

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la rifampicina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Interacción con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

A la vista de los datos disponibles sobre interacciones farmacocinéticas entre la rifampicina y:

- Antivíricos para el tratamiento de las infecciones por VHC: sofosbuvir
- Antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir
- Lurasidona

que producen una disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que interactúan con la rifampicina, lo que puede causar la pérdida de su efecto terapéutico, el PRAC concluyó que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen rifampicina debe modificarse en consecuencia.

Reacción paradójica al medicamento

A la vista de los datos disponibles sobre reacciones paradójicas al medicamento con rifampicina procedentes de informes espontáneos y bibliografía científica, el PRAC considera que la relación causal entre la rifampicina y las reacciones paradójicas al medicamento es, como mínimo, una posibilidad razonable. Por ello, el PRAC concluye que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen rifampicina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la rifampicina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) rifampicina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado tachado atravesado con barra)

1. Interacción con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Si ya se incluye una redacción similar o más estricta en la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) y en el prospecto, debe mantenerse la redacción actual.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.3

Debe añadirse una contraindicación en los siguientes términos:

La rifampicina está contraindicada con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir (ver sección 4.5).

Sección 4.5

Se debe añadir una interacción en los siguientes términos:

La rifampicina está contraindicada con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir. Se observa una disminución significativa de sus concentraciones plasmáticas debido a la inducción potente de CYP 3A4, P-gp y UGT1A1 por la rifampicina, lo que puede dar lugar a la pérdida de su eficacia terapéutica.

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de tomar rifampicina

No tome rifampicina

Si actualmente está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- o **Sofosbuvir: medicamento antivírico para el tratamiento de las infecciones por el virus de la hepatitis C**
- o **Cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir: medicamentos contra el VIH**
- o **Lurasidona**

dado que la rifampicina puede reducir las concentraciones en sangre de varios medicamentos, incluidos los mencionados anteriormente.

2. Reacción paradójica al medicamento

Si ya se incluye una redacción similar o más estricta en la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) y en el prospecto, debe mantenerse la redacción actual.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

Reacción paradójica al medicamento

Después de la mejoría inicial de la tuberculosis en tratamiento con los medicamentos contra la tuberculosis, los síntomas pueden empeorar de nuevo. En los pacientes afectados, se ha detectado un deterioro clínico o radiológico de las lesiones tuberculosas existentes o el desarrollo de nuevas lesiones. Estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses de iniciación del tratamiento contra la tuberculosis. Los cultivos suelen ser negativos y estas reacciones no suelen indicar un fracaso del tratamiento.

La causa de esta reacción paradójica todavía no está clara, pero se sospecha que una respuesta inmunitaria exagerada es una posible causa. En caso de sospecha de reacción paradójica, debe iniciarse, si es necesario, un tratamiento de los síntomas para suprimir la respuesta inmunitaria exagerada. Además, se recomienda continuar con el tratamiento de combinación previsto para la tuberculosis.

Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si sus síntomas empeoran. Los síntomas que aparecen suelen ser específicos de los tejidos afectados. Entre los posibles síntomas generales se incluyen tos, fiebre, cansancio, dificultad para respirar, dolor de cabeza, pérdida de apetito, pérdida de peso o debilidad (ver sección 4.8).

Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración», con frecuencia «frecuente».

Reacción paradójica al medicamento (la recurrencia o aparición de nuevos síntomas de tuberculosis, signos físicos y radiológicos en un paciente que había mostrado previamente una mejoría con un tratamiento contra la tuberculosis adecuado se denomina «reacción paradójica», que se diagnostica tras descartar el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente, la resistencia al medicamento, los efectos adversos del tratamiento contra la tuberculosis y las infecciones bacterianas/fúngicas secundarias).*

* Incidencia de la reacción paradójica al medicamento: La frecuencia más baja notificada es del 9,2 % (53/573) (datos entre octubre de 2007 y marzo de 2010) y la frecuencia más alta es del 25 % (19/76) (datos entre 2000 y 2010).

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de tomar rifampicina

Advertencias y precauciones

Informe inmediatamente a su médico mientras toma este medicamento

- **Si los síntomas de la tuberculosis reaparecen o empeoran (ver sección «4. Posibles efectos adversos»)**

4. Posibles efectos adversos

Frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas

- **Reacción paradójica al medicamento: Los síntomas de la tuberculosis pueden reaparecer o pueden aparecer nuevos síntomas tras la mejoría inicial durante el tratamiento. Se han notificado reacciones paradójicas tan pronto como a las 2 semanas y tan tarde como a los 18 meses después de iniciar el tratamiento contra la tuberculosis. Las reacciones paradójicas suelen estar asociadas a fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos (linfadenitis), dificultad para respirar y tos. Los pacientes con reacciones paradójicas a un medicamento también pueden experimentar dolor de cabeza, pérdida de apetito y pérdida de peso.**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	5 de enero de 2026
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	26 de febrero de 2026