

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinidinesulfaat Teva 200 mg, dragees

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dragee: 200 mg kinidinesulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 60 mg lactose.

Elke tablet bevat 69 mg sacharose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dragees.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Onderhoudsbehandeling ter voorkoming van boezemfibrilleren of boezemfladderden.

Behandeling en profylaxe van paroxysmale supraventriculaire tachycardie.

Behandeling van levensbedreigende ventriculaire tachycardie.

Behandeling van symptomatische niet-aanhoudende ventriculaire tachyritmieën en symptomatische premature ventriculaire contracties. Vanwege het proaritmische effect dient het gebruik echter te worden beperkt tot patiënten bij wie naar de mening van de behandelend arts het nut opweegt tegen de risico's van de behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Proefdosis

Steeds dient een proefdosis te worden gegeven om een eventueel aanwezige overgevoeligheid voor kinidine vast te stellen.

Onderhoudsdosering

Profylaxe van boezemfibrilleren of -fladderden:

200-400 mg (1-2 dragees) 3-4 maal per dag.

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 2

Aritmiën:

Begindosis 200 mg (1 dragee), daarna elke 3 uur totdat het gewenste effect is bereikt (max. 3 gram per dag); daarna geleidelijk verminderen tot 200-400 mg (1-2 dragees) 3-4 maal per dag.

De dosering aanpassen onder controle van het ECG. Eventueel serumspiegels laten bepalen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor kinidine of voor één van de hulpstoffen.
- Anamnestiche of bestaande trombocytopenie.
- Tweede graads- of totaal AV-blok indien geen pacemaker is geplaatst.
- Digitalis intoxicatie.
- Ernstige decompensatio cordis.
- Myasthenia gravis.
- Matig tot sterk verlengd QT-interval.
- Zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens orale behandeling met kinidine kan, net als bij andere anti-aritmica, een verergering van de bestaande ventriculaire ritmestoornissen optreden. Met name dient men hierop bedacht te zijn bij patiënten met in de anamnestische aanhoudende ventriculaire tachycardie, cardiomyopathie en/of decompensatio cordis of een recent doorgemaakt hartinfarct. De behandeling bij deze patiënten dient daarom klinisch ingesteld te worden, waarbij de dosering getitreerd wordt op geleide van het klinisch effect en de plasmaspiegels.

Net als alle andere klasse Ia anti-aritmica, verlengt kinidine het QT_c interval en dit kan leiden tot torsades de pointes, een levensbedreigende ventriculaire aritmie. Het risico op torsades is verhoogd in geval van bradycardie, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie of hoge serum spiegels van kinidine, maar torsades kunnen ook optreden indien geen van deze risicofactoren aanwezig is. Kinidine dient met extreme voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met bestaand verlengd QT syndroom, patiënten met een voorgeschiedenis van torsades de pointes ongeacht de oorzaak, en patiënten die eerder tijdens behandeling met kinidine (of een ander geneesmiddel dat de ventriculaire repolarisatie verlengt) een duidelijke verlenging van het QT_c-interval hadden. Bij het optreden van torsades de pointes dient de behandeling gestaakt te worden. Plotselinge hartdood is in relatie met de behandeling met kinidine beschreven.

Decompensatio cordis dient voorafgaand aan de behandeling met kinidine te worden behandeld.

Een bestaande hypokaliëmie dient voorafgaand aan de behandeling met kinidine te worden gecorrigeerd.

Bij de behandeling van boezemfladderden kan herstel tot het normale sinusritme voorafgegaan worden door een snelle afname van de AV-blokkade hetgeen een extreem hoge ventriculaire frequentie tot gevolg heeft. Dit mogelijke gevaar kan ondervangen worden door de patiënt vooraf te digitaliseren.

Kinidine dient slechts met uitzondering te worden toegediend aan patiënten met een partieel AV-blok. Het inbrengen van een pacemaker kan noodzakelijk zijn.

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 3

Kinidine kan een significante daling van de bloeddruk veroorzaken. Hierop dient men bedacht te zijn, met name wanneer er reeds sprake is van hypotensie en/of cardiogene shock. Slechts bij uitzondering zal toediening van kinidine in deze situatie gerechtvaardigd zijn.

Cardioversie van chronisch atriumfibrilleren kan leiden tot arteriële embolieën. Het geven van orale anticoagulantia vanaf 1 tot 2 weken voor het starten van de behandeling is noodzakelijk.

Om een eventuele overgevoeligheid vast te stellen dient gestart te worden met een proefdosis onder medisch toezicht (zie ook de rubriek "Dosering en wijze van toediening"). Hoewel zeldzaam, dient de mogelijkheid van overgevoeligheid voortduren te worden overwogen, in het bijzonder tijdens de eerste week van de behandeling.

