

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inhibin, omhulde tabletten 100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Inhibin bevat per omhulde tablet 100 mg hydrokininehydrobromide-dihydraat.

Hulpstoffen met bekend effect: 103,6 mg sucrose, 2,28 mg glucose, 32,75 mg lactose en 0,02 mg kaliumsorbaat (E 202).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet.

Inhibin is een ronde, witte omhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nachtelijke spierkrampen, indien medicamenteuze therapie noodzakelijk is.

4.2 Dosering en wijze van gebruik

Dosering

Bij nachtelijke spierkrampen:

bij het avondeten 2 omhulde tabletten, gevolgd door 1 omhulde tablet voor het slapengaan, gedurende 14 dagen. Indien de krampen terugkomen, kan opnieuw Inhibin gegeven worden.

De dosis moet niet worden verhoogd, omdat klinisch niet aannemelijk is dat dit de werkzaamheid verhoogt. Bovendien is het risico op het optreden van cinchonisme groter.

Er zijn geen gegevens beschikbaar of dosisaanpassingen nodig zijn bij patiënten met mogelijk beperkte metabole capaciteit, zoals ouderen, jongeren onder 18 jaar of patiënten met nier- en leverfunctiestoornissen. Zie ook rubriek 4.4.

Wijze van gebruik

De omhulde tabletten dienen bij voorkeur in het geheel met een ruime hoeveelheid vloeistof te worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor cinchona-alkaloïden
- Myasthenia gravis
- Tinnitus
- Neuritis opticus

- Zwangerschap of lactatie
- Kinderen onder de twaalf jaar
- Co-medicatie met andere kinine-derivaten
- Glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- lever- en/of nierfunctiestoornissen. Zij worden geadviseerd om de huisarts te raadplegen voordat met het gebruik van Inhibin wordt begonnen.
- atriumfibrilleren
- ouderen, vanwege een verhoogde kans op bijwerkingen
- jongeren onder de 18 jaar, in verband met het gebrek aan ervaring met het gebruik van hydrokinine in deze leeftijdsgroep
- zwangeren en vrouwen met een actieve kinderwens. Zij worden geadviseerd om de voorschrijvend arts te raadplegen voordat met het gebruik van Inhibin wordt begonnen (zie rubriek 4.6).

Hartaandoeningen

Voor kinine zijn dosisafhankelijke QT-verlengende effecten gemeld. Gezien de grote overeenkomsten in de chemische structuur kunnen dergelijke effecten voor hydrokinine niet uitgesloten worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met aandoeningen die predisponerend zijn voor QT-verlenging en bij patiënten met atrioventriculair blok.

Het gebruik van kinine-derivaten kan in zeldzame gevallen leiden tot trombocytopenie en leukopenie.

Bij extreme doseringen kan cinchonisme optreden (zie rubriek 4.9).

Inhibin bevat lactose, glucose en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met hydrokinine zijn niet onderzocht in klinische studies. Het valt niet uit te sluiten dat interacties die vermeld zijn voor kinine ook van toepassing zijn op hydrokinine, gezien de grote overeenkomsten qua chemische samenstelling tussen kinine en hydrokinine.

Voorzichtigheid is geboden wanneer kinine wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die de QT-interval kunnen verlengen. Het kan niet uitgesloten worden dat dit ook geldt voor hydrokinine.

Kinine en mogelijk hydrokinine kunnen de concentratie fenobarbital en carbamazepine verhogen. Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens gelijktijdig gebruik van (hydro)kinine en deze middelen.

Voor kinine is versterking van de werking van anticoagulantia gemeld. Kinine kan de werking van digoxine en andere digitalis preparaten versterken. Het valt niet uit te sluiten dat deze interacties ook kunnen optreden bij het gebruik van hydrokinine.

Voor chloroquine zijn toegenomen ciclosporine spiegels gerapporteerd. Het valt niet uit te sluiten dat dit ook opgaat voor andere kininederivaten.

Kininederivaten kunnen het effect van spierrelaxantia zoals pancuronium en succinylchloride versterken.

Carbamazepine verlaagt de spiegels van kinine en mogelijk ook hydrokinine.

Gelijktijdig gebruik van cimetidine kan de bloedspiegels van kinine en mogelijk ook hydrokinine verhogen.

Kinine en diverse kinine derivaten inhiberen de activiteit van het Cytochroom-P D6 enzym in vitro. Mogelijk geldt dit ook voor hydrokinine.

Patiënten die gebruik maken van geneesmiddelen die via deze route gemetaboliseerd worden, kunnen mogelijk een versterking van effecten en bijwerkingen van deze geneesmiddelen ondervinden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van hydrokinine tijdens de zwangerschap. Bij gebruik van kinine in hoge doseringen als abortivum zijn afwijkingen gemeld, met name in gehoor- en gezichtsvermogen. Zeer beperkte gegevens over het gebruik van kinine in lagere doseringen tegen malaria en in nog lagere doseringen tegen krampen wijzen niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Er zijn echter onvoldoende gegevens om dit met zekerheid te kunnen vaststellen. Er zijn geen gegevens over hydrokinine uit dierstudies. Inhibin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van hydrokinine in de moedermelk. Kinine wordt in de moedermelk uitgescheiden. Bij gebruik van kinine tijdens de borstvoedingsperiode bestaat het risico op hemolyse bij glucose-6-fosfaat deficiënte zuigelingen. Of hydrokinine ook wordt uitgescheiden in moedermelk is onbekend, maar gezien de grote overeenkomst met kinine qua chemische structuur valt dit niet uit te sluiten. Het gebruik van Inhibin tijdens de periode van borstvoeding is gecontra-indiceerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van duizeligheid en gestoorde visus bij het gebruik van hogere doseringen van dit product.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gebaseerd op ervaringen met Inhibin en meldingen in de literatuur van hydrokinine. Deze zijn gerangschikt naar orgaansysteem en frequentie.

