

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хинидин 200 mg таблетки  
Chinidin 200 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20010377
Разрешение № .....	35223 13-07-2015
Одобрение № .....	

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 200 mg хинидинов сулфат (*quinidine sulphate*).

Помощно вещество с известно действие: пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с диаметър 10 mm и делителна черта от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Възстановяване на синусовия ритъм при предсърдно трептене/мъждене.
- Противорецидивно лечение на пристъпи от предсърдно трептене/мъждене.
- Лечение на надкамерни аритмии (предсърдни и нодални екстрасистоли, пароксизмална надкамерна и нодална тахикардия).

Хинидин не се прилага при пациенти с органично сърдечно заболяване.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Само по лекарско предписание. Приема се перорално, след храна.

Дозата се определя индивидуално според индивидуалните нужди и поносимостта на пациентите.

Лечението започва с единократен перорален прием на 1 таблетка за оценка на индивидуалната поносимост на пациента.

Продължителен ЕКГ контрол и при възможност определяне на плазмените концентрации на хинидина са препоръчителни при всички случаи, когато се използват високи дози.

Обикновено за възстановяване на ритъма се прилагат по 200 mg през 2 часа до достигане на максимална дневна доза 1,2 g.

Терапевтичните плазмени концентрации на хинидин са от порядъка на 2 до 6 µg/l.

*Надкамерни екстрасистоли:* 200 mg, 3-4 пъти дневно.

*Пароксизмална надкамерна тахикардия:* 400 mg на всеки 2-3 часа до възстановяване на ритъма, максимум 3 пъти дневно.



*Предсърдно трептене:* хинидин сулфат трява да се прилага след предварително дигитализиране, като дозата се определя индивидуално.

*Конверсия при предсърдно мъждене:* 200 mg на всеки 2 часа, максимум 6 пъти дневно. Максималната дневна доза не бива да надхвърля 1,2 g. Лечението се прекратява при липса на терапевтичен ефект или при поява на патологично разширен QRS комплекс, удължаване на QT интервала, изчезване на Р-вълната или поява на сигнификантна тахикардия, брадикардия или хипотензия. Преди провеждане на конверсията може да се наложи антикоагулантна терапия за 2 до 3 месеца. При наличие на застойна сърдечна недостатъчност и/или тахикардия, те тряба да бъдат предварително коригирани чрез дигиталисова терапия.

*Поддържаща терапия след възстановяване на ритъма:* 200 mg, 4 пъти дневно.

#### *Педиатрична популация*

Ефективността и безопасността на хинидин, използван като антиаритмично средство при деца не са доказани.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество, към хининови деривати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Нарушения в сърдечната проводимост - удължен QT интервал, SA-блок, SS-синдром, AV-блок II-ра и III-та степен, би- и трифасцикуларни блокове.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Изразени миокардни увреждания - активен ревмокардит, бактериален ендокардит.
- Миастения гравис.
- Тромбоцитопенична пурпURA, свързана с предхождащо приложение на хинидин или хинин.
- Тежка чернодробна и/или бъбречна недостатъчност.
- Дигиталисова интоксикация.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

В редица клинични проучвания с използване на антиаритмични лекарствени продукти за лечение на неживотозастрашаващи ритъмни нарушения е установено повишаване на смъртността, като рисът е по-висок при пациенти с изразени миокардни увреждания. Както и останалите антиаритмични продукти от клас IA, хинидин води до удължаване на QT интервала и разширяване на QRS комплекса, което може да предизвика появата на животозастрашаващи камерни аритмии (напр. от тип "torsades de pointes"), налагашо незабавно прекратяване на приложението на лекарствения продукт и стриктен клиничен и ЕКГ контрол. Рискът от поява на този проаритмичен ефект е по-голям при наличие на брадикардия, хипокалиемия, хипомагнезиемия, хипокалциемия или високи плазмени нива на хинидина, но може да настъпи и при липсата на тези рискови фактори. Основен предиктор на възможна проаритмогенност е патологичното удължаване на QT интервала в хода на лечението. Лечението с хинидин трява да се прекъсне при установяване на патологично разширение на QRS-комплекса (повече от 50%), р-вълните изчезнат, зачестят камерните екстрасистоли или се изяви камерна тахикардия.

