

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru vincristină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind interacțiunile medicamentoase provenite dintr-un semnal, din analiza cumulativă, care a cuprins literatura de specialitate, (din) rapoarte spontane care menționează o legătură temporală strânsă, din evoluția pozitivă la întreruperea administrării și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o legătură causală pentru interacțiunea dintre vincristină și antifungicele azolice este o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin vincristină trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh a fost de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru vincristină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin vincristină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Interacțiunea cu antifungicele azolice

Administrarea concomitentă de antifungice azolice cu vincristină a fost asociată cu neurotoxicitate și alte reacții adverse grave, și anume convulsii, neuropatie periferică, sindrom de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH) și ileus paralytic. Antifungicele azolice trebuie rezervate pentru pacienții care primesc vincristină și care nu au alte opțiuni de tratament antifungic (vezi pct. 4.5).

- Punctul 4.5

Interacțiunea (Interacțiunile) trebuie modificată (modificate)/adăugată (adăugate) după cum urmează:

La inhibitorii menționați ai izoenzimelor citocromului P450 (CYP3A4) și ai glicoproteinei P se adaugă:

ketoconazol

Administrarea concomitentă de antifungice azolice (de exemplu, itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol și fluconazol) și vincristină poate mări concentrațiile plasmatice ale vincristinei, ceea ce poate duce la debutul precoce și/sau la severitate crescută a neurotoxicității și alte reacții adverse (vezi pct. 4.4). Prin urmare, antifungicele azolice trebuie utilizate cu precauție la pacienții care primesc vincristină și trebuie utilizate numai dacă nu există opțiuni alternative de tratament antifungic sau dacă beneficiile potențiale sunt mai mari decât riscurile asocierii. În cazul administrării concomitente, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea reacțiilor adverse.

Prospect

Sulfatul de vincristină împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Utilizarea următoarelor medicamente poate agrava reacțiile adverse ale vincristinei:

- **antifungice azolice (clasă de medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice, de exemplu itraconazol, posaconazol, fluconazol, isavuconazol sau voriconazol)**
- **ketoconazol (utilizat pentru tratarea sindromului Cushing, boală caracterizată de producția excesivă a hormonului cortizol)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din aprilie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	9 iunie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	8 august 2024