

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir rífampisín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Milliverkanir við lyf sem geta örvað umbrotsensím og flutningsprótein lyfja, svo sem lúrasídón, sófosbúvír, andretróveirulyf: cabotegravír, fostemsavír, lenacapavír.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um lyfjahvarfamilliverkanir milli rífampisíns og:

- Veirulyfja til meðferðar við HCV sýkingum - sófosbúvír,
- Andretróveirulyfja - cabotegravír, fostemsavír, lenacapavír
- Lúrasídóns

sem leiðir til verulegrar lækkunar á plasmabéttni lyfja sem hafa milliverkanir við rífampisín, sem líklega leiðir til taps á meðferðaráhrifum þeirra, komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda rífampisín í samræmi við það.

Þversagnakennd lyfjaviðbrögð

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um þversagnarleg viðbrögð við rífampisíni úr sjálfsprottnum tilkynningum og birtum vísindaritum telur PRAC að orsakatengsl milli rífampisíns og óvæntra lyfjaviðbragða séu a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst þar af leiðandi að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda rífampisín.

Eftir að hafa farið yfir tilmæli PRAC, samþykkir CMDh almennar niðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstöðna fyrir rífampisín, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu lyfja sem innihalda rífampisín haldist óbreytt, að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfa (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitlettraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

1. Milliverkanir við lyf sem verða fyrir miklum áhrifum getu lyfsins til að örva umbrotsensím og flutningsprótein lyfja, svo sem lúrasídón, sófosbúvír, andretróveirulyf: cabotegravír, fostemsavír, lenacapavír.

Ef svipað eða strangari orðalag er þegar að finna í samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli, þá ætti núverandi orðalag að vera óbreytt.

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.3

Bæta skal við eftirfarandi frábendingu:

Ekki má nota rífampicín samhliða lyfjum sem verða fyrir miklum áhrifum af getu þess til að örva ensím sem taka þátt í umbrotum lyfja og flutningspróteina, svo sem lúrasídóni, sófosbúvír, andretróveirulyfjum: cabotegravír, fostemsavír og lenacapavír (sjá kafla 4.5).

Kafla 4.5

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

Rífampicín má ekki nota samhliða lyfjum sem verða fyrir miklum áhrifum af getu þess til að örva umbrotsensím og flutningsprótein, svo sem lúrasídóni, sófosbúvír, andretróveirulyfjum: cabotegravír, fostemsavír og lenacapavír. Marktæk lækun á plasmabéttni þeirra kemur fram vegna öflugrar örvunar CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 fyrir tilstilli rífampicíns sem líklegt er að dragi úr meðferðarvirkni þeirra.

Fylgiseðill

2. Það sem þú þarft að vita áður en þú byrjar að taka rífampicín

Ekki skal taka rífampicín

Ef þú tekur eitthvert eftirtalinna lyfja:

- o **Sófosbúvír — veiruhamlandi lyf til meðferðar við lifrabólgu C veirusýkingum**
- o **Cabotegravír, fostemsavír, lenacapavír — HIV lyf**
- o **Lúrasídón**

þar sem rífampicín getur dregið úr blóðgildum nokkurra lyfja, þ.m.t. ofangreindra lyfja.

2. Þversagnakenndlyfjaviðbrögð

Ef svipað eða strangara orðalag er þegar að finna í samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli, þá ætti núverandi orðalag að vera óbreytt.

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Bæta skal við eftirfarandi viðvörun:

Þversagnakennd lyfjaviðbrögð

Eftir að berklasjúkdómurinn hefur batnað í upphafi við meðferð með TM geta einkennin versnað aftur. Hjá sjúklingum sem eru sýktir hefur verið greint frá klínískri eða geislafræðilegri versnun á fyrirliggjandi berklasárum eða þróun nýrra sára hefur greinst. Slík viðbrögð hafa sést innan fyrstu vikna eða mánaða frá upphafi berklameðferðar. Ræktunarpróf eru yfirleitt neikvæð og slík viðbrögð benda yfirleitt ekki til meðferðarbrests.

Orsök þessara þversagnakenndu viðbragða er enn óljós, en grunur leikur á að ýkt ónæmisviðbrögð séu möguleg orsök. Ef grunur leikur á þversagnakenndum viðbrögðum skal hefja einkennameðferð til að bæla niður ýktu ónæmisviðbrögðin ef þörf krefur. Ennfremur er mælt með því að fyrirhugaðri samsettri berklameðferð sé haldið áfram.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef einkenni versna. Einkennin sem koma fram afmarkast yfirleitt af þeim vefjum sem hafa orðið fyrir áhrifum. Hugsanleg almenn einkenni eru meðal annars hósti, hiti, þreyta, mæði, höfuðverkur, lystarleysi, þyngdartap eða máttleysi (sjá kafla 4.8).

Kafla 4.8

Bæta ætti við eftirfarandi aukaverkunum undir almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað í flokkun eftir líffærum með tíðninni algengt:

Þversagnakennd lyfjaviðbrögð (Endurkoma eða tilkoma nýrra berklaeinkenna, líkamlegra og geislafræðilegra teikna hjá sjúklingi sem áður hafði sýnt bata með viðeigandi berklalyfjameðferð kallast þversagnakennd viðbrögð, sem eru greind eftir að léleg meðferðarheldni sjúklingsins, lyfjaónæmi, aukaverkanir berklalyfjameðferðar eða afleiddar bakteríu-/sveppasýkingar hafa verið útilokuð).*

*** Tíðni þversagnakenndra lyfjaviðbragða: Lægri tíðni er tilkynnt sem 9,2 % (53/573) (gögn frá október 2007 til mars 2010) og hærri tíðni er tilkynnt sem 25 % (19/76) (gögn frá 2000 til 2010).**

Fylgiseðill

2. Það sem þú þarft að vita áður en þú byrjar að taka rífampisín

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækninn vita tafarlaust meðan þú tekur þetta lyf

- **Ef einkenni berkla koma aftur eða versna (sjá 4. Hugsanlegar aukaverkanir)**

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Algengar: kunna að koma fram hjá 1 af 10 einstaklingum

- **Þversagnakennd lyfjaviðbrögð: Einkenni berkla geta komið aftur eða ný einkenni geta komið fram eftir að upphafleg bati hefur átt sér stað meðan á meðferð stendur. Tilkynnt hefur verið um þversagnakennd viðbrögð allt frá tveimur vikum og allt að 18 mánuðum eftir að meðferð við berklum hófst. Þversagnakennd viðbrögð eru yfirleitt tengd hita, bólgu í eitlum (eitlabólgu), mæði og hósta. Sjúklingar með þversagnakennd lyfjaviðbrögð geta einnig fundið fyrir höfuðverk, lystarleysi og þyngdartapi.**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur nóvember 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. janúar 2026
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. febrúar 2026