Налице е повишен риск от проаритмия при приложение на хинидин у пациенти с исхемична болест на сърцето или с левокамерна хипертрофия.

При лечение на предсърдно трептене/мъждене, възстановяването на синусовия ритъм, макар и рядко може да се предшества от прогресивно намаляване на степента на функционалния AV блок до степен 1:1, водещо до екстремно покачване на камерните съкращения. Това може да бъде предотвратено чрез предварително дигитализиране.

При пациенти с недобре компенсирани сърдечни заболявания, хинидин може да предизвика клинично значимо потискане на сърдечно-съдовата система с прояви на хинотония, брадикардия или проводни нарушения. Това налага хинидин да се прилага с особено внимание

при лица с нарушена AV-проводимост, брадикардия, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, артериална хипотония и хипокалиемия.

Хинидин може да предизвика нарушения в ритъма на сърцето при пациенти на дигиталисова терапия, поради повишаване на плазмените дигоксинови концентрации. Това налага внимателно мониториране на пациентите получаващи комбинирано лечение и редуциране дозата на дигиталиса.

Наблюдава се кръстосана чувствителност към хинидин и хинин. Пациенти, чувствителни към хинин, проявяват непоносимост и към хинидин и обратното. За констатиране на възможна свръхчувствителност към хинидин, трябва да се провежда тест с прием на първоначална единична перорална доза хинидин сулфат (200 mg).

При продължително лечение с хинидин трябва периодично да се контролират кръвна картина с диференциално броене на левкоцитите, биохимични показатели за бъбречна и чернодробна функции, плазмено ниво на калий.

Вторичният антихолинергичен ефект на хинидин може да предизвика понижение на слюноотделянето, и така да благоприятства развитието на кариеси, периодонтити, орална кандидоза и дискомфорт, поради сухота в устата.

Да се прилага с повищено внимание при болни със стеноза на хранопровода, поради опасност от усложнения.

Продуктът съдържа пшенично нишесте. Подходящ е за хора с цъолиакия (глутенова ентеропатия). Пациенти с алергия към пшеница (различна от цъолиакия) не трябва да взимат този продукт.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

*Влияние на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на хинидин:*

Лекарствени продукти, алкализиращи урината (карбоанхидразни инхибитори, натриев бикарбонат, тиазидни диуретици) понижават бъбречното елиминиране на хинидина.

При едновременна употреба на хинидин с амиодарон или циметидин се повишават неговите плазмени нива, а с нифедипин те се понижават.

Чернодробното елиминиране на хинидин може да се ускори при едновременното му приложение с лекарствени продукти, индуциращи ензимната система цитохром P450 3A4 (фенобарбитал, фенитоин, рифампин).

Вероятно по компетитивен механизъм, по отношение на P450 3A4 метаболизма, плазмените нива на хинидин се повишават, когато се прилага едновременно с кетоконазол.

Чернодробният клирънс на хинидина значително се понижава при едновременна употреба с верапамил, което води до съответно повишаване на серумните му нива и на плазмения му полуживот.

*Влияние на хинидин върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти:*

Хинидин забавя елиминирането на дигоксин и едновременно редуцира неговия обем на разпределение. Това предизвика повишаване на серумните дигоксинови нива, които могат да нараснат почти двойно. При едновременното приложение на дигоксин и хинидин, обикновено се налага редуциране дозата на дигоксина.

Хинидин усилива действието на кумариновите или индандионовите антикоагуланти, поради което дозата им трябва да бъде редуцирана.

Едновременно приложение на хинидин с прокаинамид или с халоперидол също води до повишаване на техните серумни нива.

*Влияние на хинидин върху фармакодинамиката на други лекарствени продукти:*

Чрез своето антихолинергично, вазодилатиращо и негативно инотропно действие, хинидин може да потенцира действието на едновременно прилагани медикаменти, притежаващи такива ефекти или да антагонизира действието на лекарствени продукти с холинергично, вазоконстрикторно и положително инотропно действие.

Едновремено приложение на хинидин и верапамил може да предизвика изразена хипотония.

Повишава се рисъкът от развитие на артериална хипотония и при едновременото му приложение с вазодилататори (нитрати, празозин, хидralазин), свързано с неговата алфа-адренолитична активност.

