

**Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)  
autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para vincristina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre una interacción farmacológica a partir de una señal, una revisión acumulada de casos que incluye bibliografía científica, notificaciones espontáneas que incluyen una relación temporal estrecha, retiradas del fármaco positiva, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal para una interacción entre vincristina y antifúngicos azólicos es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el PRAC concluye que la información sobre los productos que contienen vincristina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos de la recomendación.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

Sobre la base de las conclusiones científicas para la vincristina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen vincristina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por  
procedimiento nacional**

## Resumen de las características del producto

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

### **Interacción con antifúngicos azólicos**

**La administración concomitante de antifúngicos azólicos con vincristina se ha asociado a neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves, como convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) e íleo paralítico. Reserve antifúngicos azólicos para pacientes que reciban vincristina y que no tengan opciones alternativas de tratamiento antifúngico (ver sección 4.5).**

- Sección 4.5

(Una) interacción(s) debe(n) modificarse/añadirse, como sigue:

Añadir a los inhibidores enumerados de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP3A4) y la glicoproteína P:

### **ketoconazol**

**La administración concomitante de antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol y fluconazol) con vincristina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vincristina, lo que puede dar lugar a una aparición temprana o a un aumento de la gravedad de la neurotoxicidad y otras reacciones adversas (ver sección 4.4). Por lo tanto, los antifúngicos azólicos deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban vincristina y solo deben utilizarse cuando no se disponga de opciones alternativas de tratamiento antifúngico o cuando los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos de la combinación. Los pacientes deben ser objeto de un estrecho seguimiento de las reacciones adversas con su uso concomitante.**

## Prospecto

Otros medicamentos y Sulfato de Vincristina

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso de los siguientes medicamentos puede empeorar los efectos adversos de la vincristina:

- **antifúngicos azólicos (un grupo de medicamentos utilizados para tratar infecciones por hongos como itraconazol, posaconazol, fluconazol, isavuconazol o voriconazol)**
- **ketoconazol (utilizado para tratar el síndrome de Cushing, una enfermedad caracterizada por una producción excesiva de la hormona cortisol)**

**Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

### **Calendario para la implementación de este dictamen**

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de abril de 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	09 de junio de 2024
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	08 de agosto de 2024