

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt vinkristiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

PRAC katsoo, että vinkristiinin ja atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden välisen yhteisvaikutuksen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRACin arvio perustuu todennäköiseen vaikutusmekanismiin sekä seuraavista saatuihin tietoihin: lääkeaineiden yhteisvaikutusta koskeva signaali sekä kumulatiivinen arviointi, johon kuului kirjallisuuslähteitä ja oma-aloitteisesti tehtyjä ilmoituksia tapauksista, joissa on raportoitu hoidon aloittamisen ja haittavaikutuksen välisestä ajallisesti läheisestä suhteesta sekä haittavaikutuksen häviämisestä keskeytettäessä hoito (positive dechallenge). PRAC katsoi, että vinkristiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Vinkristiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että vinkristiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Yhteisvaikutus atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden kanssa

Atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden ja vinkristiinin samanaikainen käyttö on yhdistetty neurotoksisuuteen ja muihin vakaviin haittavaikutuksiin, joita ovat muun muassa kouristuskohtaukset, perifeerinen neuropatia, antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH) ja paralyyttinen ileus. Varataan atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden käyttö vinkristiinia saavilla potilailla ainoastaan sellaisille potilaille, joille ei ole olemassa vaihtoehtoisia sienilääkehoitoja (ks. kohta 4.5).

- Kohta 4.5

Muutetaan yhteisvaikutusta (yhteisvaikutuksia) koskeva kohta seuraavasti / lisätään seuraava yhteisvaikutus (seuraavat yhteisvaikutukset):

Lisätään sytokromi P450 -isoentsyymien (CYP3A4) ja P-glykoproteiinin lueteltujen estäjien joukkoon seuraava:

ketokonatsoli

Atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden (esim. itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, isavukonatsoli ja flukonatsoli) samanaikainen käyttö vinkristiinin kanssa voi lisätä vinkristiinin pitoisuutta plasmassa, mikä voi johtaa neurotoksisuuden ja muiden haittavaikutusten varhaiseen ilmaantumiseen ja/tai suurempaan vaikeusasteeseen (ks. kohta 4.4). Siksi vinkristiinia saavilla potilailla atsoleihin kuuluvien sienilääkkeiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja niitä saa käyttää vain silloin, kun vaihtoehtoisia sienilääkehoitoja ei ole saatavilla tai kun yhdistelmän mahdolliset hyödyt ovat sen riskejä suuremmat. Potilaita on seurattava tiiviisti samanaikaiseen käyttöön liittyvien haittavaikutusten varalta.

Pakkausseloste

Muut lääkevalmisteet ja Vincristine Sulfate

Kerro lääkärille, apteekkikhenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Seuraavien lääkkeiden käyttö voi pahentaa vinkristiinin haittavaikutuksia:

- **atsoleihin kuuluvat sienilääkkeet (sieni-infektioiden hoitoon käytettävien lääkkeiden ryhmä, esim. itrakonatsoli, posakonatsoli, flukonatsoli, isavukonatsoli tai vorikonatsoli)**
- **ketokonatsoli (Cushingin oireyhtymän, jolle on ominaista kortisolihormonin liiallinen tuotanto, hoitoon käytettävä lääke)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous huhtikuussa 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	9. kesäkuuta 2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	8. elokuuta 2024