

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lanitop 0,1 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 0,1 mg metildigoksina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna tableta sadrži 60,6 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Lanitop 0,1 mg tablete su bijele do gotovo bijele, okrugle tablete s oznakom "LANITOP" na jednoj strani, a razdjelnim urezom na drugoj strani, promjera oko 6 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Za liječenje kroničnog srčanog zatajivanja ukoliko je bolesnik u sinus ritmu simptomatičan usprkos optimalne terapije srčanog zatajivanja (beta blokator, ACE inhibitor, antagonist aldosterona, diuretik.)
- Kontrola brzog ventrikulskog odgovora kod atrijske fibrilacije ako prva linija terapije (beta blokator, verapamil, amiodaron – ovisno o srčanoj funkciji i krvnom tlaku) nije dovoljno učinkovita ili je kontraindicirana.

4.2. Doziranje i način primjene

Preporučene su doze prosječne i mogu se prilagođavati individualnoj osjetljivosti ili stanju bolesnika. Stoga dozu Lanitopa određuje liječnik za svakog bolesnika posebno. Liječenje se započinje većim dozama do zasićenja, kada se prelazi na dozu održavanja.

Odrasli

Brza se digitalizacija (zasićenje) može postići oralnom primjenom 0,2 mg Lanitopa triput na dan tijekom 2 do 4 dana. Sporija se digitalizacija postiže manjim dozama metildigoksina (0,4 mg na dan) tijekom 3 do 5 dana.

Doza održavanja iznosi 0,05 do 0,2 mg na dan u jednoj dozi ili podijeljeno u više doza.

Fibrilacija atrijska

Metildigoksin 0,2 mg dnevno (oralno) djelotvoran je u kontroliranju ventrikularnog odgovora u pacijenata s atrijskom fibrilacijom. Doza se može dati ili jednom dnevno ili u dvije doze.

Kongestivno srčano zatajenje (dekompenzacija)

- a) Efektivna oralna doza za brzu digitalizaciju je 0,2 mg tri puta dnevno 1 do 5 dana. U većini pacijenata digitalizacija se postiže u 2 do 3 dana.
- b) Efektivna doza održavanja iznosi od 0,05 do 0,2 mg dnevno, za većinu pak pacijenata to iznosi 0,15 do 0,2 mg dnevno. Doza održavanja može se davati ili jednom dnevno ili u dvije doze.

Pedijatrijska populacija

Kod djece metildigoksin se primjenjuje sukladno njihovoj težini.

Doza zasićenja iznosi 0,01 mg/kg svakih 6 sati (2 do 4 doze). Nastavlja se s dozom održavanja od 0,01 mg/kg na dan.

Tablete su odgovarajući oblik primjene kod djece s adekvatnom težinom i koja su sposobna progutati ih. Za ostalu djecu lijek se treba primijeniti u obliku otopine.

Doziranje u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom

U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom dozu valja prilagoditi oštećenju i pažljivo istitirati. Ovisno o klirensu kreatinina (serumskoj razini kreatinina), dozu valja odgovarajuće smanjiti ili razdoblja između pojedinih doza produljiti, kao što prikazuje tablica.

Serumski kreatinin	Klirens kreatinina	Doza
< 1,2 mg/100 ml (106 µmol/l)	>70 ml/min	uobičajena doza
< 2,0 mg/100 ml (176 µmol/l)	>45 ml/min	1/2 doze
< 3,0 mg/100 ml (264 µmol/l)	>30 ml/min	1/3 doze
> 3,0 mg/100 ml (264 µmol/l)	<30 ml/min	1/4 doze

U starijih bolesnika (starijih od 65 godina) može doći do smanjenja izlučivanja glikozida, čak i onda ako se znakovi insuficijencije bubrega ne mogu dokazati. Time se nužno ne treba povećati serumska koncentracija kreatinina. Zbog toga, u slučaju starijih bolesnika, čak i pri normalnim vrijednostima kreatinina u serumu, valja pomicati na smanjeno izlučivanje glikozida, pa , kada je to primjereno, prilagoditi raspon doze.

