

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto chinino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atrioventrikulinė blokada

Atsižvelgdamas į rezultatus, gautus atlikus gyventojų retrospektyvinį kohortinį tyrimą (*Gjesing et al.*, 2015), kuriuo nustatyta, kad chininą vartojantiems širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurie taip pat vartoja beta adrenoblokatorių, kyla didesnė mirties dėl įvairių priežasčių ir dėl širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo rizika, taip pat į tai, kad chininas yra chinidino (prie 1a klasės priskiriamo antiaritminio vaisto, kuris mažina širdies laidumą) izomeras, PRAC nusprendė, kad, biologiniu požiūriu tikėtina, jog, chininas gali pasunkinti atrioventrikulinę blokadą. Todėl PRAC rekomenduoja atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių, kad į jį būtų įtraukta informacija apie tai, kad chininą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems diagnozuota atrioventrikulinė blokada.

QT intervalo pailgėjimas

Gera žinoma, kad chininas turi nuo dozės priklausomą poveikį QT intervalui. Dviejuose tyrimuose (*Gjesing et al.*, 2015, *Sheehan et al.*, 2016) buvo atkreiptas dėmesys į toksinio poveikio širdžiai galimybę esant keliems QT intervalo pailgėjimo veiksniams, net kai vartojamos terapinės chinino dozės.

Todėl reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.5 skyrius, į juos įtraukiant įspėjimą dėl nuo dozės priklausomo QT intervalo ilginančio šio vaisto poveikio.

Sąveika su karbamazepinu ir fenobarbitaliu (lemianti antikonvulsinių vaistų koncentracijos padidėjimą)

Su sveikais pacientais kryžminiu būdu atlikto atviro perspektyvinio farmakokinetinio tyrimo rezultatai parodė, kad vartojant chininą padidėja karbamazepino ir fenobarbitalio C_{max} (didžiausia nustatyta koncentracija) ir AUC (plotas po koncentracijos ir laiko kreive). Taip pat nustatyta, kad reikšmingai padidėja su šlapimu išsiskiriantis abiejų vaistinių preparatų kiekis.

Sąveika su karbamazepinu, susijusi su slopinamuoju chinino poveikiu CYP3A4, ir sąveika su fenobarbitaliu, susijusi su slopinamuoju chinino poveikiu P-gp, yra biologiniu požiūriu įmanoma.

PRAC laikosi nuomonės, kad pirmiau išdėstyta informacija yra svarbi, todėl rekomenduoja atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, kad į jį būtų įtraukta ši informacija.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl chinino, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chinino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chinino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Tekstą reikia papildyti toliau nurodytu įspėjimu.

Širdies sutrikimai

Chininas daro nuo dozės priklausomą QT intervalą ilginantį poveikį. Rekomenduojama imtis atsargumo priemonių gydant pacientus, esant būklėms, dėl kurių gali pailgėti QT intervalas, ir pacientus, kuriems diagnozuota atrioventrikulinė blokada.

- 4.5 skyrius

Patariama būti atsargiems chininą skiriant kartu su vaistais, kurie gali pailginti QT intervalą.

Vartojant chininą, gali padidėti fenobarbitalio ir karbamazepino koncentracijos. Reikia atidžiai stebėti pacientus, kurie vartoja chininą kartu su šiais vaistiniais preparatais.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

2 skyrius

Pasakykite savo gydytojui, jeigu nuo gimimo sergate arba vėliau susirgote liga, kuri sukelia širdies ritmo sutrikimą.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- **vaistų, kurie sukelia širdies ritmo sutrikimus.**
- **barbituratų arba karbamazepino (vaistų, kuriais gydoma epilepsija).**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2017 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. spalio 28 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. gruodžio 27 d.