

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) vinkristinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o lékové interakci na základě signálu, ze souhrnného přehledu včetně literatury, ze spontánních hlášení zahrnujících blízkou časovou souvislost, pozitivní dechallenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje výbor PRAC příčinnou souvislost interakce mezi vinkristinem a azolovými antimykotiky přinejmenším za opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících vinkristin mají být provedeny odpovídající změny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se vinkristinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících vinkristin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit toto upozornění:

### **Interakce s azolovými antimykotiky**

**Souběžné podávání azolových antimykotik s vinkristinem je spojeno s neurotoxicitou a dalšími závažnými nežádoucími účinky, včetně epileptických záchvatů, periferní neuropatie, syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) a paralytického ileu. Azolová antimykotika se mají používat pouze u pacientů, kterým je podáván vinkristin a kteří nemají žádné jiné možnosti antimykotické léčby (viz bod 4.5).**

- Bod 4.5

Interakce je třeba pozměnit/doplnit takto:

K uvedeným inhibitorům izoenzymů cytochromu P450 (CYP3A4) a P-glykoproteinu doplňte:

### **ketokonazol**

**Souběžné podávání azolových antimykotik (např. itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, isavukonazol a flukonazol) s vinkristinem může zvýšit plazmatické koncentrace vinkristinu, což může vést k předčasnému nástupu a/nebo zvýšené závažnosti neurotoxicity a dalších nežádoucích účinků (viz bod 4.4). U pacientů, kterým je podáván vinkristin, je proto třeba používat azolová antimykotika s opatrností a pouze tehdy, pokud nejsou k dispozici žádné jiné možnosti antimykotické léčby nebo pokud potenciální přínosy této kombinace převyšují její rizika. Při souběžném podávání mají být pacienti pečlivě sledováni kvůli nežádoucím účinkům.**

## Příbalová informace

Další léčivé přípravky a vinkristin-sulfát

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nežádoucí účinky vinkristinu může zhoršit podávání těchto léčivých přípravků:

- **azolová antimykotika (skupina přípravků používaných k léčbě plísňových infekcí, např. itrakonazol, posakonazol, flukonazol, isavukonazol nebo vorikonazol)**
- **ketokonazol (používaný k léčbě Cushingova syndromu, což je onemocnění charakterizované nadměrnou tvorbou hormonu kortizolu)**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

### Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. června 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. srpna 2024