4.3. Kontraindikacije

Metildigoksin se ne smije primjenjivati u slučaju:

- preosjetljivosti na metildigoksin, druge srčane glikozide ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- suspektna intoksikacija digitalisom
- ventrikularna tahikardija ili ventrikularna fibrilacija
- oštećenja AV provođenja (AV blok II. i III. stupnja)
- WPW-sindrom, osobito s fibrilacijom atrijsa
- hipokalemija
- hipokalcemija, hipomagnezemija
- hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija
- aneurizma torakalne aorte
- sindrom karotidnog sinusa
- sindrom bolesnog sinusa.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Terapijski raspon metildigoksina je relativno malen. Većina se odraslih bolesnika primjereno digitalizira (bez simptoma intoksikacije) pri serumskim koncentracijama metildigoksina od 0,4-0,9 ng/ml. Uzorke krvi za određivanje koncentracija lijeka u serumu treba uzimati ne kasnije od 6-8 sati nakon prethodne

doze, bez obzira na metodu primjene i farmaceutski oblik lijeka. U bolesnika koji se liječe metildigoksinom, valja redovito pratiti koncentracije elektrolita u serumu i renalnu funkciju.

Bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega treba davati manje doze metildigoksina, koje su prilagođene klirensu kreatinina. Metildigoksin treba s oprezom davati bolesnicima s oštećenjem jetre; a ako koncentracije lijeka u krvi premašuju terapijske koncentracije, valja sniziti dozu metildigoksina. Prije svake modifikacije doze metildigoksina, treba pažljivo ocijeniti klinički status bolesnika.

U bolesnika s malapsorpcijom ili nakon kirurških zahvata u probavnom traktu, traži se oprez, kada se metildigoksin primjenjuje peroralno (tu mogu biti potrebne veće doze metildigoksina).

Metildigoksin treba oprezno davati bolesnicima s infarktom miokarda (bolesnici s akutnim infarktom miokarda često su hipokalemični i/ili skloni poremećajima srčanog ritma), miokarditisom (uključujući reumatski i virusni miokarditis) te s poremećajima ravnoteže elektrolita. Oprez je potreban kod bolesnika s amiloidnom kardiomiopatijom, kroničnim konstruktivnim perikarditisom, hipertenzijom, idiopatskom hipertoničnom subaortalnom stenozom, ventrikularnim aritmijama, miksedomom, hipoksijom i teškim plućnim bolestima.

Poseban se oprez traži u bolesnika s bradikardijskim aritmijama, bradikardijom zbog stvaranja podražaja i/ili poremećaja provođenja, AV blokom I. stupnja, cor pulmonale ili hipoksemijom uslijed teške bolesti respiratornih puteva i prije kardioverzije.

Bolesnicima s hipotireozom treba davati manje doze, dok bolesnici s hipertireozom trebaju veće doze metildigoksina, ovisno o razini hormona u serumu.

Oprez je potreban pri uporabi u starijih i hipoksičnih bolesnika zbog povećane osjetljivosti na glikozide digitalisa, veće incidencije štetnih reakcija i češće intoksikacije.

Laktoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije mogu biti posljedica utjecaja na renalnu sekreciju, vezanje na tjelesno tkivo, vezanje na bjelančevine plazme, raspodjelu, kapacitet intestinalne apsorpcije i osjetljivost na metildigoksin.

Kod svake dodatne terapije treba, kao mjeru opreza, uzeti u obzir vjerojatnost da će doći do interakcije.

Pripravci kalcija i simpatomimetici djeluju sinergistički s kardi tonicima i mogu uzrokovati aritmije.

Pripravci biljke Rauwolfia i gvanetidina uzrokuju prolazno povećanje razina kateholamina, što također može uzrokovati aritmije.

Beta-blokatori ili rezerpin primijenjeni istovremeno s digitalisom, mogu pojačati bradikardiju.

Diuretici, kortikosteroidi, amfotericin B i ACTH povećavaju toksičnost digitalisa (povraćanje, mučnina, aritmija) zbog posljedične hipokalemije.

