

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za vinkristin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o interakciji lijekova iz signala i kumulativnog pregleda, koji je obuhvaćao literaturu i spontane prijave, uključujući prijave s bliskom vremenskom povezanošću i pozitivnim *dechallenge*-om, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost interakcije između vinkristina i azolnih antimikotika barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže vinkristin.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za vinkristin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) vinkristin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Interakcija s azolnim antimikoticima

Istodobna primjena azolnih antimikotika i vinkristina povezana je se s neurotoksičnošću i drugim ozbiljnim nuspojavama, uključujući napadaje, perifernu neuropatiju, sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) i paralitički ileus. U bolesnika koji primaju vinkristin, terapiju azolnim antimikoticima potrebno je primjenjivati samo u slučaju kada ne postoje druge mogućnosti antimikotičkog liječenja (vidjeti dio 4.5).

- Dio 4.5.

Informacije o interakciji(ama) treba izmijeniti/dopuniti kako slijedi:

Navedenim inhibitorima izoenzima citokroma P450 (CYP3A4) i P-glikoproteina treba dodati:

ketokonazol

Istodobna primjena azolnih antimikotika (npr. itraconazola, vorikonazola, posakonazola, izavukonazola i flukonazola) i vinkristina može povećati koncentracije vinkristina u plazmi, što može dovesti do rane pojave neurotoksičnosti i drugih nuspojava i/ili se one mogu javiti u težem obliku (vidjeti dio 4.4). Stoga je azolne antimikotike potrebno oprezno primjenjivati u bolesnika koji primaju vinkristin i to samo ako ne postoje druge mogućnosti antimikotičkog liječenja ili ako potencijalne koristi nadmašuju rizike povezane s kombinacijom lijekova. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti radi moguće pojave nuspojava kod istodobne primjene navedenih lijekova.

Uputa o lijeku

Drugi lijekovi i vinkristinsulfat

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzimati bilo koje druge lijekove.

Primjena sljedećih lijekova može pogoršati nuspojave vinkristina:

- **azolnih antimikotika (skupina lijekova koji se koriste za liječenje gljivičnih infekcija, npr. itraconazol, posakonazol, flukonazol, izavukonazol ili vorikonazol)**
- **ketokonazola (koji se koristi za liječenje Cushingova sindroma, bolesti za koju je svojstveno prekomjerno stvaranje hormona kortizola)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u travnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. lipnja 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	8. kolovoza 2024.