

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração aos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a rifampicina, as conclusões científicas são as seguintes:

Interação com medicamentos fortemente afetados pelo seu potencial para induzir enzimas metabolizadoras e transportadores de fármacos tais como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirais: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre uma interação farmacocinética entre a rifampicina e os seguintes fármacos:

- Antiviral para o tratamento de infeções pelo VHC – sofosbuvir,
- Antirretrovirais – cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir
- lurasidona

que conduz a uma diminuição significativa das concentrações plasmáticas destes fármacos com medicamentos que contêm rifampicina, o que é suscetível de resultar numa perda do seu efeito terapêutico, o PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm rifampicina deve ser alterada em conformidade.

Reação paradoxal a fármacos

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a reação paradoxal à rifampicina provenientes de notificações espontâneas e da literatura científica, o PRAC considera que uma relação causal entre a rifampicina e a reação paradoxal a fármacos é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm rifampicina deve ser alterada em conformidade.

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à rifampicina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) rifampicina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

1. Interação com medicamentos fortemente afetados pelo seu potencial para induzir enzimas metabolizadoras e transportadores de fármacos tais como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirais: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Se já estiver incluída uma redação semelhante ou mais estrita no RCM e no FI, deve manter-se a redação atual.

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.3

Deve ser adicionada uma contraindicação com a seguinte redação:

A rifampicina é contraindicada com medicamentos fortemente afetados pelo seu potencial para induzir enzimas metabolizadoras e transportadores de fármacos como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirais: cabotegravir, fostemsavir e lenacapavir (ver secção 4.5).

Secção 4.5

Deve ser adicionada uma interação com a seguinte redação:

A rifampicina é contraindicada com medicamentos fortemente afetados pelo seu potencial para induzir enzimas metabolizadoras e transportadores de fármacos como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirais: cabotegravir, fostemsavir e lenacapavir. Observa-se uma diminuição significativa das concentrações plasmáticas destes fármacos devido à indução potente do CYP3A4, da P-gp e da UGT1A1 pela rifampicina, o que é suscetível de resultar numa perda da sua eficácia terapêutica.

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar rifampicina

Não tome rifampicina

Se estiver atualmente a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- o **Sofosbuvir – medicamento antiviral para o tratamento de infeções pelo vírus da hepatite C**
- o **Cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir – medicamentos contra o VIH**
- o **lurasidona**

uma vez que a rifampicina pode reduzir os níveis sanguíneos de vários medicamentos, incluindo os acima indicados.

2. Reação paradoxal a fármacos

Se já estiver incluída uma redação semelhante ou mais estrita no RCM e no FI, deve manter-se a redação atual.

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência com a seguinte redação:

Reação paradoxal a fármacos

Após a melhoria inicial da tuberculose com o tratamento com TM, os sintomas podem voltar a agravar-se. Nos doentes afetados, foi detetada uma deterioração clínica ou radiológica das lesões tuberculosas existentes ou o desenvolvimento de novas lesões. Estas reações foram observadas nas primeiras semanas ou meses após o início da terapêutica contra a tuberculose. As culturas são geralmente negativas e essas reações normalmente não indicam um insucesso do tratamento.

A causa desta reação paradoxal ainda não é clara, mas suspeita-se que uma reação imunitária exagerada seja uma causa possível. Em caso de suspeita de uma reação paradoxal, deve iniciar-se o tratamento sintomático, se necessário, para suprimir a reação imunitária exagerada. Além disso, recomenda-se a continuação da terapêutica combinada planeada para a tuberculose.

Os doentes devem ser aconselhados a procurar imediatamente aconselhamento médico caso os sintomas se agravem. Os sintomas que ocorrem são normalmente específicos dos tecidos afetados. Os possíveis sintomas gerais incluem tosse, febre, cansaço, falta de ar, cefaleia, perda de apetite, perda de peso ou fraqueza (ver secção 4.8).

Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Perturbações gerais e alterações no local de administração», com uma frequência «Frequente»

Reação paradoxal a fármacos (a reincidência ou o aparecimento de novos sintomas de tuberculose, sinais físicos e radiológicos num doente que mostrou anteriormente melhorias com o tratamento para a tuberculose designa-se reação paradoxal, que é diagnosticada após a exclusão de fraca adesão ao tratamento por parte do doente, resistência ao medicamento, efeitos indesejáveis da terapêutica para a tuberculose e infeções bacterianas/fúngicas secundárias).*

*** Incidência da reação paradoxal a fármacos: A frequência mais baixa reportada é de 9,2 % (53/573) (dados entre outubro de 2007 e março de 2010) e a frequência mais alta reportada é de 25 % (19/76) (dados entre 2000 e 2010).**

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar rifampicina

Advertências e precauções

Informe imediatamente o seu médico enquanto estiver a tomar este medicamento

- **Se os seus sintomas de tuberculose regressarem ou piorarem (ver 4. Efeitos indesejáveis possíveis)**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- **Reação paradoxal a fármacos: Os sintomas da tuberculose podem voltar ou podem surgir novos sintomas após a melhoria inicial durante o tratamento. As reações paradoxais foram reportadas entre 2 semanas a 18 meses após o início do tratamento para a tuberculose. As reações paradoxais estão tipicamente associadas a febre, nódulos linfáticos inchados (linfadenite), falta de ar e tosse. Doentes com reação paradoxal a fármacos podem ainda apresentar dores de cabeça, perda de apetite e perda de peso.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	05 de janeiro de 2026
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 de fevereiro de 2026