

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
 Приложение към
 разрешение за употреба № 11-17967/23.11.06
 706/07.11.06 *Меню*

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lanitor[®]
 Ланитоп

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствена съставка: metildigoxin
 Всяка таблетка съдържа 0.1 mg metildigoxin ½ (CH₃COCH₃).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Lanitor е показан при сърдечна недостатъчност, предсърдно мъждене/фибрилации и пароксизмална предсърдна тахикардия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчаните дози са средни стойности, които могат да бъдат значително променени в зависимост от индивидуалната чувствителност или нужда на пациента.

Бързо дигитализиране (напр. остра сърдечна недостатъчност): 0.6 mg дневно (2 таблетки три пъти дневно) в продължение на 2 (-4) дни.

Умерено бързо дигитализиране: 0.3 mg дневно (1 таблетка 3 пъти дневно) в продължение на 3 дни

В случай на повишени метилдигоксинови нужди: 0.4 mg дневно (2 таблетки два пъти дневно) в продължение на 3 дни.

Бавно дигитализиране: лечението може да започне с поддържаща доза.

Поддържаща доза:

Средната поддържаща доза е 0.15 mg дневно (1½ таблетки дневно);

В случай на увеличени метилдигоксинови нужди (напр. пациенти с предсърдна фибрилация, хипертиреоидизъм) - 0.2 - 0.3 mg (2-3 таблетки дневно);

В случай на намалени метилдигоксинови нужди (напр. ниско телесно тегло, хипотиреоидизъм) - 0.05 - 0.1 mg дневно (½-1 таблетка дневно).

Приложение в педиатрията

Дигитализирането трябва да бъде индивидуално. Има Lanitor ампули за точно дозиране при пациенти в детска възраст.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст (над 65 години) дозата трябва да бъде намалена в съответствие с бъбречната функция.



Намалената бъбречна функция при пациенти в напреднала възраст не винаги се изразява в по-високи концентрации на серумния креатинин, поради намалената продукция на креатинин в тази възрастова група. Ето защо е важно винаги да се използват изчислените стойности на креатининов клирънс, за да може точно да се определи състоянието на бъбречната функция.

Бъбречна недостатъчност

Дозите при пациенти с бъбречна недостатъчност се коригират според бъбречната функция.

Схема на дозиране:

серумен креатинин	креатининов клирънс	доза
до 1.2 mg/100 ml (106 µmol/l)	> 70 ml/min	пълна доза
до 2.0 mg/100 ml (176 µmol /l)	> 45 ml/min	1/2 от обичайната доза
до 3.0 mg/100 ml (264 µmol /l)	> 30 ml/min	1/3 от обичайната доза
> 3.0 mg/100 ml (264 µmol /l)	< 30 ml/min	1/4 от обичайната доза

Обща бележка:

Трябва да се има предвид, че креатининовият клирънс е по-надежден параметър от серумния креатинин (особено при пациенти в напреднала възраст). Креатининовият клирънс може да бъде изчислен чрез следното уравнение (уравнение на Cockcroft и Gault), което е валидно само при възрастни:

$$\text{Мъже: } Cl_{cr} [\text{ml/min}] = \frac{(140 - \text{възраст} [\text{години}]) \times \text{тегло} [\text{kg}]}{72 \times C_{cr} [\text{mg/dl}]}$$

Cl_{cr} = креатининов клирънс

C_{cr} = серумен креатинин

За жени стойността се намалява на 85% от определената по горната формула.

Начин на приложение

Таблетките следва да се приемат перорално, несдъвкани, с малко течност, за предпочитане след хранене.

Продължителност на лечението

Обикновено лечението с Lanitor е продължително.

4.3 Противопоказания

Metildigoxin не трябва да се прилага при интоксикация с други сърдечни гликозиди, хиперкалциемия, хипокалиемия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, нарушена AV проводимост (2-ра и 3-та степен на AV блок), камерна тахикардия и камерна фибрилация, аневризма на торакалната аорта, синдром на каротидния синус, синдром на Wolff-Parkinson-White, повишена чувствителност към лекарството.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Пациенти в напреднала възраст или с хипоксия, както и с остър миокарден инфаркт или миокардит и пациентите с алкално-киселинно и електролитно нарушение трябва да получават Lanitor в намалени дози и да се проследяват внимателно, поради повишената чувствителност към сърдечни гликозиди.

Най-често дигиталисовата интоксикация е в резултат на бъбречно увреждане и хипокалиемия. Периодично трябва да се изследват серумните електролити и бъбречната функция и да се избягва развитието на електролитен дисбаланс.

При пациенти с бъбречно увреждане дозата на гликозидите трябва да бъде коригирана според бъбречния клирънс (виж Дозировка и начин на приложение).

При пациенти с хипотиреоидизъм дозата на metildigoxin трябва да бъде намалена; при пациенти с хипертиреоидизъм може да се наложи увеличаване на дозата в зависимост от серумните хормонални нива.

Хиперкалциемия от какъвто и да е произход е предразполагащ фактор за дигиталисова токсичност. Поради това, прилагането на калций, особено интравенозно, трябва да се избягва по време на лечение с metildigoxin.

Специално внимание е необходимо при пациенти с брадикардна аритмия, белодробно сърце и преди кардиоверзия.

Когато Lanitor се прилага в комбинация с медицински въглен, холестирамин, колестипол, антиациди или каолин-пектин, двете лекарства трябва да се приемат през не по-малко от два часа.

