

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Digoxin 0,250 Léčiva
0,250 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Digoxín 0,250 mg v 1 tablete.
Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

tableta
Biele až takmer biele ploché tablety s deliacou ryhou. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Srdcové zlyhanie pri hypertrofovaných a dilatovaných srdciach pri chronickom tlakovom a objemovom preťažení (artérová hypertenzia, aortálna alebo mitrálna regurgitácia, chronická ischemická srdcová choroba), najmä, ak je prítomná fibrilácia predsieni s rýchlou odpoveďou komôr.
- Dlhodobé podávanie digoxínu je indikované pri chronickom zlyhaní myokardu (pri dobrej kompenzácii trvajúcej niekoľko mesiacov, najmä pri nejasnej pôvodnej indikácii digoxínu, je možné opatrné vysadenie digoxínu za starostlivej klinickej a laboratórnej kontroly najmä u chorých, u ktorých je vyššie riziko intoxikácie).
- Fibrilácia predsieni s rýchlou odpoveďou komôr, najmä pri súčasnom srdcovom zlyhaní (pokiaľ sa nedá priamo prednosť kardioverzii).

Liek je určený na liečbu dospelých a detí od 3 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Je prísne individuálne.

Vzhľadom na úzke terapeutické rozmedzie a veľké riziko toxicity je treba pri dávkovaní prihliadať k aktuálnemu stavu myokardu, kvalite funkcie obličiek, hmotnosti pacienta, ostatným chorobám pacienta a ďalším faktorom ovplyvňujúcim citlivosť myokardu na srdcové glykozidy (liekové interakcie), v prípade potreby je vhodné monitorovať sérové koncentrácie digoxínu.

Dospelí

Obvykle sa robí postupná digitalizácia: Dávka sa pohybuje v rozmedzí 0,125 - 0,250 mg, zriedkavejšie 0,500 mg denne, u starších pacientov sa podáva od začiatku nižšia dávka 0,125 mg denne.

U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa ustálený stav dosiahne po 6 - 7 dňoch podávania digoxínu.

Veľmi výnimočne, ak je potrebné dosiahnuť rýchly klinický účinok, je možné uskutočniť rýchlu digitalizáciu: prvý deň sa podáva nárazová dávka 0,500 mg 1-krát – 2-krát denne, od druhého do štvrtého dňa sa podáva 0,250 mg po 6 – 8 hodinách.

Zvyčajná udržiavacia denná dávka je 0,125 - 0,250 mg p.o. 1-krát denne.

Deti od 3 rokov

Deťom sa podávajú relatívne vyššie dávky ako dospelým. Nárazová začiatková dávka sa pohybuje v rozsahu 10 - 25 µg/kg telesnej hmotnosti. Nárazová dávka sa podáva väčšinou v 3 - 4 čiastkových dávkach v intervaloch 6 - 8 hodín so starostlivou kontrolou klinického stavu prvý, prípadne i druhý deň liečby.

Udržiavacia denná dávka sa pohybuje v rozsahu 10 - 25 µg/kg telesnej hmotnosti 1-krát denne v závislosti od veku a funkcie obličiek.

Pacienti s renálnou insuficienciou

Pri renálnej insuficiencii je potrebné udržiavacu dennú dávku upraviť úmerne poklesu klírensu endogénneho kreatinínu (Cl_{cr}), prípadne zvýšeniu koncentrácie sérového kreatinínu (C_{cr}). Pri Cl_{cr} pod 0,83 ml/s, t.j. pod 50 ml/min, prípadne pri C_{cr} nad 150 mikromol/l sa udržiavacia denná dávka znižuje asi na 1/2 - 1/3. Pri Cl_{cr} pod 0,42 ml/s, t.j. pod 25 ml/min, resp. pri C_{cr} vyššej ako 300 mikromol/l, sa udržiavacia denná dávka znižuje na 1/3 i menej, najlepšie pri súčasnom monitorovaní sérových koncentrácií digoxínu (absolútna požiadavka pri anúrii alebo hemodialýze).

Najvyššia jednotlivá dávka je 1 mg p.o., najvyššia denná dávka je 2 mg p.o..

