

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for vinkristin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om interaksjoner mellom legemidler fra et signal, en kumulativ gjennomgang, herunder litteratur, spontane rapporter, herunder et nært tidsforhold, positiv dechallenge og i lys av en sannsynlig virkningsmekanisme, mener PRAC at det er minst en rimelig mulighet for en interaksjon mellom vinkristin og azol-antimykotika. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder vinkristin, bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for vinkristin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder vinkristin, er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Interaksjon med azol-antimykotika

Samtidig administrering av azol-antimykotika med vinkristin har vært forbundet med nevrotoksisitet og andre alvorlige bivirkninger, herunder kramper, perifer nevropati, syndrom med uhensiktsmessig antidiuretisk hormonsekresjon (SIADH) og paralytisk ileus. Azol-antimykotika skal kun brukes hos pasienter som får vinkristin, dersom alternative antimykotisk behandlingsalternativer (se pkt. 4.5) ikke fins.

- Pkt. 4.5

(En) interaksjon(er) skal endres/tilføyes som følger:

Legg til de oppførte hemmerne av cytokrom P450-isoenzymer (CYP3A4) og P-glykoprotein:

ketokonazol

Samtidig administrering av azol-antimykotika (f.eks. itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, isavukonazol og flukonazol) og vinkristin kan øke plasmakonsentrasjonen av vinkristin, noe som kan føre til tidlig debut og/eller økt alvorlighetsgrad av nevrotoksisitet og andre bivirkninger (se pkt. 4.4). Derfor bør azol-antimykotika brukes med forsiktighet hos pasienter som får vinkristin, og bør bare brukes når det ikke finnes alternative behandlingsalternativer med azol-antimykotika, eller når de potensielle fordelene oppveier risikoen ved kombinasjonen. Pasienter bør overvåkes nøye for bivirkninger ved samtidig bruk.

Pakningsvedlegg

Andre legemidler og vinkristinsulfat

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk av følgende legemidler kan forverre bivirkningene av vinkristin:

- **azol-antimykotika (en gruppe legemidler som brukes til behandling av soppinfeksjoner, f.eks. itrakonazol, posakonazol, flukonazol, isavukonazol eller vorikonazol)**
- **ketokonazol (brukes til behandling av Cushings syndrom, en sykdom som kjennetegnes av overproduksjon av hormonet kortisol)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	April 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	09. juni 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	08. august 2024