

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för vinkristin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om läkemedelsinteraktion från en signal, en kumulativ granskning av vetenskaplig litteratur, spontana rapporter som inbegriper ett nära tidsmässigt samband, upphörande av biverkningar efter utsättning och med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband för en interaktion mellan vinkristin och azolantimykotika åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller vinkristin bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för vinkristin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller vinkristin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Interaktion med azolantimykotika

Samtidig administrering av azolantimykotika (azolinnehållande läkemedel mot svamp) och vinkristin har förknippats med neurotoxicitet och andra allvarliga biverkningar, däribland krampanfall, perifer neuropati, tillstånd med inadekvat insöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH) och paralytisk ileus. Till patienter som tar vinkristin bör azolantimykotika endast ges om det inte finns några alternativa behandlingar mot svamp (se avsnitt 4.5).

- Avsnitt 4.5

(En) interaktion(er) ska ändras/läggas till enligt följande:

Lägg till följande i listan över hämmare av cytokrom P450-isoenzym (CYP3A4) och P-glykoprotein:

ketokonazol

Samtidig administrering av azolantimykotika (t.ex. itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, isavuconazol och flukonazol) och vinkristin kan öka koncentrationen av vinkristin i plasma, vilket kan leda till en tidig debut och/eller ökad svårighetsgrad av neurotoxicitet och andra biverkningar (se avsnitt 4.4). Azolantimykotika bör därför ges med försiktighet till patienter som tar vinkristin och bör endast användas när det inte finns några alternativa behandlingar mot svamp tillgängliga eller när de potentiella fördelarna med kombinationen uppväger riskerna. Vid samtidig användning ska patienterna övervakas noga med avseende på biverkningar.

Bipacksedel

Andra läkemedel och vinkristinsulfat

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar något av följande läkemedel kan biverkningarna av vinkristin förvärras:

- **azolantimykotika (en grupp läkemedel som används för att behandla svampinfektioner, t.ex. itrakonazol, posakonazol, flukonazol, isavuconazol eller vorikonazol)**
- **ketokonazol (används för att behandla Cushings syndrom, en sjukdom som kännetecknas av överskottsproduktion av hormonet kortisol)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	9 juni 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	8 augusti 2024