

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru rifampicină, concluziile științifice sunt următoarele:

Interacțiune cu medicamentele puternic influentate de potențialul său de a induce enzimele de metabolizare a medicamentelor și transportorilor cum sunt, de exemplu: lurasidonă, sofosbuvir, antiretrovirale: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Având în vedere datele disponibile privind interacțiunea farmacocinetică dintre rifampicină și:

- medicamentul antiviral pentru tratamentul infecțiilor cu VHC – sofosbuvir,
- antiretrovirale – cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir,
- lurasidonă

care duc la scăderea semnificativă a concentrațiilor plasmatice ale medicamentelor care interacționează cu rifampicina, ceea ce poate duce la pierderea efectului lor terapeutic, PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin rifampicină trebuie modificate în consecință.

Reacție paradoxală la medicament

Având în vedere datele disponibile privind reacția paradoxală la medicament pentru rifampicină din rapoarte spontane și din literatura științifică, PRAC consideră că legătura cauzală dintre rifampicină și reacția paradoxală la medicament este o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin rifampicină trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru rifampicină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin rifampicină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

1. Interacțiuni cu medicamentele puternic influențate de potențialul său de a induce enzimele de metabolizare a medicamentelor și transportorii cum sunt, de exemplu: lurasidonă, sofosbuvir, antiretrovirale: cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir.

Dacă o formulare similară sau mai strictă este deja inclusă în RCP și în prospect, formularea actuală trebuie menținută.

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.3

Trebuie adăugată o contraindicație, după cum urmează:

Este contraindicată administrarea concomitentă de rifampicină cu medicamente puternic influențate de potențialul său de a induce enzimele de metabolizare a medicamentelor și transportorii, cum sunt, de exemplu: lurasidonă, sofosbuvir, antiretrovirale: cabotegravir, fostemsavir și lenacapavir (vezi pct. 4.5).

Punctul 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune, după cum urmează:

Este contraindicată administrarea concomitentă de rifampicină cu medicamente puternic influențate de potențialul său de a induce enzimele de metabolizare a medicamentelor și transportorii, cum sunt, de exemplu: lurasidonă, sofosbuvir, antiretrovirale: cabotegravir, fostemsavir și lenacapavir. Se observă o scădere semnificativă a concentrațiilor plasmatice din cauza inducției puternice a CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 ca rezultat al efectului rifampicinei, care poate duce la pierderea eficacității lor terapeutice.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați rifampicină

Nu luați rifampicină

Dacă luați în prezent oricare dintre următoarele medicamente:

- o **sofosbuvir – medicament antiviral pentru tratamentul infecțiilor cu virusul hepatitei C,**
- o **cabotegravir, fostemsavir, lenacapavir – medicamente pentru tratamentul HIV,**
- o **lurasidonă**

întrucât rifampicina poate reduce concentrațiile în sânge ale mai multor medicamente, inclusiv ale celor enumerate mai sus

2. Reacție paradoxală la medicament

Dacă o formulare similară sau mai strictă este deja inclusă în RCP și în prospect, formularea actuală trebuie menținută.

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Reacție paradoxală la medicament

După ameliorarea inițială a tuberculozei în timpul tratamentului cu MT, simptomele se pot agrava din nou. La pacienții afectați a fost detectată deteriorarea clinică sau radiologică a leziunilor tuberculoase existente sau apariția de leziuni noi. Aceste reacții au fost observate în primele câteva săptămâni sau luni de la inițierea tratamentului pentru tuberculoză. Culturile sunt de obicei negative, iar aceste reacții nu indică, de obicei, eșecul tratamentului.

Cauza acestei reacții paradoxale este încă neclară, dar se suspectează că o cauză posibilă este o reacție imunologică exagerată. În cazul în care se suspectează o reacție paradoxală, trebuie inițiată, dacă este nevoie, terapie simptomatică pentru suprimarea reacției imunologice exagerate. În plus, se recomandă continuarea terapiei antituberculoase planificate.

Pacienților trebuie să li se recomande să solicite imediat sfatul medicului dacă simptomele se agravează. Simptomele care apar sunt, de obicei, specifice tesuturilor afectate. Printre simptomele generale posibile se numără tuse, febră, oboseală, dificultăți la respirație, cefalee, scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate sau slăbiciune (vezi pct. 4.8).

Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în clasificarea pe aparate, sisteme și organe la punctul Tulburări generale și la nivelul locului de administrare, cu incidența „Frecvente”.

Reacție paradoxală la medicament (Recurența sau apariția unor noi simptome de tuberculoză, a semnelor fizice și radiologice la un pacient care a prezentat anterior o ameliorare cu tratament adecvat pentru tuberculoză se numește reacție paradoxală, care este diagnosticată după ce se exclud complianța redusă a pacientului la tratament, rezistența la medicament, reacțiile adverse la tratamentul pentru tuberculoză, infecțiile bacteriene/fungice secundare).*

*** Incidența reacției paradoxale la medicament: Frecvența mai mică este raportată ca 9,2 % (53/573) (date culese între octombrie 2007 și martie 2010), iar frecvența mai mare este raportată ca 25 % (19/76) (date culese între 2000 și 2010).**

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați rifampicină

Atenționări și precauții

Informați-vă imediat medicul în timp ce luați acest medicament

• **Dacă simptomele tuberculozei revin sau se agravează (vezi pct. 4. Reacții adverse posibile)**

4. Reacții adverse posibile

Frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10

- **Reacție paradoxală la medicament: simptomele tuberculozei pot reveni sau pot apărea simptome noi după ameliorarea inițială în timpul tratamentului. Reacțiile paradoxale au fost raportate cel mai devreme la 2 săptămâni și cel mai târziu la 18 luni de la începerea tratamentului împotriva tuberculozei. Reacțiile paradoxale sunt asociate, de regulă, cu febră, ganglioni limfatici inflamați (limfadenită), dificultăți la respirație și tuse. Pacienții cu reacție paradoxală la medicament pot manifesta și dureri de cap, reducere a poftei de mâncare și scădere în greutate.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	05 ianuarie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 februarie 2026