

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za rifampicin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Medsebojno delovanje z zdravili, na katera močno vpliva njegov potencial za indukcijo encimov, ki presnavljajo zdravila, in prenašalcev, kot so: lurasidon, sofosbuvir, protiretrovirusna zdravila: kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir

Glede na razpoložljive podatke o farmakokinetični interakciji med rifampicinom in:

- protivirusnim zdravilom za zdravljenje okužb z virusom HCV – sofosbuvirjem,
- protiretrovirusnimi zdravili – kabotegravirjem, fostemsavirjem, lenakapavirjem,
- lurasidonom,

ki privede do znatnega znižanja plazemskih koncentracij zdravil, ki medsebojno delujejo z rifampicinom, kar verjetno povzroči izgubo njihovega terapevtskega učinka, je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo rifampicin, ustrezno spremeniti.

Paradokсна reakcija na zdravilo

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz spontanih poročil in znanstvene literature o paradoksni reakciji na zdravilo z rifampicinom odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med rifampicinom in paradokšno reakcijo na zdravilo vsaj razumno možna. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo rifampicin.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se je skupina CMDh strinjala s končnimi zaključki odbora PRAC in podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za rifampicin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) rifampicin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

1. Medsebojno delovanje z zdravili, na katera močno vpliva njegov potencial za indukcijo encimov, ki presnavljajo zdravila, in prenašalcev, kot so: lurasidon, sofosbuvir, protiretrovirusna zdravila: kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir

Če je podobno ali strožje besedilo že vključeno v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo, je treba obstoječe besedilo ohraniti.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.3

Treba je dodati naslednjo kontraindikacijo:

Rifampicin je kontraindiciran z zdravili, na katera močno vpliva njegov potencial za indukcijo encimov, ki presnavljajo zdravila, in prenašalcev, kot so: lurasidon, sofosbuvir, protiretrovirusna zdravila: kabotegravir, fostemsavir in lenakapavir (glejte poglavje 4.5).

Poglavje 4.5

Treba je dodati naslednje medsebojno delovanje:

Rifampicin je kontraindiciran z zdravili, na katera močno vpliva njegov potencial za indukcijo encimov, ki presnavljajo zdravila, in prenašalcev, kot so: lurasidon, sofosbuvir, protiretrovirusna zdravila: kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir. Opazili so pomembno znižanje njihovih koncentracij v plazmi zaradi močne indukcije encimov CYP 3A4, P-gp in UGT1A1 z rifampicinom, kar verjetno povzroči izgubo njihove terapevtske učinkovitosti.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli rifampicin

Ne jemljite rifampicina

če trenutno jemljete katero koli od naslednjih zdravil:

- o **sofosbuvir – protivirusno zdravilo za zdravljenje okužb z virusom hepatitisa C;**
- o **kabotegravir, fostemsavir, lenakapavir – zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV**
- o **lurasidon;**

ker lahko rifampicin zniža ravni številnih zdravil v krvi, vključno z zgoraj navedenimi.

2. Paradoksna reakcija na zdravilo

Če je podobno ali strožje besedilo že vključeno v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo, je treba obstoječe besedilo ohraniti.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Paradoksna reakcija na zdravilo

Po začetnem izboljšanju tuberkuloze, ki se zdravi z zdravili za tuberkulozo, se lahko simptomi ponovno poslabšajo. Pri prizadetih bolnikih je bilo ugotovljeno klinično ali radiološko poslabšanje obstoječih tuberkuloznih lezij ali nastanek novih lezij. Takšne reakcije so opazili v prvih nekaj tednih ali mesecih po začetku zdravljenja tuberkuloze. Kulture so običajno negativne, takšne reakcije pa običajno ne kažejo na neuspešno zdravljenje.

Vzrok za to paradokšno reakcijo je še vedno nejasen, vendar se domneva, da bi bil možen vzrok lahko pretirana imunska reakcija. V primeru suma na paradokšno reakcijo je treba po potrebi uvesti simptomatsko zdravljenje za zaviranje pretirane imunske reakcije. Poleg tega se priporoča nadaljevanje načrtovanega kombiniranega zdravljenja tuberkuloze.

Bolnikom je treba svetovati, naj takoj poiščejo zdravniško pomoč, če se njihovi simptomi poslabšajo. Simptomi, ki se pojavijo, so običajno specifični za prizadeta tkiva. Možni splošni simptomi vključujejo kašelj, povišano telesno temperaturo, utrujenost, zasoplost, glavobol, izgubo apetita, izgubo telesne mase ali oslabelost (glejte poglavje 4.8).

Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije“ je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo „pogosti“:

paradokсна reakcija na zdravilo (ponovitev ali pojav novih simptomov tuberkuloze, telesnih in radioloških znakov pri bolniku, pri katerem se je z ustreznim zdravljenjem proti tuberkulozi predhodno pokazalo izboljšanje, se imenuje paradokсна reakcija, ki se diagnosticira po izključitvi neupoštevanja režima zdravljenja s strani bolnika, odpornosti proti zdravilu, neželenih učinkov zdravila proti tuberkulozi, sekundarnih bakterijskih/glivičnih okužb)*

*** Pojavnost paradokсне reakcije na zdravilo: nižja pogostnost, o kateri so poročali, je 9,2 % (53/573) (podatki med oktobrom 2007 in marcem 2010), višja pa 25 % (19/76) (podatki med letoma 2000 in 2010).**

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli rifampicin

Opozorila in previdnostni ukrepi

Med jemanjem tega zdravila nemudoma obvestite zdravnika

- **če se simptomi tuberkuloze ponovijo ali poslabšajo (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki**

4. Možni neželeni učinki

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- **Paradokсна reakcija na zdravilo: Po začetnem izboljšanju med zdravljenjem se lahko simptomi tuberkuloze ponovno pojavijo ali pa se pojavijo povsem novi simptomi. O paradoksnih reakcijah so poročali že po dveh tednih in tudi po 18 mesecih po začetku zdravljenja tuberkuloze. Paradokсне reakcije so običajno povezane s povišano telesno temperaturo, oteklimi bezgavkami (limfadenitisom), zasoplostjo in kašljem. Pri bolnikih s paradokšno reakcijo na zdravilo se lahko pojavijo tudi glavoboli, izguba apetita in izguba telesne mase.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh novembra 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5. januar 2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. februar 2026