Aangezien kinidine de neiging heeft om de cardiale contractiliteit te verlagen, bestaat bij infarctpatiënten een verhoogd risico van decompensatio cordis.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dragee, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Sacharose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Digoxine:

De plasmaconcentratie van digoxine stijgt (en kan zelfs worden verdubbeld) indien kinidine wordt toegevoegd. Dit is het gevolg van een verminderde renale klaring en een vermindering van het verdelingsvolume van digoxine. Indien kinidine wordt toegevoegd dient de dosering van digoxine normaal gesproken te worden verlaagd en de plasmaconcentraties van digoxine dienen te worden gecontroleerd.

Digitoxine:

Er is geen duidelijkheid over de interactie tussen digitoxine en kinidine. Sommige studies geven echter aan dat kinidine de plasmaconcentraties van digitoxine kan verhogen.

Amiodaron:

Amiodaron kan de plasma concentratie van kinidine verhogen.

Cimetidine:

Middelen die invloed hebben op cytochroom P450, zoals cimetidine, verlagen de kinidineklaring, waardoor de plasmaconcentraties van kinidine stijgen.

Verapamil:

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 4

De hepatische klaring van kinidine is significant verminderd tijdens gelijktijdig gebruik met verapamil, met een overeenkomstige toename in serum spiegels en halfwaardetijd. De kinidine dosering dient te worden aangepast en ECG controle is noodzakelijk wanneer deze middelen worden toegevoegd of juist worden gestaakt.

Anti-aritmica, Fenothiazines en Tricyclische Antidepressiva:

In verband met de kans op torsades de pointes dient uiterste voorzichtigheid betracht te worden met andere middelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, zoals andere klasse I antiaritmica, amiodaron, fenothiazines en tricyclische antidepressiva. Gelijktijdig gebruik van andere antiaritmica, in het bijzonder andere klasse I antiaritmica, zoals procainamide en disopyramide, klasse III antiaritmica, zoals amiodaron, en bètablokkers kan verlenging van het geleidingsvermogen, hypotensie en bradycardie veroorzaken.

Diuretica:

In verband met de kans op torsades de pointes dient hypokaliëmie bij gelijktijdig gebruik van diuretica vermeden te worden.

Coumarinederivaten:

Kinidine kan de werking van coumarinederivaten versterken, het kan noodzakelijk zijn de anticoagulantie dosering aan te passen.

Tubocurarine:

Kinidine kan de werking van tubocurarine versterken.

Rifampicine, Barbituurzuurderivaten en Fenytoïne:

Deze middelen doen het metabolisme van kinidine toenemen, waardoor de plasmaconcentratie tot subtherapeutische waarden kan dalen indien geen dosisaanpassing plaatsvindt.

Nifedipine:

Gelijktijdige toediening van nifedipine kan de kinidine plasmaconcentraties in belangrijke mate doen dalen. Controle van de plasmaconcentraties en eventuele dosisaanpassing wordt geadviseerd.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over gebruik van kinidine in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is kinine schadelijk gebleken. Gezien de chemische verwantschap tussen kinine en kinidine kan schadelijkheid van kinidine worden verwacht. Kinidine dient derhalve niet tijdens de zwangerschap te worden toegediend.

Kinidine wordt in de moedermelk uitgescheiden. De hoeveelheid is bij therapeutische doses echter gering en effecten op de zuigeling zijn derhalve onwaarschijnlijk.

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

Er zijn geen gegevens bekend over een ongunstige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van optreden van cinchonisme, dat zich incidenteel kan voordoen.

4.8 Bijwerkingen

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 5

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$),

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoeligheidsreacties (inclusief urticaria, exanthenen, koorts, astma-achtige ademhalingsproblemen, hepatitis, trombocytopenie, pancytopenie en agranulocytose, fotosensibiliteit en lupus erythematodes-achtige syndromen (SLE)).

Hartaandoeningen

Niet bekend: Tijdens de behandeling met kinidine zijn proarritmische effecten beschreven. Deze kunnen bestaan uit nieuwe of versterkte ventriculaire ritmestoornissen of torsades de pointes (zie ook "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik"). Hoge plasmaconcentraties kunnen leiden tot verbreding van het QRS-complex, verlenging van het QT-interval, atrioventriculaire geleidingsstoornissen, verhoogde kans op proaritmie en hartstilstand. Conversie van chronisch atriumfibrilleren kan leiden tot arteriële embolieën, tenzij tijdige behandeling met anticoagulantia is ingesteld. Verminderde contractiliteit van het hart.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: Hypotensie.

Zenuwstelselaandoeningen

Tekenen van cinchonisme (t.w. tinnitus, gezichts- en gehoorstoornissen, hoofdpijn en duizeligheid, gevoel van zwakte, fotofobie, verwardheid, delirium en psychosen).

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Misselijkheid, braken en diarree kunnen voorkomen (zelfs bij lage serumconcentraties) en zijn het gevolg van lokale irriterende werking in de tractus digestivus. Deze bijwerkingen vormen meestal geen aanleiding de behandeling met kinidine te staken.

