

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LANITOP  
0,1 mg tableta  
*metildigoksin*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 0,1 mg metildigoksina.  
Svaka tableta sadrži 60.60 mg laktoze u obliku laktoza hidrata

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Akutna i kronična srčana dekompenzacija.  
Supraventrikularne aritmije (fibrilacija atrijska, undulacija atrijska i paroksizmalna supraventrikularna tahikardija).

#### 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 tokom 2 do 4 dana. Sporija se digitalizacija postiže manjim dozama metildigoksina (0,4 mg na dan) tokom 3 do 5 dana.

Doza održavanja iznosi 0,05 do 0,3 mg na dan (najčešće 0,15 do 0,2 mg na dan) u jednoj dozi ili u podijeljeno u više doza.

#### Fibrilacija atrijska

Metildigoksin 0,2 do 0,3 miligrama 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)

- Efektivna oralna doza za brzu digitalizaciju je 0,2 miligrama tri puta dnevno 1 do 5 dana. U većini pacijenata digitalizacija se postiže u 2 do 3 dana.
- Efektivna doza održavanja iznosi od 0,05 do 0,4 miligrama dnevno, za većinu pak pacijenata to iznosi 0,15 do 0,2 miligrama dnevno. Doza održavanja može se davati ili jednom dnevno ili u dvije doze.

#### Djeca

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 treba prilagoditi oštećenju i pažljivo istitirati. Ovisno o klirensu kreatinina (serumskoj razini kreatinina), dozu treba odgovarajuće smanjiti ili razdoblja između pojedinih doza produlžiti, 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, treba pomašljati 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 na bilo koju od pomoćnih tvari
- 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 upotrebi

Terapijski raspon metildigoksina je relativno malen. Većina se odraslih bolesnika primjereno digitalizira (bez simptoma intoksikacije) pri serumskim koncentracijama metildigoksina od 0,8-2,0 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, treba 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, treba 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. Opres je potreban kod bolesnika s amiloidnom kardiomiopatijom, kroničnim konstruktivnim perikarditisom, hipertenzijom, idiopatskom hipertoničnom subaortalnom stenozom, ventrikularnim aritmijama, miksedemom, hipoksijom i teškim plućnim bolestima.

Poseban se opres 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.

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

#### Pomoćne tvari

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

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije mogu biti posljedica uticaja 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 kalcijevih kanala (npr. verapamil, diltiazem, felodipin), kaptopril, spironolakton, itakonazol, 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. Trudnoća i dojenje

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

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Lanitop nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

#### 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.

Upotreba 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.

#### 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

Najduže 4 sata nakon uzimanja lijeka treba 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 ustreba, primijeniti antiaritmik. Sve dok traju znakovi trovanja uzimanje lijeka treba prekinuti. U slučaju životno opasnih slučajeva otrovanja primjenjuju se specifična protutijela na digoksin (Fab).

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

#### *Farmakoterapijska skupina*

C01AA08 - Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sistem; Pripravci koji djeluju na srce; Srčani glikozidi; Glikozidi digitalisa

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

Lanitop također usporava brzinu provođenja podražaja kroz srčani provodni sistem i produžuje efektivno refraktorno 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

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 tokom 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. 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 posebno su velike u miokardu.

Metildigoksin pri prvom prolasku kroz jetru podliježe metabolizmu, te se otprilike 13% oralne doze demetilacijom pretvara u digoksin. Ostali su metaboliti bis- i monoglikozidi, a izlučuju se uglavnom stolicom. Tokom 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 monohidrat

Povidon K30

Silicij dioksid, koloidni, bezvodni

Celuloza, mikrokristalna

Magnezij stearat

Natrij škroboglikolat, vrste A

### 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

### 6.3. Rok trajanja

4 godine

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C, u originalnom pakiranju

### 6.5. Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

50 (5x10) tableta u blisteru (PVC/Al )

**6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka**  
Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

**6.7. Režim izdavanja lijeka**  
Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

**7. PROIZVOĐAČ**  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

**Proizvođač gotovog lijeka**  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

**Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet**  
Pliva d.o.o.  
Trg heroja br.10, Sarajevo, BiH

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**  
04-07.1-7900/11 od 09.04.2012.