

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal vincristine, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni bejn il-medicini minn sinjal, rieżami kumulattiv inkluż letteratura, rapporti spontanji inkluż relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali għal interazzjoni bejn l-antifungali vincristine u azole hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom vincristine għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li ġiet rieżaminata r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet u r-raġunijiet ġenerali għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal vincristine, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medicinali li fih/fihom vincristine ma nbidilx suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni dwar il-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jiġu varjati.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Karatteristiċi tal-Prodott fil-Qosor

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Interazzjoni ma' antifungali azole

L-għoti konkomitanti ta' antifungali azole ma' vincristine ġie assoċjat ma' newrotossicità u reazzjonijiet avversi serji oħra, inklużi aċċessjonijiet, newropatija periferali, sindromu ta' sekrezzjoni inadegwata tal-ormon antidiuretiku (SIADH), u ileus paralitiku. L-antifungali Azole ta' riżerva għal pazjenti li jirċievu vincristine li ma għandhomx għażliet alternattivi ta' trattament antifungali (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.5

interazzjoni(jiet) għandha/għandhom jiġu emendati/miżjuda kif ġej:

Žid mal-inibituri elenkati tal-isoenzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP3A4) u l-glikoproteina-P:

ketoconazole

L-għoti fl-istess ħin tal-antifungali azole (eż. itraconazole, voriconazole, posaconazole, isavuconazole u fluconazole) ma' vincristine jista' jżid il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' vincristine, li jista' jwassal għal bidu bikri u/jew żieda fis-severità tan-newrotossicità u effetti sekondarji oħra (ara sezzjoni 4.4.). Għalhekk, l-antifungali azole għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu vincristine u għandhom jintużaw biss meta ma jkunx hemm għażliet alternattivi ta' trattament antifungali disponibbli jew meta l-benefiċċji potenzjali jkunu akbar mir-riskji tal-kombinazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal effetti avversi b'użu konkomitanti.

Fuljett ta' Tagħrif

Mediċini oħra u Vincristine Sulfate

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

L-użu tal-mediċini li ġejjin jista' jaggrava l-effetti sekondarji tal-vincristine:

- **azole antifungal (grupp ta' mediċini użati biex jittrattaw infezzjonijiet fungali eż. itraconazole, posaconazole, fluconazole, isavuconazole jew voriconazole)**
- **ketoconazole (użat biex jittratta s-sindromu ta' Cushing, marda kkaratterizzata minn produzzjoni żejda tal-ormon kortiżol)**

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' April 2024
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	9 ta' Ġunju 2024
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	08 ta' Awwissu 2024