

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a vinkrisztinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásra vonatkozóan egy szignálból rendelkezésre álló adatokra, a szakirodalmat is magában foglaló kumulatív áttekintésre, a szoros időbeli összefüggést tartalmazó spontán jelentésekre, a pozitív de-challenge-ekre és a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy a vinkrisztin és az azol típusú antifungális gyógyszerek közötti kölcsönhatásra vonatkozó ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetősége fennáll. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a vinkrisztint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A vinkrisztinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a vinkrisztin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Egy további figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Az azol típusú antifungális gyógyszerekkel való kölcsönhatás

Az azol típusú antifungális gyógyszerek és a vinkrisztin egyidejű alkalmazását neurotoxicitással és más súlyos nemkívánatos reakciókkal – beleértve a görcsrohamokat, a perifériás neuropathiát, a nem megfelelő antidiuretikushormon-szekréciós szindrómát (SIADH) és a paralyticus ileust – hozták összefüggésbe. Vinkrisztinnel kezelt betegeknél az azol típusú antifungális gyógyszerek alkalmazását olyan esetekre kell fenntartani, amikor nem áll rendelkezésre másik megfelelő antifungális kezelési lehetőség (lásd 4.5 pont).

- 4.5 pont

A gyógyszerkölcsönhatás(oka)t az alábbiak szerint kell módosítani/kiegészíteni:

A citokróm P450 izoenzimek (CYP3A4) és a P-glikoprotein felsorolt gátlóit a következőkkel kell kiegészíteni:

ketokonazol

Az azol típusú antifungális gyógyszerek (pl. itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, izavukonazol és flukonazol) és a vinkrisztin egyidejű alkalmazása növelheti a vinkrisztin plazmakoncentrációját, ami a neurotoxicitás és más mellékhatások korai kialakulásához és/vagy fokozott súlyosságához vezethet (lásd 4.4 pont). Ezért az azol típusú antifungális gyógyszereket a vinkrisztinnel kezelt betegeknél körültekintően kell alkalmazni, és csak akkor alkalmazhatóak, ha nem áll rendelkezésre másik megfelelő antifungális kezelési lehetőség, vagy ha a lehetséges előnyök meghaladják a kombináció kockázatait. Az egyidejű alkalmazással kapcsolatos nemkívánatos hatások tekintetében a betegeket szorosan monitorozni kell.

Betegtájékoztató

Egyéb gyógyszerek és a vinkrisztin-szulfát

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A következő gyógyszerek alkalmazása súlyosbíthatja a vinkrisztin mellékhatásait:

- **azol típusú gombaellenes gyógyszerek (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek csoportja, például itrakonazol, pozakonazol, flukonazol, izavukonazol vagy vorikonazol)**
- **ketokonazol (Cushing-kór – a kortizol nevű hormon túlzott termelődésével járó betegség – kezelésére alkalmazott gyógyszer)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. áprilisi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. június 9.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. augusztus 8.