Spôsob podávania

Liek sa užíva pred jedlom. Len v prípade žalúdočnej nevoľnosti (dyskomfortu) je možné ho užiť po jedle. Zapije sa malým množstvom tekutiny. Odporúča sa podávať pravidelne v rovnakom dennom čase.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Kardiotoxická až intoxikácia.
- Komorové tachykardie pri čerstvom infarkte myokardu.
- Hypertrofická kardiomyopatia s obštrukciou.
- Myokardiálne zlyhávajúce s pomalým sínusovým alebo predsieňovým rytmom a AV blokády II. a III. stupňa (intraventrikulárne blokády nie sú kontraindikáciou).
- Syndróm preexcitácie (WPW syndróm) kvôli možnosti zrýchlenia vedenia aberantnými anterográdnymi spojkami.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pomer rizika a prínosu liečby je potrebné dôkladne zvážiť pri:

- srdcovej nedostatočnosti s hromadením tekutín zavinennej mechanickou prekážkou bez súčasnej fibrilácie predsiení (tesnou mitrálnou stenózou so sínusovou tachykardiou, stenózou aortálnych chlopní, aneuryzmou, opakovanými embolizáciami do pľúc, *cor pulmonale* pri respiračnej insuficiencii, perikarditídou),
- akútnej hypoxémii,
- akútnom infarkte myokardu,
- akútnej reumatickej karditíde,
- vyššom veku chorých,

- poruchách elektrolytovej a acidobázickej rovnováhy (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia, hyperkalciémia, acidóza),
- syndróme chorého sínusu,
- plánovanej kardioverzii,
- u pacientov s myxedémom,
- u pacientov s komorovou tachykardiou a komorovými extrasystolami.

U pacientov s renálnou insuficienciou treba upraviť dávkovanie podľa hodnoty klírens kreatinínu (pozri časť 4.2).

Pri akútnom zlyhaní ľavej srdcovej komory podanie diuretík a vazodilatancií zvyčajne predchádza aplikácii digoxínu.

Pri akútnom zlyhaní pravej srdcovej komory nie je väčšinou digoxín dobre účinný.

Pri akútnom infarkte myokardu je podávanie digoxínu vhodné iba pri súčasnom zlyhaní myokardu a pri fibrilácii predsiení.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní Digoxinu 0,250 Léčiva pacientom s ochorením štítnej žľazy. Pokiaľ je funkcia štítnej žľazy znížená, má byť znížená počiatočná a udržiavacia dávka. Pri hypertyreóze môže byť potrebné zvýšiť dávky z dôvodu relatívnej digoxínovej rezistencie.

U pacientov so závažným respiračným poškodením môže byť zvýšená citlivosť myokardu voči kardioglykozidom.

Interferencia s laboratórnym testom

Keď sa vzorky od pacientov užívajúcich enzalutamid analyzujú pomocou chemiluminiscenčného mikročasticového imunotestu (*chemiluminescent microparticle immunoassay*, CMIA), môžu sa vyskytnúť falošne zvýšené sérové hladiny digoxínu, nezávisle od liečby digoxínom. V prípade diskutabilných výsledkov sa odporúča potvrdiť sérové hladiny digoxínu pomocou alternatívneho testu bez známej interferencie, aby sa zabránilo zbytočnému prerušeniu liečby alebo zníženiu dávky digoxínu (pozri časť 4.5).

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky digoxínu môžu ovplyvniť lieky, ktoré môžu zmeniť jeho farmakokinetiku alebo farmakodynamiku.

Absorpciu digoxínu znižuje aktívne uhlie, aniónové iónomeniče, cholestyramín, cholestipol, vlákniny, antacidá, antidiaroidá, metoklopramid, neomycín, sulfasalazín, kyselina para - aminosalicyllová (PAS), gliadíny, aktinoterapia.

Fytofarmaká obsahujúce ľubovník bodkovaný, alebo extrakt z neho, znižujú plazmatické hladiny a účinok digoxínu.

Omeprazol zvyšuje plazmatické hladiny digoxínu, a tým zvyšuje jeho toxicitu.

ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínových receptorov môžu spôsobiť hyperkaliémiu, znižovať väzbu digoxínu na tkanivá, a tým zvyšovať plazmatické hladiny digoxínu. Navyše môžu znižovať renálnu exkréciu digoxínu.

NSAID majú potenciál k poškodeniu obličiek, a tým môžu zvyšovať plazmatické hladiny digoxínu. Táto interakcia môže byť klinicky významná u pacientov s poškodenou renálnou funkciou.

Absorpciu digoxínu predlžuje, ale kvantitatívne nepostihuje potrava.

Kortikosteroidy a diuretiká spôsobujúce depléciu kálie zvyšujú toxicitu digoxínu. Pacienti dlhodobo užívajúcí kortikosteroidy majú byť starostlivo kontrolovaní.

Nadbytok draslíka v myokarde spomaľuje vedenie vzruchu predsieňou a subnodálnym systémom, znižuje automaticitu; pri hypokaliémii sa zvyšuje frekvencia výskytu a závažnosť toxických prejavov.

