

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC relativo ao(s) PUSR(s) para a vincristina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a interação medicamentosa a partir de um sinal, uma revisão cumulativa que inclui a literatura, relatórios espontâneos que incluem uma relação temporal estreita, uma suspensão (*de-challenge*) positiva e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal para uma interação entre a vincristina e os antifúngicos azólicos é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm vincristina deve ser alterada em conformidade.

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à vincristina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) vincristina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Resumo das características do medicamento

- Secção 4.4

Deve ser aditada uma advertência com a seguinte redação:

Interação com os antifúngicos azólicos

A administração concomitante de antifúngicos azólicos com vincristina tem sido associada a neurotoxicidade e outras reações adversas graves, incluindo convulsões, neuropatia periférica, síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética (SIADH) e íleo paralítico. Reservar os antifúngicos azólicos para os doentes que recebem vincristina e que não dispõem de opções alternativas de tratamento antifúngico (ver secção 4.5).

- Secção 4.5

A(s) interação(ões) (de An) deve(m) ser alterada(s)/adicionada(s) do seguinte modo:

Adicionar aos inibidores enumerados das isoenzimas do citocromo P450 (CYP3A4) e da glicoproteína P:

cetoconazol

A administração concomitante de antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol e fluconazol) com vincristina pode aumentar as concentrações plasmáticas de vincristina, o que pode levar a um início precoce e/ou a um aumento da gravidade da neurotoxicidade e de outros efeitos secundários (ver secção 4.4). Por conseguinte, os antifúngicos azólicos devem ser utilizados com precaução nos doentes que recebem vincristina e só devem ser utilizados quando não existirem opções alternativas de tratamento antifúngico disponíveis ou quando os potenciais benefícios compensam os riscos da associação. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção de efeitos adversos com a utilização concomitante.

Folheto Informativo

Outros medicamentos e Vincristina Sulfato

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

A utilização dos seguintes medicamentos pode agravar os efeitos secundários da vincristina:

- **antifúngicos azóis (um grupo de medicamentos utilizados no tratamento de infeções fúngicas, p. ex. itraconazol, posaconazol, fluconazol, isavuconazol ou voriconazol)**
- **cetoconazol (utilizado no tratamento da síndrome de Cushing, uma doença caracterizada por uma produção excessiva da hormona cortisol)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de abril de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	9 de junho de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	8 de agosto de 2024