

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la rifampicine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Interaction avec des médicaments fortement affectés par son potentiel inducteur des transporteurs et des enzymes du métabolisme des médicaments, tels que: lurasidone, sofosbuvir, antirétroviraux: cabotégavir, fostemsavir, lénacavir.

À la lumière des données disponibles concernant l'interaction pharmacocinétique entre la rifampicine et:

- l'antiviral pour le traitement des infections par le VHC - sofosbuvir,
- des antirétroviraux - cabotégavir, fostemsavir, lénacavir,
- la lurasidone,

entraînant une diminution significative des concentrations plasmatiques des médicaments interagissant avec la rifampicine, ce qui est susceptible d'entraîner une perte de leur effet thérapeutique, le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant de la rifampicine doivent être modifiées en conséquence.

Réaction paradoxale

Compte tenu des données disponibles issues des rapports spontanés et de la littérature scientifique concernant la réaction paradoxale avec la rifampicine, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la rifampicine et la réaction paradoxale constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle les informations sur les produits contenant de la rifampicine devraient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de recommandation du PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la rifampicine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la rifampicine est inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

1. Interaction avec des médicaments fortement affectés par son potentiel inducteur des transporteurs et des enzymes du métabolisme des médicaments, tels que: lurasidone, sofosbuvir, antirétroviraux: cabotégavir, fostemsavir, lénacapavir.

Si un libellé similaire ou plus strict figure déjà dans le RCP et la notice, le libellé actuel doit être conservé.

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.3

Une contre-indication doit être ajoutée comme suit:

La rifampicine est contre-indiquée en association avec les médicaments fortement affectés par son potentiel inducteur des transporteurs et des enzymes du métabolisme des médicaments tels que: lurasidone, sofosbuvir, antirétroviraux: cabotégavir, fostemsavir et lénacapavir (voir rubrique 4.5).

Rubrique 4.5

L'interaction doit être ajoutée comme suit:

La rifampicine est contre-indiquée en association avec les médicaments fortement affectés par son potentiel inducteur des transporteurs et des enzymes du métabolisme des médicaments tels que: lurasidone, sofosbuvir, antirétroviraux: cabotégavir, fostemsavir et lénacapavir. Une diminution significative de leurs concentrations plasmatiques est observée en raison d'une induction puissante du CYP 3A4, de la P-gp et de l'UGT1A1 par la rifampicine, ce qui est susceptible d'entraîner une perte de leur efficacité thérapeutique.

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre de la rifampicine ?

Ne prenez jamais de rifampicine

Si vous prenez actuellement l'un des médicaments suivants:

- o **sofosbuvir – médicament antiviral pour le traitement des infections par le virus de l'hépatite C**
- o **cabotégavir, fostemsavir, lénacapavir – médicaments contre le VIH**
- o **lurasidone**

car la rifampicine peut réduire les taux sanguins de plusieurs médicaments, y compris ceux énumérés ci-dessus.

2. Réaction paradoxale

Si un libellé similaire ou plus strict figure déjà dans le RCP et la notice, le libellé actuel doit être conservé.

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Réaction paradoxale

Après une amélioration initiale de la tuberculose sous traitement antituberculeux, les symptômes peuvent à nouveau s'aggraver. Chez les patients concernés, une détérioration clinique ou radiologique des lésions tuberculeuses existantes ou l'apparition de nouvelles lésions a été détectée. De telles réactions ont été observées durant les premières semaines ou les premiers mois suivant la mise en place du traitement antituberculeux. Les cultures sont généralement négatives et de telles réactions n'indiquent généralement pas un échec thérapeutique.

La cause de cette réaction paradoxale n'est toujours pas claire, mais une réaction immunitaire exagérée est suspectée comme cause possible. En cas de suspicion d'une réaction paradoxale, un traitement symptomatique visant à supprimer la réaction immunitaire exagérée doit être instauré si nécessaire. De plus, il est recommandé de poursuivre le traitement antituberculeux planifié.

Il est conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin si leurs symptômes s'aggravent. Les symptômes qui se manifestent sont généralement spécifiques aux tissus concernés. Les symptômes généraux possibles sont notamment les suivants: toux, fièvre, fatigue, essoufflement, maux de tête, perte d'appétit, perte de poids ou faiblesse (voir rubrique 4.8).

Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant sous la classe de systèmes d'organes (CSO) «Troubles généraux et anomalies au site d'administration», avec une fréquence «fréquente»:

Réaction paradoxale (la répétition ou l'apparition de nouveaux symptômes de tuberculose, de signes cliniques et radiologiques chez un patient qui avait précédemment présenté une amélioration sous traitement antituberculeux approprié est appelée réaction paradoxale. Une telle réaction est diagnostiquée après avoir exclu une mauvaise observance du traitement par le patient, une résistance au traitement, des effets indésirables du traitement antituberculeux et des infections bactériennes/fongiques secondaires).*

*** Incidence d'une réaction paradoxale: la fréquence la plus faible rapportée est de 9,2 % (53/573) (données entre octobre 2007 et mars 2010); la fréquence la plus élevée rapportée est de 25 % (19/76) (données entre 2000 et 2010).**

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre de la rifampicine

Avertissements et précautions

Informez immédiatement votre médecin pendant la prise de ce médicament

- **Si vos symptômes de tuberculose réapparaissent ou s'aggravent (voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?)**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fréquents: pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10

- **Réaction paradoxale: les symptômes de la tuberculose peuvent réapparaître ou de nouveaux symptômes peuvent survenir après une amélioration initiale au cours du traitement. Des réactions paradoxales ont été signalées dès deux semaines et jusqu'à 18 mois après le début du traitement antituberculeux. Les réactions paradoxales sont généralement associées à de la fièvre, à un gonflement des ganglions lymphatiques (lymphadénite), un essoufflement et une toux. Les patients présentant une réaction paradoxale peuvent également souffrir de maux de tête, de perte d'appétit et de perte de poids.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de novembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	5 janvier 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	26 février 2026