Hypermagneziémiu, ktorú môže vyvolať intravenózne podávanie roztoku magnézia, môžu takisto sprevádzať poruchy rytmu aj vedenia. Intravenózna aplikácia vápnika zvyšuje pri súbežnom podávaní digoxínu riziko arytmií. Pokiaľ je súbežné podávanie vápniku nevyhnutné, je potrebné dôkladné monitorovanie EKG.

Pri súčasnom podávaní ďalších antiarytmík hrozí nebezpečenstvo vzniku arytmie.

Hypochloremická metabolická alkalóza (najčastejšie následkom diuretickej liečby) zvyšuje toxicitu digoxínu, respiračná acidóza môže zvýšiť toxicitu digoxínu a výskyt arytmií.

Chinidín, blokátory kalciového kanála (predovšetkým verapamil a diltiazem), amiodarón a spironolaktón zvyšujú koncentráciu digoxínu v sére, a tým jeho toxicitu. Pri súbežnom podávaní týchto liečiv spolu s digoxínom sa odporúča zníženie dávok digoxínu.

Súbežné podanie digoxínu a beta-blokátorov môže viesť k bradykardii.

Súbežné podávanie depolarizujúcich periférnych myorelaxancií (napr. suxametónium) môže viesť k zvýšeniu toxicity digoxínu.

Súbežné používanie tetracyklínov, neomycínu, erytromycínu a klaritromycínu (eventuálne iných makrolidových antibiotík) môže viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie digoxínu.

Digoxín je substrát P-glykoproteínu. Teda inhibítory P-glykoproteínu (napr. atorvastatín, tolaptan, karvedilol, ritonavir a sachinavir/ritonavir) môžu zvýšiť koncentráciu digoxínu v krvi zvýšením jeho absorpcie a/alebo znížením jeho renálneho klirensu (pozri časť 5.2). Preto je pri súbežnom podávaní potrebná opatrnosť. Musí sa monitorovať koncentrácia digoxínu v sére a v prípade potreby je nutné zvážiť zníženie dávky digoxínu.

Sérové koncentrácie digoxínu, stanovené chemiluminiscenčným mikročasticovým imunotestom (CMIA) môžu byť falošne zvýšené počas užívania enzalutamidu. Výsledky sa majú potvrdiť iným typom testu (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Digoxín prestupuje cez placentárnu bariéru - hladiny digoxínu v sére novorodenca sú rovnako vysoké ako v matkinom sére. Štúdie u experimentálnych zvierat sa neuskutočnili.

Vzhľadom na nedostatok údajov o možnom riziku pre plod sa odporúča podávať digoxín len v prísne indikovaných prípadoch.

Dojčenie

Digoxín sa vylučuje do materského mlieka v podobných koncentráciách ako je v plazme, toto množstvo v porovnaní s terapeutickými dávkami pre deti nemá farmakologický význam. Preto je podávanie digoxínu počas dojčenia možné, ale iba v jasne indikovaných prípadoch.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rozhodujúce je základné ochorenie - digoxín v terapeutických dávkach nezvyšuje riziko obmedzenia schopnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia a závažnosť nežiaducich účinkov po podávaní digoxínu závisí od dávky, od stavu chorého a súbežnej farmakoterapie. Pokiaľ je digoxín užívaný v odporúčaných dávkach alebo terapeutických sérových koncentráciách a pokiaľ je braný zreteľ aj na súbežnú liečbu a iné riziká pacienta, je výskyt nežiaducich účinkov minimálny.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky digoxínu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	
Poruchy imunitného systému	Časté	Alergická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi zriedkavé	Anorexia
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Dezorientácia
Poruchy nervového systému	Veľmi zriedkavé	Bolesti hlavy
Poruchy oka	Časté	Zdanlivo ostro biele obrysy tmavých predmetov, farebné videnie, najmä žlté a zelené
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Bradykardia, AV blok 1. stupňa, extrasystoly, bigemínie
	Veľmi zriedkavé	Supraventrikulárna tachyarytmia, tachykardia (s AV blokom alebo bez neho) a ďalšie arytmie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nauzea, vracanie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi zriedkavé	Únava, malátnosť
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Veľmi zriedkavé	Gynekomastia

Vo vysokých až toxických dávkach digoxín znižuje srdcovú kontraktilitu a môže zhoršiť srdcovú insuficienciu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Pri predávkovaní dochádza k vystupňovaniu nežiaducich účinkov. O možnej toxicite eventuálne intoxikácii uvažujeme pri príznakoch ako sú bigemínia, bradykardia, polytopné extrasystoly a predsieňokomorový blok, najmä v spojitosti s centrálnymi, resp. gastroduodenálnymi príznakmi, potvrdzuje ich stanovenie sérových koncentrácií nad 2,3 ng/ml.

