

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących chininy, wnioski naukowe są następujące:

### Blok przedsionkowo-komorowy

Biorąc pod uwagę wyniki z populacyjnego retrospektywnego badania kohortowego (Gjesing i wsp. 2015), w którym stwierdzono zwiększone ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny i z powodu chorób układu krążenia u stosujących chininę osób z niewydolnością serca, przyjmujących również beta-blokery, oraz fakt, że chinina jest izomerem chinidyny, leku przeciwwarytmicznego klasy 1a, zmniejszającego szybkość przewodzenia w sercu, komitet PRAC stwierdził, że jest możliwe pod względem biologicznym, aby chinina powodowała nasilenie bloku przedsionkowo-komorowego. W związku z tym komitet PRAC zaleca uzupełnienie w punkcie 4.4. ChPL informacji o konieczności zachowania ostrożności podczas stosowania chininy u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym.

### Wydłużenie odstępu QT

Powszechnie wiadomo, że chinina ma zależny od dawki wpływ na odstęp QT. W dwóch badaniach (Gjesing i wsp. 2015, Sheehan i wsp. 2016) podkreślono możliwość toksycznego wpływu na serce chininy podawanej w terapeutycznych dawkach pacjentom z wieloma czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT.

Należy więc zaktualizować punkty 4.4 i 4.5 ChPL, dodając ostrzeżenie na temat zależnego od dawki wydłużania odstępu QT.

### Interakcje z karbamazepiną i fenobarbitem (powodujące zwiększenie stężenia leków przeciwdrgawkowych)

Wyniki prospektywnego badania farmakokinetycznego prowadzonego u zdrowych ochotników metodą otwartej próby w układzie naprzemiennym wykazały, że chinina powodowała zwiększenie  $C_{max}$  (maksymalnego obserwowanego stężenia) i AUC (polea pod krzywą zależności stężenia od czasu) karbamazepiny i fenobarbitalu. Zaobserwowano także znaczne zwiększenie wydalania z moczem obydwóch produktów leczniczych.

Możliwe biologicznie są interakcje z karbamazepiną w odniesieniu do hamowania przez chininę CYP3A4 i z fenobarbitem w odniesieniu do hamowania przez chininę P-gp.

Komitet PRAC uznał, że powyższe informacje są istotne i w związku z tym zaleca aktualizację punktu 4.5 ChPL i uwzględnienie tych informacji.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących chininy grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających chininę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające chininę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych**  
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

#### **Zaburzenia czynności serca**

**Chinina wykazuje zależne od dawki działanie wydłużające odstęp QT. Zalecane jest zachowanie ostrożności u pacjentów z chorobami predysponującymi do wydłużenia odstępu QT oraz u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym.**

- Punkt 4.5

**Zalecane jest zachowanie ostrożności podczas podawania chininy razem z lekami mogącymi wydłużać odstęp QT.**

**Chinina może powodować zwiększenie stężenia fenobarbitalu i karbamazepiny. Podczas podawania chininy jednocześnie z tymi lekami pacjenta należy ściśle obserwować.**

#### Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Punkt 2

**Jeżeli pacjent ma wrodzoną lub inną chorobę powodującą nieprawidłowy rytm serca, należy powiedzieć o tym lekarzowi.**

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje:

- **leki, które powodują zakłócenia rytmu serca**
- **barbiturany lub karbamazepinę (leki przeciwpadaczkowe).**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	28 października 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	27 grudnia 2017 r.