

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal rifampicin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Interazzjoni ma' mediċini affettwati hafna mill-potenzjal tiegħu li jinduċi enzimi u trasportaturi li jimmetabolizzaw il-mediċina bħal: lurasidone, sofosbuvir, antiretrovirali: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar interazzjoni farmakokinetika bejn rifampicin u:

- Antivirali għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-HCV - sofosbuvir,
- Antiretrovirali - cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir
- Lurasidone

Li jwassal għal tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-mediċini li jinteraġixxu ma' rifampicin, li x'aktarx jirriżulta f'telf tal-effett terapewtiku tagħhom, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom rifampicin jenħtieġ li tiġi emendata skont dan.

Reazzjoni paradossali għall-mediċina

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar reazzjoni paradossali għall-mediċina b'rifampicin minn rapporti spontanji u letteratura xjentifika, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn rifampicin u reazzjoni paradossali għall-mediċina hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom rifampicin għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal rifampicin, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom rifampicin mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq għandhom jiġu varjati.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott
(test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

1. Interazzjoni ma' mediċini affettwati ħafna mill-potenzjal tiegħu li jinduċi enzimi u trasportaturi li jimmetabolizzaw il-mediċina bħal: lurasidone, sofosbuvir, antiretrovirali: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Jekk formulazzjoni ta' kliem simili jew aktar stretta tkun diġà inkluża fl-SmPC u fil-PL, il-formulazzjoni tal-kliem kurrenti għandha tibqa'.

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.3

Għandha tiżdied kontraindikazzjoni kif ġej:

Rifampicin huwa kontraindikata ma' mediċini affettwati b'mod qawwi mill-potenzjal tiegħu li jinduċi enzimi u trasportaturi ta' metabolizzazzjoni tal-mediċina bħal: lurasidone, sofosbuvir, antiretrovirali: cabotegravir, fostemsavir u lenacapavir (ara sezzjoni 4.5).

Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

Rifampicin huwa kontraindikata ma' mediċini affettwati ħafna mill-potenzjal tiegħu li jinduċi enzimi u trasportaturi li jimmetabolizzaw il-mediċina bħal: lurasidone, sofosbuvir, antiretrovirali: cabotegravir, fostemsavir u lenacapavir. Huwa osservat tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet tal-plażma tagħhom minħabba induzzjoni qawwija ta' CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 b'rifampicin li x'aktarx tirriżulta f'telf tal-effikaċja terapewtika tagħhom.

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu rifampicin

Tiħux rifampicin

Jekk bħalissa qed tiegħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- o **Sofosbuvir - mediċina antivirali għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-virus tal-epatite Ċ**
- o **Cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir – mediċini kontra l-HIV**
- o **Lurasidone**

peress li rifampicin jista' jnaqqas il-livelli ta' diversi mediċini fid-demm inklużi dawk elenkati hawn fuq.

2. Reazzjoni paradossali għall-mediċina

Jekk formulazzjoni ta' kliem simili jew aktar stretta tkun diġà inkluża fl-SmPC u fil-PL, il-formulazzjoni tal-kliem kurrenti għandha tibqa'.

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Reazzjoni paradossali għall-mediċina

Wara titjib inizjali tat-tuberkulozi taht terapija b'TM, is-sintomi jistghu jerqghu jaggravaw. F'pazienti affettwati, għe identifikat deterjorament kliniku jew radjoloġiku ta' leżjonijiet tuberkulozi eżistenti jew l-iżvilupp ta' leżjonijiet qodda. Reazzjonijiet bħal dawn għew osservati fl-ewwel ftit qimghat jew xhur mill-bidu tat-terapija tat-tuberkulozi. Il-kulturi normalment huma negattivi, u reazzjonijiet bħal dawn normalment ma jindikawx falliment tat-trattament.

Il-kawża ta' din ir-reazzjoni paradossali għadha mhijiex ċara, iżda reazzjoni immuni esaġerata hija suspettata bħala kawża possibbli. F'każ li ikun hemm suspett ta' reazzjoni paradossali, għandha tinbeda terapija sintomatika biex titwaqqaf ir-reazzjoni immunitarja esaġerata jekk ikun meħtieġ. Barra minn hekk, hija rakkomandata l-kontinwazzjoni tat-terapija ta' kombinazzjoni ppjanata kontra t-tuberkulozi.

Il-pazienti għandhom jiġu avżati biex ifittxu parir mediku minnufih jekk is-sintomi tagħhom jiġġravaw. Is-sintomi li jseħħu huma normalment speċifiċi għat-tessuti affettwati. Sintomi ġenerali possibbli jinkludu sogħla, deni, gheja, qtugħ ta' nifs, uġiġħ ta' ras, nuggas ta' aptit, telf fil-piż jew dgħjufija (ara sezzjoni 4.8).

Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht l-SOC Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' amministrazzjoni, bi frekwenza "komuni":

Reazzjoni paradossali għall-medicina (Rikorrenza jew dehra ta' sintomi qodda ta' tuberkulozi, sinjali fiżiċi u radjoloġiċi f'pazjent li preċedentement kien wera titjib bi trattament xieraq kontra t-tuberkulozi tissejjaħ reazzjoni paradossali, li tiġi dijanjostikata wara li tiġi eskluża konformità batuta tal-pazjent għat-trattament, reżistenza għall-medicina, effetti sekondarji ta' terapija antituberkulari, infezzjonijiet batteriċi/fungali sekondarji.).*

*** Incidenza ta' reazzjoni paradossali għall-medicina: Frekwenza aktar baxxa hija rrapportata bħala 9.2 % (53/573) (data bejn Ottubru 2007 u Marzu 2010) u frekwenza ogħla hija rrapportata bħala 25 % (19/76) (data bejn l-2000 u l-2010).**

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu rifampicin

Twissijiet u prekawzjonijiet

Informa lit-tabib tiegħek immedjatament waqt li tkun qed tieħu din il-medicina

- **Jekk is-sintomi tiegħek tat-tuberkulozi jirritornaw jew imorru għall-aġar (ara 4. Effetti sekondarji possibbli)**

4. Effetti sekondarji possibbli

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

- **Reazzjoni paradossali għall-medicina: Is-sintomi tat-tuberkulozi jistghu jirritornaw, jew jistghu jseħħu sintomi qodda wara titjib inizjali matul it-trattament. Reazzjonijiet paradossali għew irrappurtati sa mit-tieni qimgha u sa mhux aktar tard minn 18-il xahar wara l-bidu tal-kura kontra t-tuberkulozi. Reazzjonijiet paradossali huma tipikament assoċjati ma' deni, nodi limfatiċi minfuħin (limfadenite), qtugħ ta' nifs, u sogħla. Pazienti b'reazzjoni paradossali għall-medicina jistghu wkoll jesperjenzaw uġiġħ ta' ras, telf ta' aptit, u telf fil-piż.**

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Novembru 2025
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	5 ta' Jannar 2026
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	26 ta' Frar 2026