Frequenties zijn gedefinieerd als: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend Trombocytopenie, hemolytische anemie, agranulocytose

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend Cinchonisme (als allergische reactie bij daartoe gepredisponeerde personen). Allergisch astma

Psychische stoornissen

Vaak Onrust

Oogaandoeningen

Niet bekend Blindheid*

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak Tinnitus

Hartaandoeningen

Niet bekend Geleidingsstoornissen, ventriculaire tachycardie**

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak Misselijkheid, braken, een bittere smaak of droge mond

Vaak Dyspepsie, diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak Huiduitslag

Zeer zelden Fotosensitiviteit

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak Cinchonisme (in hogere doseringen): oorsuizen, misselijkheid, duizeligheid, gehoorstoornissen, hoofdpijn, gestoorde visus (zelfs blindheid)

* Acute kininevergiftiging kan blindheid veroorzaken, is echter voorbijgaand in de meeste gevallen, maar resulterend in permanente blindheid in enkele gevallen.

** Door overdosis of bij voortgezette behandeling van sterk gevoelige personen kunnen geleidingsstoornissen en zelfs ventriculaire tachycardie optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij overdosering treden de symptomen van cinchonisme op: oorsuizen, misselijkheid, hoofdpijn, gehoor- en visusstoornissen (tot totale blindheid). Daarnaast kunnen optreden hypotensie, tachycardie, shock en geleidingsstoornissen. Bij een ernstige overdosering delirium, convulsies en coma.

De behandeling bestaat uit laten braken of maagspoelen met achterlating van geactiveerde kool en een osmotisch werkend laxans (natriumsulfaat). Toediening van geactiveerde kool en het laxans dient in ernstige gevallen enkele keren te worden herhaald. Verder dient de behandeling symptomatisch te zijn. Van zowel geforceerde diurese, hemodialyse als hemoperfusie zijn weinig effecten te verwachten (door onder andere een hoog percentage dat gebonden is aan eiwitten). Aan de waarde van de vroeger toegepaste blokkering van het ganglion stellatum ter preventie van blindheid wordt getwijfeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Kinine en derivaten

ATC-code: M09AA01

Hydrokinine versterkt de contractie als respons op een enkelvoudige, maximale stimulus die aan de spier toegebracht wordt, direct of via de zenuw, maar het verlengt de refractaire periode van de spier zodanig dat de respons op de tetanische stimulatie verminderd wordt. Tevens vermindert hydrokinine de prikkelbaarheid van de motorische eindplaat, zodat de reacties op herhaalde zenuwstimulatie en acetylcholine verminderd worden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetisch profiel van hydrokinine werd onderzocht in een populatie van 16 volwassen patiënten met spierkrampen, die verder gezond waren. Patiënten werden behandeld met Inhibin 300 mg één maal daags, voor een periode van 4 dagen. De dosering werd in de ochtend ingenomen om praktische redenen.

Absorptie

Lag time na orale inname was gemiddeld ongeveer 30 minuten. Piekoncentraties werden bereikt na gemiddeld 1,4 uur (SD 1,2 uur): De gemiddelde serum piekconcentratie was 2,43 (SD 0,68) mg/L. Steady state werd bereikt na 2-3 dagen.

Distributie

Het distributie volume (Vd/F) was gemiddeld 1,24 L/kg (SD 0,29 L/kg). De ongebonden hydrokinine fractie in serum was gemiddeld 8,6 % (SD 3%).

Biotransformatie en eliminatie

Het metabolisme van hydrokinine is onbekend. De halfwaardetijd van de parent drug was ongeveer 10,9 (SD 6,1) uur. Klaring (Cl/F) bedroeg gemiddeld 6,7 L/uur (SD 3,2 L/uur). Van de totale dosis werd ongeveer 20% onveranderd teruggevonden in de urine.

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar van kinderen, ouderen, noch patiënten met lever- en nierfunctiestoornissen.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gezuiverd water
Lactose
Gelatinezetmeel
Natriumzetmeelglycolaat
Magnesiumstearaat
Polyacrylaat E 12.5
Talk
Kaliumsorbaat (E 202)
Polysorbaat 80
Povidone K-30
Calciumcarbonaat
Macrogol 6000
Natriumcarboxymethylcellulose (E 466)
Siliconedioxide
Sucrose
Glucose
Mono- en di-basisch natriumfosfaat (E 339)
Opaglos 6000.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 90 (3 x 30) en 42 (2 x 21) omhulde tabletten in PVC/Alu doordrukstrips.

Doos met 50 omhulde tabletten in PVC/Alu EAV-verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 03166.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 maart 1990

Datum van verlening van de vergunning: 8 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening, 11 maart 2009

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 1 februari 2019