U zdravých dospelých je dávka viac ako 10 mg takmer vždy fatálna. V pediatrickej populácii požitie viac ako 4 mg alebo 0,3 mg / kg znamená závažnú toxicitu.

Liečba

Pri intoxikácii treba predovšetkým zastaviť podávanie digoxínu. Vykoná sa výplach žalúdka (výplach žalúdka sa však neodporúča pri výraznej bradykardii kvôli nebezpečenstvu vagového dráždenia) a podá sa aktívne uhlie na zabránenie resorpcie digoxínu. Antidotum digoxínu je antidigoxín (Digitalis-Antidot BM inj.). 80 mg antidota viaže 1 mg digoxínu. Ak je nedostupné, odporúča sa kalium chloratum 4 - 10 g denne p.o., keď arytmia nevyžaduje urgentnú intervenciu, alebo v pomalejšej i.v. infúzii. Pri poruchách komorového rytmu sa po vyrovnaní kaliémie osvedčuje podanie fenytoínu, resp. prokaínamidu. Betalytiká sa môžu podať len tam, kde nehrozí bradykardia. Pri bradykardii a bloku je vhodný atropín. Ku kardioverzii sa môže pristúpiť až po zlyhaní predchádzajúcich opatrení. Pri masívnom predávkovaní keď môže dôjsť k intoxikácii, môže dôjsť k progresívnej hyperkaliémii. Podáva sa glukóza v infúzii, inzulín. Digoxín sa nedá odstrániť z tela dialýzou. Plazmaferéza sa využíva pri toxicite kombinovanej s obličkovým zlyhaním. Terapia sa uskutočňuje pri trvalej kontrole EKG a elektrolytov v sére.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiotonikum.

ATC kód: C01AA05

Digoxín je srdcový glykozid z digitálisovej skupiny. Svojím priamym (na myokard a hladkú svalovinu ciev) a nepriamym (vagomimetickým) účinkom pôsobí pozitívne inotropne (zvyšuje silu kontrakcie myokardu), negatívne chronotropne (spomaľuje srdcovú frekvenciu) a antiarytmicky (znižuje vodivosť AV uzlom). Mechanizmom účinku je väzba digoxínu na Na^+/K^+ - ATPázu v bunkovej membráne. Jej inhibíciou dochádza k zvýšeniu vnútrobunkového obsahu sodíka a výmenným mechanizmom druhotne k vzostupu vnútrobunkového obsahu vápnika a k jeho väzbe na kontraktilné proteíny myofibril.

Pri zlepšenom prekrvení obličiek sa zvyšuje tvorba moču, dochádza k ľahšiemu odstraňovaniu nadbytku vody (ktorá sa hromadí následkom zlyhávania srdca). Dochádza k zmenšeniu opuchov dolných končatín, dýchavice a k zvýšeniu fyzickej výkonnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní digoxínu v tabletách sa z gastrointestinálneho traktu vstrebáva asi 70 % podanej dávky. Približne 25 % digoxínu sa viaže na sérový albumín. Distribučný objem digoxínu je veľký v dôsledku extenzívnej väzby digoxínu na svalové tkanivo, na tukové tkanivo sa prakticky nevviaže. Digoxín preniká do cerebrospinálneho likvoru a cez placentárnu bariéru, dostáva sa do materského mlieka. Distribučná fáza sa skončí 6 - 8 hodín po podaní, koncentrácia digoxínu v krvi v ustálenom stave sa u väčšiny kompenzovaných pacientov pohybuje v terapeutickom rozmedzí 0,5 - 2 ng/ml, je tu však veľká interindividuálna variabilita. Účinok digoxínu po perorálnom podaní nastupuje asi za 2 hodiny, vrcholí asi 6 hodín po podaní. Digoxín sa vylučuje zväčša nezmenený obličkami, 30 – 50 % dennej dávky za 24 hodín, enterohepatálny obeh je bezvýznamný. Biologický polčas eliminácie je 1,5 - 2 dni, u anurických pacientov sa predlžuje až na 4 - 6 dní.

Digoxín je substrát P-glykoproteínu. Ako efluxný proteín na apikálnej membráne enterocytov, P-glykoproteín môže limitovať absorpciu digoxínu. P-glykoproteín v renálnych proximálnych tubuloch je dôležitým faktorom pri renálnej eliminácii digoxínu (pozri časť 4.5).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita (LD_{50}) u psa p.o. 0,3 mg/kg, u myši i.p. 5,5 mg/kg.

Údaje o mutagenite, karcinogenite, teratogenite a fertilitate nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
želatína
stearan vápenatý
polysorbát 80
sodná soľ kroskarmelózy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 30 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha10 – Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

41/0352/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. december 1969
Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. január 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2025