

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor vincristine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over geneesmiddeleninteractie afkomstig van een signalering, een cumulatieve beoordeling, met inbegrip van een literatuurstudie, spontane meldingen die onder meer op een nauw temporeel verband en positieve deprovacaties wijzen, en in het licht van een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband voor een interactie tussen vincristine en azol-antischimmelmiddelen op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die vincristine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor vincristine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) vincristine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Interactie met azol-antischimmelmiddelen

Gelijktijdige toediening van azol-antischimmelmiddelen met vincristine is in verband gebracht met neurotoxiciteit en andere ernstige bijwerkingen, waaronder epileptische aanvallen, perifere neuropathie, syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) en paralytische ileus. Azol-antischimmelmiddelen moeten worden voorbehouden voor met vincristine behandelde patiënten voor wie geen andere opties voor behandeling met antischimmelmiddelen beschikbaar zijn (zie rubriek 4.5).

- Rubriek 4.5

De volgende interactie(s) dient (dienen) te worden gewijzigd/toegevoegd:

Toevoegen aan de vermelde remmers van cytochroom-P450-iso-enzymen (CYP3A4) en P-glycoproteïne:

Ketoconazol

Gelijktijdige toediening van azol-antischimmelmiddelen (bijv. itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol en fluconazol) met vincristine kan de plasmaconcentraties van vincristine verhogen, wat kan leiden tot een vroegtijdig optreden van en/of toegenomen ernst van neurotoxiciteit en andere bijwerkingen (zie rubriek 4.4). Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van azol-antischimmelmiddelen bij patiënten die vincristine krijgen en mogen deze middelen alleen worden gebruikt wanneer er geen andere opties voor behandeling met antischimmelmiddelen beschikbaar zijn of wanneer de potentiële voordelen groter zijn dan de risico's van de combinatie. Patiënten moeten bij gelijktijdig gebruik nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen.

Bijsluiter

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast vincristinesulfaat nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het gebruik van de volgende geneesmiddelen kan de bijwerkingen van vincristine verergeren:

- **azol-antischimmelmiddelen (een groep geneesmiddelen die voor de behandeling van schimmelinfecties worden gebruikt, zoals itraconazol, posaconazol, fluconazol, isavuconazol of voriconazol)**
- **ketoconazol (gebruikt voor de behandeling van het syndroom van Cushing, een ziekte die wordt gekenmerkt door een overproductie van het hormoon cortisol)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	April 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	09 juni 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 augustus 2024