Onderzoeken

Niet bekend: ECG afwijkingen (QRS en QT interval verlengd)

4.9 Overdosering

Symptomen

Bij overdosering kan ataxia, lethargie, respiratoire insufficiëntie apneu, ernstige hypotensie, anurie, afwezigheid van P-golven, verlenging van de QRS-, PR- en QT-tijden, ritmestoornissen, hallucinaties en convulsies ontstaan.

Behandeling

Bij recente ingestie van kinidine is maagspoeling met achterlaten van actieve kool aangewezen. De behandeling van een overdosering is veelal symptomatisch.

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 6

ECG en bloeddruk dienen gecontroleerd te worden. Mogelijk is een pacemaker aangewezen. De eliminatie van kinidine wordt versneld door aanzuring van de urine. Hemodialyse verwijdert kleine hoeveelheden kinidine, peritoneaal dialyse niet.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-arrhythmica, ATC-code: CO1BA

Kinidine bezit de electrofysiologische eigenschappen van de klasse IA-antiarrhythmica, hetgeen resulteert in vermindering van de automatie en prikkelbaarheid van het myocard, vermindering van de geleidingssnelheid in de atrio-ventriculaire knoop, het His-Purkinje systeem en het myocard. De refractaire periode neemt toe. Het effect op de actiepotentiaalduur en de diastolische rustpotentiala is bij therapeutische doseringen minimaal of geheel afwezig. Het indirecte anticholinerge effect van kinidine kan de door kinidine geïnduceerde verminderde atrio-ventriculaire geleiding opheffen. Ten gevolge van dit indirecte effect van kinidine kan zelfs een toename in deze geleiding optreden. Deze indirecte en directe effecten resulteren bij therapeutische concentraties in electrocardiografische veranderingen. Het PR-interval kan toenemen, onveranderd blijven of afnemen al naar gelang deze directe of indirecte effecten de atrio-ventriculaire geleiding overheersen. Een geringe toename in de duur van het QRS-complex is het gevolg van de verminderde geleiding in het His-Purkinje systeem. De verlengde duur van zowel het QRS-complex als van de actiepotentiaal weerspiegelt zich in een verlenging van het QT-interval (vertraagde repolarisatie).

Kinidine heeft een negatief inotroop effect dat van geringe betekenis is bij therapeutische plasmaconcentraties, indien de contractiliteit van het hart niet is verminderd. Bij een reeds gestoorde hartfunctie kan echter decompensatio cordis optreden. Bovendien treedt perifere vasodilatatie op, hetgeen gedeeltelijk aan alfa-adrenerge blokkade is toe te schrijven. Een daling van de bloeddruk en cardiac output en een toename van de LVEDP kunnen waargenomen worden bij gebruik van kinidine. Deze hemodynamische effecten treden eerder op na parenterale dan orale toediening.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Kinidine wordt volledig uit het maagdarmkanaal opgenomen, maar ondergaat een first-pass metabolisme. De absorptie wordt vertraagd door antacida en voedsel. De plasmaconcentratie kinidine is 1-2 uur na inname van 200 mg maximaal. De plasmaconcentraties vertonen sterke interindividuele verschillen. Therapeutische plasmaconcentraties worden geacht tussen 2-6 µg/ml te liggen. Steady-state plasmaspiegels worden bereikt na 16-24 uur. Toxische verschijnselen worden merkbaar bij plasmaconcentraties > 8 µg/ml.

Verdeling:

Kinidine wordt snel over het lichaam verdeeld.

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 7

Hoge concentraties worden aangetroffen in het hart, de lever, de nieren en skeletspieren. Kinidine passeert de bloedhersenbarrière niet. Het verdelingsvolume is 2 l/kg. De plasma-eiwitbinding is 90%. Kinidine passeert de placenta en verschijnt in de moedermelk.

Metabolisme en eliminatie:

Kinidine wordt omgezet in de lever tot 3-hydroxykinidine en 2-kinidinon. 10-20% van een dosis verschijnt in 24 uur onveranderd in de urine. Indien de pH van de urine daalt, neemt deze fractie toe. Minder dan 5% van een dosis verschijnt in de faeces. De plasmahalfwaardetijd is 6-8 uur in gezonde proefpersonen. Bij leverfunctiestoornissen is de plasmahalfwaardetijd verlengd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, zetmeel, cellulose, carboxymethylzetmeel, magnesiumstearaat, eudragit, talk, calciumcarbonaat, sacharose, titaandioxide (E171), carnubawas, polyethyleenglycol, polyvidon, perfectamyl gel, polysorbaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen pot à 250 of 1000 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Gerenvoieerde versie

KINIDINESULFAAT TEVA 200 MG	
dragees	
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS	Datum : 16 juni 2020
1.3.1 : Productinformatie	Bladzijde : 8

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 50909

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

31 december 1992
Datum van laatste hernieuwing: 31 december 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 5 oktober 2020.

0620.2v.BA