

Samenvatting van Productkenmerken

Kininehydrochloride 600 mg = 5 ml injectievloeistof.

Versie 1

HPK-nummer: 02405903

ZI-nummer: 16552652

1. Naam van het geneesmiddel

Kinine hydrochloride 600 mg = 5 ml

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ml oplossing 120 mg kinine-hydrochloride-2-water.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie.

Heldere, lichtgele oplossing met een pH van 2,8 – 3,2.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Kinine is geïndiceerd voor de behandeling van acute, fulminante, levensgevaarlijke aanvallen van malaria tropica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Intraveneuze als infusie: Volwassen en kinderen een oplaaddosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 1800 mg, in 4 uur toedienen. Na 8 uur gevolgd door 10 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 600 mg, elke 8 uur.

Indien bij zwangeren in de 12-24 uur ervoor kinine of mefloquine is gebruikt dan geen oplaaddosis geven;

Zo snel mogelijk overstappen op een adequate orale behandeling.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof (of hieraan verwante stoffen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Het gebruik van kinine is gecontra-indiceerd bij myasthenia gravis, syndroom van Lambert-Eaton, aangeboren lang QT-intervalsyndroom, bestaande hemoglobininurie gepaard gaande met malaria, neuritis optica en oorsuizen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij atriumfibrilleren, (ernstige) hartafwijkingen, bij aandoeningen met een verhoogd risico op verlenging van het QTc-interval en bij atrioventriculair block, bij G6PD-deficiëntie omdat zelden acute hemolyse kan optreden, en bij epilepsie omdat kinine epileptische aanvallen kan veroorzaken.

Tot 4 weken na het begin van de behandeling dient het aantal parasieten in het bloed gecontroleerd te worden.

Intramusculaire toediening is pijnlijk en kan weefselnecrose veroorzaken en wordt daarom sterk ontraden.

Intraveneuze toediening als bolusinjectie wordt ontraden vanwege de kans op irreversibele blindheid.

Aangezien Kinine wordt gemetaboliseerd in de lever en wordt uitgescheiden als metabolieten in de urine, is het verstandig bij patiënten met verminderde nier- of leverfuncties de Kininespiegels in het bloed te controleren. Bij ernstige nierfunctiestoornissen dient verlaging van de dosering te worden overwogen.

Bij het optreden van hemolyse dient de therapie met Kinine onmiddellijk te worden gestopt.

Kinine voorkomt niet de recidieven van malaria tertiana, malaria ovale en malaria quartana. Resistentie kan optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Kinine is substraat voor CYP3A4. Sterke CYP3A4 inductoren kunnen de kinineserumspiegels verlagen bij gelijktijdig gebruik.

Cobicistat en ritonavir remmen het metabolisme van kinine relevant.

De plasmaconcentratie van digoxine kan stijgen bij combinatie met kinine.

Aluminiumbevattende antacida kunnen de absorptie vertragen of verminderen.

Pyrimethamine kan de plasmaconcentratie van kinine verhogen met risico op verhoogde toxiciteit; de dosering van kinine moet worden verlaagd.

Middelen die de urine alkaliseren (acetazolamide, natriumwaterstofcarbonaat) kunnen bij gelijktijdig gebruik de uitscheiding van kinine vertragen.

De werking van VKA's of spierrelaxantia kan worden versterkt.

Gelijktijdig gebruik met Mefloquine vergroot de kans op convulsies, al is hier weinig literatuur over beschikbaar.

Voorzichtigheid is geboden wanneer kinine wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen omdat kinine ook dosisafhankelijke QT-verlengende effecten heeft.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een malaria-infectie tijdens de zwangerschap moet adequaat behandeld worden omdat een malaria-infectie tijdens de zwangerschap een groot risico voor moeder en kind vormt. De keuze van het middel hangt af van het resistentiepatroon van de malariaparasiet.

