

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet rifampitsiini kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Koostoimed ravimitega, mida mõjutab tugevalt rifampitsiini potentsiaal indutseerida metaboolseid ensüüme ja transportereid, nt lurasidoon, sofosbuviiir, antiretroviirusravimid: kabotegraviir, fostemsaviir, lenakapaviir.

Arvestades kättesaadavaid andmeid rifampitsiini ja järgmiste ravimite farmakokineetilise koostoimest:

- viirusvastane ravim HCV-infektsioonide raviks – sofosbuviiir,
- antiretroviirusravimid – kabotegraviir, fostemsaviir, lenakapaviir,
- lurasidoon

mille tõttu väheneb oluliselt rifampitsiini sisaldavate ravimite kontsentratsioon plasmas, mis tõenäoliselt vähendab nende ravitoimet, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et rifampitsiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Paradoksaalne ravimireaktsioon

Arvestades spontaansetest teadetest ja kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid paradoksaalse ravimireaktsiooni kohta rifampitsiiniga, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjuslikku seost rifampitsiini ja paradoksaalse ravimireaktsiooni vahel vähemalt mõistlikuks võimaluseks.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et rifampitsiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustub inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Rifampitsiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et rifampitsiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

1. Koostoimed ravimitega, mida mõjutab tugevalt rifampitsiini potentsiaal indutseerida metaboolseid ensüüme ja transportereid, nt lurasidoon, sofosbuviiir, antiretroviirusravimid: kabotegraviir, fostemsaviir, lenakapaviir.

Kui ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele on juba lisatud sarnane või rangem sõnastus, tuleb säilitada praegune sõnastus.

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.3

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

Rifampitsiin on vastunäidustatud ravimitega, mida mõjutab tugevalt rifampitsiini võime indutseerida ravimeid metaboliseerivaid ensüüme ja transportereid, näiteks lurasidoon, sofosbuviiir, antiretroviirusravimid: kabotegraviir, fostemsaviir ja lenakapaviir (vt lõik 4.5).

Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmine koostoime:

Rifampitsiin on vastunäidustatud ravimitega, mida mõjutab tugevalt rifampitsiini võime indutseerida ravimeid metaboliseerivaid ensüüme ja transportereid, näiteks lurasidoon, sofosbuviiir, antiretroviirusravimid: kabotegraviir, fostemsaviir ja lenakapaviir. Täheldati nende olulist kontsentratsiooni vähenemist plasmas seoses CYP 3A4, P-gp ja UGT1A1 tugeva indutseerimisega rifampitsiini poolt, mis tõenäoliselt vähendab nende ravitoimet.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne rifampitsiini kasutamist

Rifampitsiini ei tohi võtta

kui te võtate praegu mõnda järgmistest ravimitest:

- o **sofosbuviiir – viirusvastane ravim C-hepatiidi viiruse infektsioonide raviks**
- o **kabotegraviir, fostemsaviir, lenakapaviir – HIV-ravimid**
- o **lurasidoon**

sest rifampitsiin võib vähendada mitmete ravimite, sealhulgas eespool loetletud ravimite sisaldust veres.

2. Paradoksaalne ravimireaktsioon

Kui ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele on juba lisatud sarnane või rangem sõnastus, tuleb säilitada praegune sõnastus.

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmine hoiatus.

Paradoksaalne ravimireaktsioon

Pärast tuberkuloosi esialgset paranemist <ravimi nimetus>-ravi ajal võivad sümptomid uuesti halveneda. Haigestunud patsientidel on tuvastatud olemasolevate tuberkuloossete kahjustuste kliiniline või radioloogiline halvenemine või uute kahjustuste teke. Selliseid reaktsioone on täheldatud esimestel nädalatel või kuudel pärast tuberkuloosiravi alustamist. Kultuurid on tavaliselt negatiivsed ja sellised reaktsioonid ei näita tavaliselt ravi ebaõnnestumist.

Selle paradoksaalse reaktsiooni põhjus on endiselt ebaselge, kuid võimaliku põhjusena kahtlustatakse ülemäärast immuunreaktsiooni. Paradoksaalse reaktsiooni kahtlustamisel tuleb vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi ülemäärase immuunreaktsiooni pärssimiseks. Lisaks on soovitatav jätkata kavandatud tuberkuloosi kombinatsioonravi.

Kui sümptomid süvenevad, tuleb patsientidele öelda, et nad pöörduksid kohe arsti poole. Esinevad sümptomid on tavaliselt iseloomulikud mõjutatud kudedele. Võimalikud üldnähud on köha, palavik, väsimus, rõhupuudus, peavalu, isutus, kaalulangus või nõrkus (vt lõik 4.8).

Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid“ tuleb esinemissagedusega „sage“ lisada järgmine kõrvaltoime:

Paradoksaalne ravimireaktsioon (tuberkuloosi sümptomite taasteket või uute sümptomite ning füüsiliste ja radioloogiliste nähtude ilmnemist patsiendil, kelle seisund on varem paranenud asjakohase tuberkuloosivastase raviqa, nimetatakse paradoksaalseks reaktsiooniks, mis diagnoositakse pärast seda, kui on välistatud ravijuhiste eiramine patsiendi poolt, ravimiresistentsus, tuberkuloosivastase ravi kõrvalnähud, sekundaarsed bakteriaalsed/seeneinfektsioonid).*

*** Paradoksaalse ravimireaktsiooni esinemissagedus: Madalam sagedus on 9,2% (53/573) (andmed 2007. aasta oktoobrist kuni 2010. aasta märtsini) ja kõrgem sagedus 25% (19/76) (andmed aastatel 2000–2010).**

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne rifampitsiini kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Informeerige oma arsti selle ravimi võtmise ajal otsekohe

- **kui tuberkuloosi sümptomid taastekivad või süvenevad (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“)**

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 patsiendil 10st)

- **Paradoksaalne ravimireaktsioon: Tuberkuloosi sümptomid võivad taastekkida või ravi ajal pärast esialgset paranemist võivad ilmneda uued sümptomid. Paradoksaalsetest reaktsioonidest on teatatud kõige varem 2 nädalat ja kõige hiljem 18 kuud pärast tuberkuloosiravi alustamist. Paradoksaalsed reaktsioonid on tavaliselt seotud palaviku, lümfisõlmede turse (lümfadeniit), rõhupuuduse ja köhaga. Paradoksaalse ravimireaktsiooniga patsientidel võivad esineda ka peavalud, isutus ja kaalulangus.**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek novembris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	5. jaanuar 2026
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	26. veebruar 2026