

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre rifampicín sú vedecké závery nasledovné:

Interakcia s liečivami, na ktoré má silný vplyv jeho potenciál indukovať metabolizujúce enzýmy a transportéry liečiv, ako sú: lurazidón, sofosbuvir, antiretrovírusové liečivá: kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir.

Vzhľadom na dostupné údaje o farmakokinetickej interakcii medzi rifampicínom a:

- Antivirotikom na liečbu infekcií HCV - sofosbuvírom,
- Antiretrovírusovými liečivami - kabotegravírom, fostemsavírom, lenakapavírom
- Lurazidónom

vedúcou k významnému zníženiu plazmatických koncentrácií liekov interagujúcich s rifampicínom, čo pravdepodobne povedie k strate ich terapeutického účinku, výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce rifampicín je potrebné zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Paradoxná reakcia na liek

Vzhľadom na dostupné údaje o paradoxnej reakcii na liek s rifampicínom zo spontánných hlásení a odbornej literatúry výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi rifampicínom a paradoxnou reakciou na liek prinajmenšom za odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce rifampicín je potrebné zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s celkovými závermi výboru PRAC a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre rifampicín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) rifampicín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text **prečiarknutý**)

1. Interakcia s liečivami, na ktoré má silný vplyv jeho potenciál indukovať metabolizujúce enzýmy a transportéry liečiv, ako sú: lurazidón, sofosbuvir, antiretrovírusové liečivá: kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir.

Ak je podobné alebo prísnejšie znenie už uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľa, má sa ponechať súčasné znenie.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.3

Má sa doplniť táto kontraindikácia:

Rifampicín je kontraindikovaný s liečivami, na ktoré má silný vplyv jeho potenciál indukovať metabolizujúce enzýmy a transportéry liečiv, ako sú: lurazidón, sofosbuvir, antiretrovírusové liečivá: kabotegravir, fostemsavir a lenakapavir (pozri časť 4.5).

Časť 4.5

Má sa pridať táto interakcia:

Rifampicín je kontraindikovaný s liečivami, na ktoré má silný vplyv jeho potenciál indukovať metabolizujúce enzýmy a transportéry liečiv, ako sú: lurazidón, sofosbuvir, antiretrovírusové liečivá: kabotegravir, fostemsavir a lenakapavir. Významný pokles ich plazmatických koncentrácií sa pozoruje z dôvodu silnej indukcie CYP 3A4, P-gp, UGT1A1 rifampicínom, čo pravdepodobne vedie k strate ich terapeutickú účinnosti.

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete rifampicín

Neužívajte rifampicín

Ak v súčasnosti užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- o **Sofosbuvir - antivírusový liek na liečbu infekcií spôsobených vírusom hepatitídy C**
- o **Kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir - lieky proti HIV**
- o **Lurazidón**

pretože rifampicín môže znížiť hladinu viacerých liekov v krvi vrátane uvedených liekov.

2. Paradoxná reakcia na liek

Ak je podobné alebo prísnejšie znenie už uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľa, má sa ponechať súčasné znenie.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Má sa doplniť toto upozornenie:

Paradoxná reakcia na liek

Po počiatočnom zlepšení tuberkulózy pri liečbe <Názov lieku> sa môžu príznaky opäť zhoršiť. U dotknutých pacientov sa zistilo klinické alebo rádiologické zhoršenie existujúcich tuberkulózných lézií alebo vznik nových lézií. Takéto reakcie sa pozorovali počas niekoľkých prvých týždňov alebo mesiacov od začiatku liečby tuberkulózy. Kultivácie sú zvyčajne negatívne a takéto reakcie zvyčajne neznamenia zlyhanie liečby.

Príčina tejto paradoxnej reakcie je stále nejasná, ale ako možná príčina sa predpokladá nadmerná imunitná reakcia. V prípade podozrenia na paradoxnú reakciu sa má v prípade potreby začať symptomatická liečba na potlačenie nadmernej imunitnej reakcie. Okrem toho sa odporúča pokračovať v plánovanej kombinovanej liečbe tuberkulózy.

Pacientom treba odporučiť, aby v prípade zhoršenia príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc. Príznaky, ktoré sa objavujú, sú zvyčajne špecifické pre postihnuté tkanivá. Možné celkové príznaky zahŕňajú kašeľ, horúčku, únavu, dýchavičnosť, bolesť hlavy, stratu chuti do jedla, úbytok hmotnosti alebo slabosť (pozri časť 4.8).

Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Celkové poruchy a reakcie v mieste podania s frekvenciou „časté“ sa má doplniť táto nežiaduca reakcia:

Paradoxná reakcia na liek (opätovný výskyt alebo objavenie sa nových príznakov tuberkulózy, fyzických a rádiologických príznakov u pacienta, ktorý predtým vykazoval zlepšenie pri vhodnej antituberkulóznei liečbe, sa nazýva paradoxná reakcia, ktorá sa diagnostikuje po vylúčení nedostatočného dodržiavania liečby pacientom, liekovej rezistencie, vedľajších účinkov antituberkulóznei liečby, sekundárnych bakteriálnych/mykotických infekcií).*

*** Výskyt paradoxnej reakcie na liek: Nižšia frekvencia sa uvádza ako 9,2 % (53/573) (údaje od októbra 2007 do marca 2010) a vyššia frekvencia sa uvádza ako 25 % (19/76) (údaje od roku 2000 do roku 2010).**

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete rifampicín

Upozornenia a opatrenia

Počas užívania tohto lieku okamžite informujte svojho lekára

- **Ak sa príznaky tuberkulózy vrátia alebo zhoršia (pozri časť 4: Možné vedľajšie účinky)**

4. Možné vedľajšie účinky

Časté: môžu postihnúť až 1 osobu z 10

- **Paradoxná reakcia na liek: Príznaky tuberkulózy sa môžu vrátiť alebo sa môžu objaviť nové príznaky po počiatočnom zlepšení počas liečby. Paradoxné reakcie boli hlásené už 2 týždne a až 18 mesiacov po začatí antituberkulóznei liečby. Paradoxné reakcie sú zvyčajne spojené s horúčkou, opuchom lymfatických uzlín (lymfadenitídou), dýchavičnosťou a kašľom. U pacientov s paradoxnou reakciou na liek sa môžu vyskytnúť aj bolesti hlavy, strata chuti do jedla a úbytok hmotnosti.**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	5. januára 2026
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	26. februára 2026