При едновременна или последователна употреба на хинидин с невромускулни блокиращи продукти, се засилва ефектът на последните, поради което е необходимо мониториране на пациентите, особено при непълно възстановяване на невромускулната блокада.  
Хипокалиемията намалява активността на хинидин.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Не са провеждани адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Хинидин трябва да се употребява по време на бременност, само ако това е категорично необходимо.

##### Кърмене

Хинидин се намира в кърмата в малко по-ниски концентрации отколкото в плазмата на майката. Поради съществуващ риск от увреждане на новороденото, той не бива да се прилага на кърмещи майки. Ако приложението му е наложително, пациентката трябва да преустанови кърменето.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване на способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Терапевтичната ширина на хинидина е малка. Най-често наблюдаваните нежелани реакции при лечение с хинидин са от страна на гастроинтестиналната система: гадене, повръщане, диария и абдоминална болка.

*Хинидизъм (най-често начален признак на хронична хинидинова интоксикация):* при по-леки случаи се наблюдават тинитус, дисфония, влошаване на слуха или зрението, стомашно-чревен дискомфорт. При по-изразени случаи могат да се проявят главоболие, фотофобия, смущения в цветното зрение, обърканост, делир, психоза. Други възможни реакции са палпитации, конвулсии, бледост или зачервяване на кожата, трепор, замайване, възбуда, замъглено съзнание, кома.

*Нарушения на имунната система (идиосинкразия и реакции на свръхчувствителност):* ангиоедем, треска, кожни ерупции, астматични пристъпи, сърдечно-съдов колапс и респираторен арест.

*Сърдечно-съдови нарушения:* разширяване на QRS комплекса, удължаване на QT интервала, васкулит, съдова емболия (след възстановяване на синусовия ритъм при предсърдно мъждене с голяма давност), потискане на миокардния контрактилитет, хипотония, синкоп, проаритмогенни ефекти (камерна тахикардия, включително тип "torsades de pointes", камерно мъждене, асистолия, AV блок I, II или III степен).

*Нарушения на кръвта и лимфната система:* тромбоцитопения, включително тромбоцитопенична пурпурна, хемолитична анемия, агранулоцитоза, панцитопения, хипопротромбинемия, левкопения.

*Нарушения на нервната система:* главоболие, световъртеж.

*Психични нарушения:* възбуденост, психомоторна активност, халюцинации, параноя, делириум, обърканост, отслабване на паметта, депресия.

*Нарушения на очите:* замъглено зрение, нарушено цветно зрение, стеснено зрително поле.

*Нарушения на ухото и лабиринта:* тинитус, нарушение на слуха.



*Респираторни нарушения:* бронхоспазъм.

*Стомашно-чревни нарушения:* анорексия, гадене, повръщане, диария, абдоминална болка.

*Хепатобилиарни нарушения:* умерено повишаване на чернодробните ензими, грануломатозен хепатит, хепатоцелуларна некроза и центролобуларна холестаза.

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:* нефротичен синдром, бъбречна недостатъчност.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан:* еритема, обрив, пруритус, уртикария, фоточувствителност, обезцветяване, екзематозен дерматит, много рядко лупус еритематозус.

*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:* мускулна слабост, влошаване на миастения гравис, синдром на карпалния канал и артрит.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

### *Симтоми:*

Проявите на хинидинова интоксикация са слухови и зрителни смущения, нистагъм, повръщане, диария, нарушено съзнание, потискане на сърдечната дейност, тежка хипотония, синкоп, внезапна смърт от парализа на дихателния център, камерна тахикардия (по-специално тип “torsades de pointes”), камерно мъждене или камерна асистолия. Възможни са и сериозни реакции на свръхчувствителност включващи респираторна обструкция или сърдечно-съдов колапс.

### *Лечение:*

Налага се незабавна хоспитализация. Лечението се състои в прилагане на мерки за отстраняване на стомашното съдържимо, поддържаща и симптоматична терапия, в зависимост от вида и степента на настъпилите нарушения. Необходимо е поддържане на нормално артериално налягане и нормална бъбречна функция. За контрол на аритмиите може да се приложат фенитоин или лидокаин. При камерна тахикардия - електрокардиоверсия или пейсиране. За повлияване на рефрактерна брадикардия или сърдечен блок, придружени с нестабилност на хемодинамиката може да се наложи поставяне на временен пейсмейкър. При симптоми на свръхчувствителност (ангиеуротичен оток, астматични пристъпи) може да се приложат адреналин и антихистамини.

