

## **Příloha I**

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

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) posakonazolu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům v literatuře uvádějícím závažný případ s kompatibilní chronologií, možným farmakologickým mechanismem a pozitivní de-challenge, kdy došlo k hyperkalcemii při kombinaci posakonazolu a all-trans-retinové kyseliny (ATRA) a normalizaci při ukončení léčby posakonazolem, považuje výbor PRAC za důležité sledovat nežádoucí účinky all-trans-retinové kyseliny (ATRA), pokud se používá v kombinaci s léky inhibujícími enzymy cytochromu P450. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících posakonazol mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se posakonazolu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících posakonazol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

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

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.5

Interakce má být přidána následujícím způsobem:

Účinek posakonazolu na ostatní léčivé přípravky

#### **All-trans-retinová kyselina (ATRA) nebo tretinoin**

**Jelikož je ATRA metabolizována jaterními enzymy CYP450, zejména CYP3A4, může současné podávání s posakonazolem, který je silným inhibitorem CYP3A4, vést ke zvýšené expozici tretinoinu, což vede ke zvýšené toxicitě (zejména hyperkalcemii). Sérové hladiny vápníku mají být sledovány a v případě potřeby má být zvážena vhodná úprava dávkování tretinoinu během léčby posakonazolem a během následujících dní po léčbě.**

### **Příbalová informace**

- Bod 2

Posakonazol může zvýšit riziko nežádoucích účinků některých jiných léků zvýšením množství těchto léků v krvi. Mezi tyto léky patří:

**All-trans-retinová kyselina (ATRA), nazývaná také tretinoin (užívaná k léčbě některých typů rakoviny krve).**