

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal kinina, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Imblukkar Atrioventrikulari

Meta jiġu kkunsidrati r-riżultati minn studju ta' koorti retrospettiv ibbażat fuq il-popolazzjoni (Gjesing et al. 2015), li sab riskju miżjud ta' mortalità minn kull kawża u ta' mortalità kardjovaskulari f'utenti ta' kinina b'insuffiċjenza kardijaka li jkunu qed jieħdu wkoll imblokkaturi beta, u l-fatt li kinina hija isomeru ta' kinidina, antiaritmiku ta' klassi 1a li jnaqqas il-veloċità ta' konduzzjoni kardijaka, il-PRAC sab li huwa bijoloġikament plawżibbli li kinina tista' tiggrava imblukkar atrioventrikulari. Għalhekk il-PRAC jirrakkomanda l-aġġornament ta' sezzjoni 4.4 tal-SmPC sabiex tirrifletti li kinina għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'imblukkar atrioventrikulari.

Titwil tal-QT

Kinina hija magħrufa sew li għandha effetti dipendenti fuq id-doża fuq l-intervall tal-QT. Żewġ studji (Gjesing et al 2015, Sheehan et al. 2016) enfasizzaw il-potenzjal għal tossiċità kardijaka anki b'dożi terapewtiċi ta' kinina f'pazjenti b'fatturi ta' riskju multipli għat-titwil tal-QT.

Għalhekk sezzjonijiet 4.4 u 4.5 tal-SmPCs għandhom jiġu aġġornati sabiex tiżdied twissija dwar effetti fuq it-titwil tal-QT li huma dipendenti fuq id-doża.

Interazzjoni ma' karbamażepina u fenobarbital (li tirriżlta f'livelli antikovulsanti miżjuda)

Ir-riżultati ta' studju tal-farmakokinetika li sar fuq voluntiera b'saħħithom bl-użu ta' tfassil inkroċjat prospettiv miftuħ (open-label) wera li kinina ziedet is-Cmax (Konċentrazzjoni massima osservata) u l-AUC (erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-ħin) ta' karbamażepina u fenobarbital. Gie osservat ukoll irkupru tal-awrina miżjud b'mod sinifikanti taż-żewġ prodotti mediċinali.

Interazzjoni ma' karbamażepina f'termini ta' inibizzjoni minn kinina ta' CYP3A4, u ma' fenobarbital f'termini ta' inibizzjoni minn kinina ta' CYP3P-gp, hija bijoloġikament plawżibbli.

Il-PRAC jikkunsidra li l-informazzjoni ta' hawn fuq hija rilevanti u għalhekk jirrakkomanda l-aġġornament tas-sezzjoni 4.5 tal-SmPCs sabiex tirrifletti din l-informazzjoni.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termeni tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal kinina, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom kinina mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom kinina huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ikkonċernati jqisu kif xieraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott
(test għdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Disturbi fil-qalb

Kinina għandha effetti fuq it-titwil tal-QT li jiddependu fuq id-doża. Hija rakkomandata l-kawtela f'pazjenti b'kondizzjonijiet li jippredisponu għal titwil tal-QT u f'pazjenti b'imblukkar atrioventrikulari.

- Sezzjoni 4.5

Hija rakkomandata l-kawtela meta kinina tingħata ma' mediċini li jistgħu jkawlu l-intervall tal-QT.

Kinina tista' żżid il-livelli ta' fenobarbital u ta' karbamazepina. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib waqt l-użu konkomitanti ta' kinina ma' dawn l-aġenti.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Sezzjoni 2

Għid lit-tabib tiegħek jekk twelidt bi jew għandek xi kondizzjoni li tikkawża ritmu tal-qalb anormali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu:

- **Mediċini li huma magħrufa li jikkawżaw disturbi fir-ritmu tal-qalb.**
- **Barbiturati jew karbamazepina (mediċini biex jikkuraw l-epilessija).**

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Settembru 2017
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	28 ta' Ottubru 2017
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	27 ta' Diċembru 2017