

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за хинин (*quinine*), научните заключения са, както следва:

Атриовентрикуларен блок

Вземайки предвид резултатите от едно популационно ретроспективно кохортно проучване (Gjesing et al. 2015), при което е установен повишен риск от обща и сърдечносъдова смъртност при използващите хинин със сърдечна недостатъчност, приемащи и бета-блокери, както и факта, че хинин е изомер на хинидин – антиаритмично средство клас 1a, което намалява скоростта на сърдечната проводимост, PRAC счита, че е биологично правдоподобно хинин да може да влоши атриовентрикуларен блок. Поради тази причина PRAC препоръчва актуализирането на точка 4.4 от КХП като отразява факта, че хинин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с атриовентрикуларен блок.

Удължаване на QT интервала

Добре известно е, че хинин проявява, зависещи от дозата ефекти върху QT интервала. Две проучвания (Gjesing et al 2015, Sheehan et al. 2016) изтъкват потенциала на хинин за сърдечна токсичност дори при терапевтични дози при пациенти с многобройни рискови фактори за удължаване на QT интервала.

Поради това точки 4.4 и 4.5 на КХП трябва да се актуализират, за да се добави предупреждение за, зависещи от дозата ефекти върху удължаването на QT интервала.

Взаимодействие с карбамазепин и фенобарбитал (водещо до повишени нива на антиконвулсивното средство)

Резултатите от фармакокинетично проучване при здрави доброволци с използване на отворен, проспективен, кръстосан дизайн показват, че хинин повишава C_{max} (максимална наблюдавана концентрация) и AUC (площта под кривата плазмена концентрация-време) на карбамазепин и фенобарбитал. Наблюдава се също значително възстановяване в урината и на двата лекарствени продукта.

Взаимодействието с карбамазепин по отношение на инхибирането на CYP3A4 от хинин и с фенобарбитал по отношение на инхибирането на P-gp от хинин е биологично правдоподобно.

PRAC счита, че горната информация е уместна и поради това препоръчва актуализирането на точка 4.5 на КХП с цел отразяване на тази информация.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за хинин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) хинин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи хинин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури за разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителят/притежателите на разрешение за употреба да вземат предвид становището на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация за лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Сърдечни нарушения

Хинин проявява, зависещи от дозата ефекти върху удължаването на QT интервала.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти със заболявания, които предразполагат към удължаване на QT интервала, и при пациенти с атриовентрикуларен блок.

- Точка 4.5

Препоръчва се повишено внимание при предписването на хинин заедно с лекарства, които могат да удължат QT интервала.

Хинин може да повиши нивата на фенобарбитал и карбамазепин. Пациентите трябва да се наблюдават непосредствено по време на съпътстваща употреба на хинин с тези средства.

Листовка

- Точка 2

Точка 2

Кажете на Вашия лекар, ако сте родени със заболяване или имате заболяване, което може да доведе до нарушение на сърдечния ритъм.

Кажете на Вашия лекар, ако приемате:

- **Лекарства, за които е известно, че предизвикват нарушения на сърдечния ритъм.**
- **Барбитурати или карбамазепин (лекарства за лечение на епилепсия).**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	28 октомври 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 декември 2017 г.