

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par vinkristīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā no signāla pieejamos datus par zāļu mijiedarbību, kumulatīvo pārskatu, tostarp zinātniskās publikācijas, spontānos ziņojumus, tostarp ciešo saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, un, ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība par mijiedarbību starp vinkristīnu un azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem ir vismaz pamatoti iespējama. Tāpēc *PRAC* secināja, ka vinkristīnu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

CMDh ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par vinkristīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur vinkristīnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas apliecības(-u) nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums.

Mijiedarbība ar azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem

Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļu lietošana vienlaicīgi ar vinkristīnu ir saistīta ar neirotoksicitāti un citām nopietnām nevēlamām blakusparādībām, tostarp krampjiem, perifēro neiropātiju, antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindromu (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH*) un paralītisko ileusu. Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļi nozīmējami tikai tiem vinkristīna terapijas pacientiem, kuriem nav alternatīvu pretsēnīšu terapijas iespēju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība(-as) ir jāmaina/jāpapildina šādi:

pievienot minētajiem citohroma P450 izoenzīmu (CYP3A4) un P-glikoproteīna inhibitoriem:

ketokonazols

Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļu (piemēram, itrakonazola, vorikonazola, posakonazola, izovukonazola un flukonazola) vienlaicīga lietošana ar vinkristīnu var paaugstināt vinkristīna koncentrāciju plazmā, kas var izraisīt neirotoksicitātes un citu blakusparādību agrīnu sākšanos un/vai smaguma palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tādēļ pacientiem, kuri saņem vinkristīnu, azolu grupas pretsēnīšu līdzekļi jālieto piesardzīgi, un tos drīkst lietot tikai tad, ja nav pieejamas alternatīvas pretsēnīšu terapijas iespējas vai ja iespējamie ieguvumi pārsniedz šīs kombinācijas radīto risku. Lietojot vienlaicīgi, pacienti rūpīgi jāuzrauga, vai nerodas nevēlamas blakusparādības.

Lietošanas instrukcija

Citas zāles un *Vincristine Sulfate*

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, ko lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Vinkristīna izraisītās blakusparādības var pastiprināties, lietojot šādas zāles:

- **azolu grupas pretsēnīšu līdzekļus (zāļu grupa, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai, piemēram, itrakonazols, posakonazols, flukonazols, izovukonazols vai vorikonazols);**
- **ketokonazolu (lieto Kušinga sindroma ārstēšanai; slimībai raksturīgs pārmērīgs hormona kortizola līmenis).**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2024. gada aprīļa <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2024. gada 9. jūnijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2024. gada 8. augusts