Antagonisti kalcijjskih kanala (npr. verapamil, diltiazem, felodipin), kaptopril, spironolakton, itrakonazol, kinin, atropin, antiaritmici (kinidin, amiodaron, flekainid, propafenon), indometacin, alprazolam,

prazosin, antibiotici (npr. tetraciklini, eritromicin, gentamicin, trimetoprim) povećavaju koncentracije metildigoksina u plazmi.

Antacidi, kolesteramin i aktivni ugljen smanjuju apsorpciju glikozida digitalisa u crijevima, pa ih zbog toga treba uzimati u razmaku od dva sata.

Fenitoin, fenobarbital, rifampicin i drugi aktivatori jetrenih enzima mogu sniziti plazmatske koncentracije metildigoksina i na taj način smanjiti njegov terapijski učinak.

Levotiroksin, metamizol te rifampicin i rifapentin mogu smanjiti učinkovitost digitalisa.

Plazmatske se koncentracije metildigoksina mogu smanjiti istovremenim uzimanjem pripravaka gospine trave. Preporučuje se bolesnika pažljivo nadzirati, osobito na početku, te nakon prekida uzimanja gospine trave, a također primjereno prilagoditi dozu metildigoksina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Zbog mogućeg štetnog djelovanja na plod ili dojenče Lanitop tijekom trudnoće i dojenja valja izbjegavati; primjenjuje se samo ako korist premašuje moguću opasnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Lanitop nema utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Štetne se reakcije na metildigoksin obično javljaju zbog malene granice između terapijskih i toksičnih doza. Zbog toga neke štetne reakcije mogu biti simptomi predoziranja.

Najozbiljnije štetne reakcije su kardijalne reakcije. Mogu nastupiti sve vrste poremećaja srčane frekvencije: ventrikularne aritmije, uključujući ekstrasistole, ventrikularna tahikardija, supraventrikularna tahikardija, uključujući atrijsku tahikardiju s blokom, sinusna bradikardija, sinusatrijski blok, AV-blok. Opisani su i štetni efekti tipični za intoksikaciju digitalisom kao što su prematurni ventrikularni kompleks, bradikardija, bigeminija, AV blok.

Uporaba metildigoksina može biti popraćena gubitkom teka, mučninom (pojava mučnine treba se smatrati ranim znakom prekomjerno velike doze), povraćanjem, te u rijetkim slučajevima, abdominalnom boli i proljevom. U pojedinačnim je slučajevima opisan mezenterijski infarkt.

Glavobolja, slabost, omaglica, somnolencija, insomnija i mentalne promjene koje se rijetko javljaju (npr. noćne more, nemir, konfuzija), a također i depresija, halucinacije i psihoze. U pojedinačnim su slučajevima opisane afazije. Postoje također izvještaji o slabosti, apatiji i lošem osjećanju. Vizualne smetnje (zamagljen vid, promijenjena percepcija boja) mogu povremeno nastupiti. Metildigoksin može rijetko uzrokovati trombocitopeniju, oštećenje bubrežne funkcije i ginekomastiju.

Reakcije preosjetljivosti (kožni osipi koje nalikuju urtikariji ili skarlatini s izraženom eozinofilijom, eritemom) su rijetke.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V*](#)

4.9. Predoziranje

Terapijska širina metildigoksina je mala. Pri serumskim razinama većim od 2 ng/ml toksični simptomi postaju učestaliji.

Znakovi

Trovanje se digitalisom očituje nizom znakova, među kojima su najbitniji kardijalni: pogoršanje dekompenzacije i svi poznati poremećaji srčanog ritma, od kojih su najčešće ekstrasistole bigeminog i trigeminog tipa. Mogu se pojaviti bradikardija, AV-disocijacija, ubrzan nodalni ritam, atrijska tahikardija s blokom, ventrikularna undulacija i fibrilacija, te asistolija. Od ostalih znakova mogu se pojaviti mučnina i povraćanje, bolovi u trbuhu, proljev ili opstipacija, glavobolja, nesanica, smetenost, vrtoglavica i vidne smetnje. Ozbiljnost otrovanja ovisi o količini unesenog glikozida i o tkivnim i unutarstaničnim koncentracijama kalija.

