένζυμα και μεταφορείς φαρμάκων, όπως λουρασιδόνη, σοφοσμπουβίρη, αντιρετροϊκά φάρμακα: καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη και λενακαπαβίρη (βλ. παράγραφο 4.5).

Παράγραφος 4.5

Θα πρέπει να προστεθεί μια αλληλεπίδραση ως εξής:

Η ριφαμπικίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με φάρμακα που επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη δυνατότητά της να επάγει μεταβολικά ένζυμα και μεταφορείς φαρμάκων, όπως λουρασιδόνη, σοφοσμπουβίρη, αντιρετροϊκά φάρμακα: καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη και λενακαπαβίρη. Παρατηρείται σημαντική μείωση των συγκεντρώσεών τους στο πλάσμα λόγω της ισχυρής επαγωγής των CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 από τη ριφαμπικίνη, η οποία είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής αποτελεσματικότητάς τους.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε ριφαμπικίνη

Μην πάρετε ριφαμπικίνη

Εάν λαμβάνετε επί του παρόντος οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- ο **Σοφοσμπουβίρη- αντιϊικό φάρμακο για τη θεραπεία των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας C**
- ο **Καμποτεγκραβίρη, φοστεμσαβίρη, λενακαπαβίρη — φάρμακα κατά του HIV**
- ο **Λουρασιδόνη**

καθώς η ριφαμπικίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα διαφόρων φαρμάκων στο αίμα, συμπεριλαμβανομένων των προαναφερόμενων.

2. Παράδοση αντίδραση στο φάρμακο

Εάν παρόμοια ή αυστηρότερη διατύπωση περιλαμβάνεται ήδη στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) και στο φύλλο οδηγιών χρήσης, η τρέχουσα διατύπωση θα πρέπει να παραμείνει.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Παράδοση αντίδραση στο φάρμακο

Μετά την αρχική βελτίωση της υπό θεραπεία φυματίωσης με αντιφυματικά φάρμακα (ΤΜ), τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν εκ νέου. Στους πάσχοντες ασθενείς, έχει ανιχνευθεί κλινική ή ακτινολογική επιδείνωση των υφιστάμενων βλαβών της φυματίωσης ή ανάπτυξη νέων βλαβών. Τέτοιες αντιδράσεις παρατηρήθηκαν εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της θεραπείας της φυματίωσης. Οι καλλιέργειες είναι συνήθως αρνητικές και οι αντιδράσεις αυτές δεν υποδηλώνουν συνήθως αποτυχία της θεραπείας.

Η αιτία αυτής της παράδοξης αντίδρασης παραμένει ασαφής αλλά υπάρχει υποψία ότι μπορεί να προκαλείται από υπερβολική ανοσολογική αντίδραση. Σε περίπτωση υπόνοιας παράδοξης αντίδρασης, θα πρέπει να ξεκινήσει, εάν είναι αναγκαίο, συμπτωματική θεραπεία για την καταστολή της υπερβολικής ανοσολογικής αντίδρασης. Επιπλέον, συνιστάται η συνέχιση της προγραμματισμένης συνδυαστικής θεραπείας της φυματίωσης.

Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να ζητούν αμέσως ιατρική συμβουλή σε περίπτωση επιδείνωσης των συμπτωμάτων τους. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται αφορούν συνήθως ειδικά τους προσβεβλημένους ιστούς. Στα πιθανά γενικά συμπτώματα περιλαμβάνονται βήχας, πυρετός, κόπωση, δύσπνοια, κεφαλαλγία, απώλεια όρεξης, απώλεια βάρους ή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4.8).

Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «συχνή»:

Παράδοση αντίδραση στο φάρμακο (υποτροπή ή εμφάνιση νέων συμπτωμάτων φυματίωσης, σωματικών και ακτινολογικών σημείων σε ασθενή που είχε προηγουμένως παρουσιάσει βελτίωση με κατάλληλη θεραπεία κατά της φυματίωσης ονομάζεται παράδοση αντίδραση, η οποία διαγιγνώσκεται αφού αποκλειστεί η ανεπαρκής συμμόρφωση του ασθενούς προς τη θεραπεία, η ανθεκτικότητα στο φάρμακο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιφυματικής θεραπείας, οι δευτεροπαθείς βακτηριακές/μυκητιασικές λοιμώξεις).*

*** Συχνότητα εμφάνισης παράδοξης αντίδρασης στο φάρμακο: Ως χαμηλότερη συχνότητα αναφέρεται το ποσοστό 9,2 % (53/573) (στοιχεία μεταξύ Οκτωβρίου 2007 και Μαρτίου 2010) και ως υψηλότερη το ποσοστό 25 % (19/76) (στοιχεία μεταξύ 2000 και 2010).**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε ριφαμπικίνη

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου

- **Εάν τα συμπτώματα της φυματίωσης επανέλθουν ή επιδεινωθούν (βλ. 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες)**

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- ο **Παράδοση αντίδραση στο φάρμακο: Μετά την αρχική βελτίωση, τα συμπτώματα της φυματίωσης μπορούν να επανεμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή να εμφανιστούν νέα συμπτώματα. Έχουν αναφερθεί παράδοξες αντιδράσεις ήδη 2 εβδομάδες και έως και 18 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας κατά της φυματίωσης. Οι παράδοξες αντιδράσεις σχετίζονται συνήθως με πυρετό, διογκωμένους λεμφαδένες (λεμφαδενίτιδα), δύσπνοια και βήχα. Οι ασθενείς με παράδοση αντίδραση στο φάρμακο μπορεί επίσης να εμφανίσουν κεφαλαλγία, απώλεια όρεξης και απώλεια βάρους.**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Νοέμβριο του 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	5 Ιανουαρίου 2026
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Φεβρουαρίου 2026