

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących winkrystyny, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne dane dotyczące interakcji między lekami, pochodzące z sygnału, skumulowanego przeglądu obejmującego literaturę, ze spontanicznych doniesień, w tym bliski związek czasowy, pozytywne wyniki badań klinicznych oraz prawdopodobny mechanizm działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy dotyczący interakcji między winkrystyną a azolowymi środkami przeciwgrzybiczymi jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających winkrystynę należy odpowiednio zmodyfikować.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących winkrystyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających winkrystynę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Interakcje z azolowymi środkami przeciwgrzybiczymi

Jednoczesne podawanie azolowych środków przeciwgrzybiczych i winkrystyny wiąże się z neurotoksycznością i innymi poważnymi działaniami niepożądanymi, w tym drgawkami, neuropatią obwodową, zespołem nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH) i porażenną niedrożnością jelit. Azolowe leki przeciwgrzybicze można podawać wyłącznie tym otrzymującym winkrystynę pacjentom, dla których nie ma alternatywnych możliwości leczenia przeciwgrzybiczego (patrz punkt 4.5).

- Punkt 4.5

Należy zmienić lub dodać następującą interakcję:

Do wymienionych inhibitorów izoenzymów cytochromu P450 (CYP3A4) i glikoproteiny P dodać:

Ketokonazol

Jednoczesne podawanie azolowych środków przeciwgrzybiczych (np. itrakonazolu, worykonazolu, pozakonazolu, izawukonazolu i flukonazolu) z winkrystyną może zwiększać stężenie winkrystyny w osoczu, co może prowadzić do wczesnego wystąpienia lub nasilenia neurotoksyczności oraz innych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). W związku z tym należy zachować ostrożność podczas stosowania azolowych środków przeciwgrzybiczych u pacjentów otrzymujących winkrystynę i stosować je tylko wtedy, gdy alternatywne możliwości leczenia przeciwgrzybiczego nie są dostępne lub gdy potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem skojarzenia tych leków. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują działania niepożądane.

Ulotka dla pacjenta

Lek Vincristine Sulfate a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Stosowanie następujących leków może spowodować nasilenie działań niepożądanych winkrystyny:

- **azolowe leki przeciwgrzybicze (grupa leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych, np. itrakonazol, pozakonazol, flukonazol, izawukonazol lub worykonazol)**
- **ketokonazol (stosowany w leczeniu zespołu Cushinga, choroby charakteryzującej się nadmiernym wydzielaniem hormonu kortyzolu)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w kwietniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	9. czerwca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8. sierpnia 2024 r.