Liječenje

Najdulje 4 sata nakon uzimanja lijeka valja isprati želudac, te primijeniti aktivni ugljen. U slučaju hipokalemije treba nadoknaditi kalij (osim u slučaju srčanog bloka), ispraviti poremećaje ostalih serumskih elektrolita i hipoksiju, a ako ureba, primijeniti antiaritmik. Sve dok traju znakovi trovanja uzimanje lijeka valja prekinuti. U slučaju životno opasnih slučajeva otrovanja primjenjuju se specifična protutijela na digoksin (Fab).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na srce; Srčani glikozidi; Glikozidi digitalisa, ATK oznaka: C01AA08

Mehanizam djelovanja

Lanitop je kardiotionični glikozid. Na miokard djeluje pozitivno inotropno, pojačavajući snagu i brzinu kontrakcija. Ovaj je učinak posljedica inhibicije prolaska iona natrija i kalija kroz membranu stanica miokarda, zbog stvaranja kompleksa s adenozin trifosfatazom. Zbog toga se pojačava ulazak iona kalcija, kao i otpuštanje slobodnih iona kalcija unutar stanica miokarda, čime se pojačava aktivnost kontraktilnih mišićnih vlakana srca.

Lanitop također usporava brzinu provođenja podražaja kroz srčani provodni sustav i produljuje efektivno refrakturno razdoblje AV čvora (negativno dromotropno djelovanje). Nadalje, usporava srčanu frekvenciju (negativno kronotropno djelovanje) i pojačava podražljivost srčanog mišića (pozitivno batmotropno djelovanje).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Metildigoksin se nakon oralne primjene brzo apsorbira. Bioraspoloživost metildigoksina nakon uzimanja tableta iznosi do 100 %. Vršna se plazmatska koncentracija metildigoksina od otprilike 2 ng/ml postiže tijekom 30 minuta nakon oralne doze od 0,3 mg. U skladu s tim, signifikantni pozitivni inotropni

učinak metildigoksina vidljiv je 30 minuta nakon oralne primjene, dok je najjači učinak zapažen nakon 4 sata.

Distribucija

Osim što se vršna plazmatska koncentracija glikozida nakon oralne primjene metildigoksina postiže brže nego nakon oralne primjene digoksina, postignuta je koncentracija nakon primjene metildigoksina otprilike dvostruko viša (nakon primjene istih doza). Omjer veličine doza metildigoksina i digoksina kojima se postižu iste plazmatske koncentracije iznosi 1/1.5. Hrana usporava brzinu apsorpcije, ali ne mijenja apsorbiranu količinu metildigoksina primijenjenog nakon obroka. Metildigoksin ima veliki volumen raspodjele, oko 10 l/kg. Za serumske se bjelančevine veže otprilike 10 do 22 % metildigoksina. Velike se koncentracije postižu u raznim organima i tkivima, posteljici i mlijeku, a posebice su velike u miokardu.

Metabolizam

Metildigoksin pri prvom prolasku kroz jetru podliježe metabolizmu, te se otprilike 13 % oralne doze demetilacijom pretvara u digoksin.

Eliminacija

Ostali su metaboliti bis- i monoglikozidi, a izlučuju se uglavnom stolicom. Tijekom 7 dana 55 % oralne doze metildigoksina izluči se mokraćom, a oko 30 % stolicom. 31 % od količine izlučene mokraćom predstavlja nepromijenjeni metildigoksin, 50 % se izluči kao digoksin, a 2 % u obliku bis- i monoglikozida. Poluvrijeme izlučivanja metildigoksina iznosi 1,5 do 2,5 dana.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema relevantnih prekliničkih podataka koji već nisu spomenuti u drugim poglavljima ovoga sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
povidon
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
celuloza, mikrokristalična
magnezijev stearat
natrijev škroboglikolat, vrsta A

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 (5x10) tableta u blisteru (PVC/Al), u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151,
14199 Berlin
Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-278270858

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE

Datum prvog odobrenja: 21. travanj 2005.
Datum posljednje obnove odobrenja: 17. lipnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. ožujka 2024.