При симптоми за интоксикация е желателно мониториране плазменото ниво на хинидин. Терапевтичните нива обикновено са от 2 до 6 µg/ml, като токсични странични ефекти се появяват при концентрации над 8 µg/ml.

Хинидин не се отстранява адекватно чрез диализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиаритмични средства. Клас IA.  
ATC код: C01B A 01



Хинидин е антиаритмичен лекарствен продукт от клас IA. Той потиска транспорта на натриеви иоni през "бързите" натриеви канали на клетъчните мембрани на миоцитите. Снижава максималната скорост на деполяризация, удължава продължителността на акционния потенциал и на ефективния рефрактерен период. Така понижава възбудимостта на миокарда и проводимостта в предсърдията, AV-възела, снопа на Хис и влакната на Пуркинje. Хинидин също така повишава прага за развитие на фибрилации в предсърдията и камерите.

Чрез забавяне на проводимостта и удължаване на ефективния рефрактерен период, хинидин може да прекрати или да предотврати аритмиите от типа "reentry" и аритмии, дължащи се на повишена автоматичност (предсърдно трептене, предсърдно мъждене, пароксизмална надкамерна тахикардия).

Хинидин дозозависимо удължава QT интервала, като така може да предизвика повишаване на камерния автоматизъм и появата на полиморфни камерни тахикардии, включително и "torsades de pointes".

Освен това хинидин проявява и антихолинергично действие, потиска миокардния контрактилитет и проявява алфа-адренергична активност, като може да предизвика понижение на артериалното налягане чрез периферна вазодилатация.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием хинидин сулфат се резорбира почти напълно в стомашно-чревния тракт, но абсолютната му бионаличност е около 70% поради чернодробен "first pass" метаболизъм. Пикови плазмени нива се установяват около 2 часа след приема. Скоростта на абсорбция се намалява, когато хинидин се приема заедно с храна, но степента на абсорбция остава същата. Свързва се във висока степен с плазмените протеини (70 до 80%). Обемът му на разпределение е 2 до 3 l/kg при здрави, млади хора, но може да бъде редуциран до 0,5 l/kg при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност или увеличен до 3-5 l/kg при чернодробна цироза. Плазменият му полуживот е около 6 до 8 часа, като има значителни интериндивидуални различия. Тоталния клирънс на хинидина е около 4 ml/kg/min, като също е значително вариабилен. Метаболизира се в черния дроб, като някои от метаболитите са кардиоактивни. Елиминира се предимно през бъбреците, чрез гломерулна филтрация и проксимална тубулна секреция, което зависи от уринната pH. Когато pH на урината е по-малко от 7, около 20% от дозата се открива непроменена в урината, но този процент спада до 5%, когато урината е по-алкална. С фекалиите се екскретират по-малко от 5% от пероралната доза. Средните терапевтични плазмени концентрации са между 2 и 5 µg/ml. Токсични прояви са вероятни при концентрации над 8 µg/ml.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

### Токсичност

Остра LD<sub>50</sub> при перорално приложение:

- морски свинчета – 362 mg/kg
- мишки – 505 mg/kg
- пърхове – 456 mg/kg

Остра LD<sub>50</sub> при интравенозно приложение:

- котки – 16 mg/kg.
- мишки – 54 mg/kg
- пърхове – 55 mg/kg
- зайци – 30 mg/kg

*Карциногенност, мутагенност, засягане на фертилитета.*

При животни не са провеждани изследвания за оценка на карциногенния и туморогенен потенциал на хинидин. Няма данни и за неговия потенциал за увреждане на фертилитета при животни.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Пшенично нишесте  
Коповидон  
Талк  
Магнезиев стеарат  
Целулоза микрокристална

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Таблетки по 10 броя в блистер.  
По 2 блистера в картонена кутия.

### **6.6 Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
ул. "Атанас Дуков" № 29  
1407 София, България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20010377

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 18.04.2001 г.  
Дата на последно подновяване: 31.08.2011 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

31.03.2016