Kinine is acceptabel voor de behandeling van een malaria-aanval tijdens de zwangerschap. Er zijn in de ruime hoeveelheid onderzoek geen teratogene effecten gezien bij therapeutische doseringen. Bij doseringen die veel hoger zijn dan bij aanvalstherapie van malaria, is schade aan de oog- en gehoorzenuw beschreven. Ook kunnen hoge doseringen uteruscontracties induceren. Deze effecten worden niet verwacht bij gebruik voor de behandeling van malaria. Bij gebruik van kinine in het derde trimester kan hypoglykemie optreden. Het is daarom ook belangrijk om de bloedsuikerspiegel van de moeder te meten wanneer zij behandeld wordt met kinine tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Kinine gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk maar kan veilig worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode. Gebruik van kinine tijdens borstvoeding bij kinderen met een glucose-6-fosfaat-dehydrogenase deficiëntie wordt ontraden.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van kinine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Misselijkheid, braken, diarree, maagpijn, bittere smaak en overgevoeligheidsreacties, zoals urticaria, jeuk, koorts, zweten en blozen, astmatische verschijnselen, angio-oedeem, trombocytopenische purpura en acute interstitiële nefritis kunnen optreden.

Kininevergiftiging (cinchonisme) kan optreden met verschijnselen als duizeligheid, oorsuizen, hoofdpijn, gehoorstoornissen, rillingen, trillen en visusstoornissen, waaronder gestoorde kleurenperceptie, fotofobie, wazig zien, nachtblindheid, lui oog, dubbel zien, mydriase, optische atrofie en blindheid. Bij hoge doseringen zijn gemeld onrust, verwarring, convulsies, syncope, delirium, angineuze klachten, hypotensie en hartstilstand.

Zowel de malaria zelf als kinine kan de insulinesecretie stimuleren en hypoglykemie veroorzaken.

Zelden zijn gemeld lichen planus, uitgezaaide intravasculaire stolling, acute hemolyse, hemolytische anemie (met name bij G6PD-deficiëntie), hemolytisch-uremisch syndroom, trombocytopenie, agranulocytose, hypotrombinemie, hartritmostoornissen, verlenging van het QTc-interval, hemoglobinurie en hepatitis.

Bij te snelle intraveneuze infusie kunnen optreden hypotensie, tremor, convulsies en coma.

Verergering van myasthenia gravis kan voorkomen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Toxische verschijnselen zijn braken, grote onrust, delirium, krampen, coma met ademhalingsdepressie, bloeddrukdaling, verlenging van het QTc-interval en ventriculaire aritmieën. De letale dosis is niet met zekerheid vastgesteld, maar fatale gevallen zijn gemeld na inname van 2-8 g.

Behandeling

De behandeling is in eerste instantie gericht op symptoombestrijding.

Door het aanzuren van de urine kan de excretie van Kinine worden versneld. Echter, bij patiënten met gepaard gaande hemoglobinurie wordt dit afgeraden aangezien hierdoor een sterk verminderde nierfunctie optreedt. Bij deze patiënten kan hemodialyse worden overwogen.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Kinine is een cinchona alkaloid. Kinine werkt op de erythrocytaire vormen van de malariaparasiet en niet op de stadia in de lever.

Kinine vermindert de zuurstof opname en het koolwaterstof metabolisme. Kinine intercaleert in het DNA van de parasiet waarmee het de replicatie en transcriptie verhindert met de dood van de parasiet tot gevolg.

Tevens heeft kinine vergelijkbare cardiovasculaire effecten als kinidine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intraveneuze toediening

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt 70-90%. Kinine wordt gedistribueerd naar de weefsels (longen, lever, nieren en milt).

Biotransformatie

Kinine wordt voor een groot deel in de lever gemetaboliseerd door CYP3A4. De belangrijkste metaboliet is het actieve 3-hydroxykinine.

Eliminatie

De metabolieten en ongeveer 5% van de onveranderde vorm worden voornamelijk uitgescheiden met de urine, en voor een klein gedeelte met de feces. De eliminatie is snel en nagenoeg compleet na 24 uur. Renale uitscheiding vindt tweemaal zo snel plaats indien de urine is aangezuurd in vergelijking met alkalische urine.

Ernstige malaria kan leiden tot een gereduceerde systemische klaring van Kinine. De plasmahalfwaardetijd bedraagt bij niet ernstige malaria 5-10 uur, bij ernstige infecties tot gemiddeld 18 uur.

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur, Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen van onverenigbaarheid bekend.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bij kamertemperatuur bewaren (15 - 25°C).

Tegen bescherming van licht bewaren. In omdoos bewaren tegen bescherming van licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampul, hydrolytische klasse I, van 5 ml. Iedere ampul bevat tenminste 5 ml oplossing. Verpakt in ampullendoos per 10 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden.

7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzerziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht

www.aplusapotheek.nl

8. Datum van herziening van de tekst

28-10-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.