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

Съпътстващото лечение със следните лекарства може да доведе до засилване на действието на metildigoxin:

калций (особено при интравенозно приложение), диуретици, лаксативи (прекалена употреба), пеницилин, amphotericin B, carbenoxolone, глюкокортикоиди, АСТН, салицилати, калциевите антагонисти (verapamil, diltiazem), quinidine, amiodarone, propafenone, sarpogril, spironolactone, flecainide, itraconazole, тетрациклини, erythromycin, reserpine, бета-блокери, suxamethonium chloride, трициклични антидепресанти, симпатикомиметични лекарства, фосфодиестеразни инхибитори (напр. theophylline).

Съпътстващото лечение със следните лекарства може да доведе до отслабване на действието на metildigoxin:

калиеви йони, калий-съхраняващи диуретици, phenytoin. Spironolactone може да предизвика фалшиво повишени дигоксинови нива при определяне с радиоимунен метод и да намали бъбречния дигоксинов клирънс, така че дигоксиновите серумни концентрации трябва да бъдат интерпретирани единствено във взаимовръзка с клиничната картина.

Възможно е Nuregicum да взаимодейства с механизма на транспорт през чревната стена и/или да индуцира чернодробния метаболитен ензим CYP3A.

4.6. Бременност и кърмене

Не са наблюдавани тератогенни ефекти. Metildigoxin преминава в кръвообращението на плода при бременни. Lanitor таблетки трябва да се използват по време на бременност, само ако очакваният ефект оправдава потенциалния риск за плода.

Metildigoxin преминава в кърмата при човека. Няма абсолютни противопоказания за приложение при майки, които кърмят, но трябва редовно да се проследява сърдечната честота на кърмачетата.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефектите на Lanitor при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Има съобщения за следните нележани реакции:

Сърдечно-съдова система: аритмии (предимно вентрикуларни предхождащи нормалния ритъм съкращения, камерна тахикардия, брадикардия, AV блок).

Стомашно-чревен тракт: често загуба на апетит, коремни симптоми (напр. гадене, повръщане); рядко диария; в изолирани случаи мезентериален инфаркт.

Централна нервна система: рядко главоболие, умора, безсъние, психични промени, депресия, халюцинации и психози; зрителни нарушения (напр. виждане в жълто).

Други: рядко гинекомастия; рядко алергични реакции като еритем, лупус еритематодес и лупус еритематодес-подобен синдром; рядко тромбцитопения.

Предозирането на metildigoxin може да усилва нежелани лекарствени реакции; тежката интоксикация може да причини животозастрашаващи сърдечни аритмии.

4.9. Предозиране

Терапевтичният диапазон на Lanitor е малък. Терапевтичните серумни нива на Lanitor са в диапазона 0.5 до 2.0 ng/ml, като над тази стойност признаците и симптомите на токсичност са по-често срещани.

Симптоми на интоксикация

Симптомите на интоксикация включват стомашно-чревни, сърдечни и прояви от страна на централната нервна система.

Сърдечните симптоми на интоксикация са най-тежки и животозастрашаващи и включват мултиформни предхождащи нормалната камерна контракция миокардни съкращения, камерно мъждене и фибрилации, асистолия. Тежестта на интоксикацията зависи от количеството погълнат гликозид, както и от екстравазалната и вътреклетъчна калиева концентрация.

Лечение на интоксикацията

Незабавно стомашна промивка, ако приемът е станал в предхождащите 4 часа. Горещо се препоръчва прилагането на атропин (0.5 - 1.0 mg, интравенозно или подкожно), особено при пациенти с брадикардия. Във всички останали случаи пациентите трябва да получат медицински въглен.

Антидот: Разработен е антитяло-дигоксинов фрагмент (Fab) за лечение на всички случаи на животозастрашаваща дигиталисова интоксикация с тежка сърдечна аритмия и тежки усложнения след опити за самоубийство или инцидентно предозиране.

Дигиталисовият антитоксин свързва дигоксин, дигоксинови производни и дигитоксин в неактивни антитяло-гликозид комплекси, с което намалява ефектите на интоксикацията.

Не трябва да се извършват форсирана диуреза, хемодиализа и перитонеална диализа, тъй като са неефективни за отстраняване на дигиталисовите гликозиди.



Симптоматично лечение

Ако има данни за хипокалиемия, тя трябва да се коригира с добавяне на калий. Калий е противопоказан при пациенти със сърдечен блок.

В случаи на голямо предозиране в началото може да има хиперкалиемия. Тя трябва да бъде коригирана с интравенозна инфузия на глюкозни разтвори, (0.5 - 1.0 mg, интравенозно или подкожно), съдържащи инсулин.

За корекция на аритмия:

Phenytoin 125 - 250 mg като бавна интравенозна инжекция, последвана от перорално лечение или лидокаин 50 - 100 mg под формата на бавна интравенозна инжекция, последвана от интравенозна инфузия (2 - 4 mg/min).

Ако описаните до тук мерки се окажат неефективни, трябва да се прецени извършването на кардиоверзия.

За корекция на брадикардия (пулс под 60 удара/минута):

Atropine 0.5 mg интравенозно, при нужда се повтаря; ако няма ефект, може да се постави (временно) пейсмейкър.

Всички терапевтични мерки трябва да се провеждат под ЕКГ контрол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сърдечен гликозид, АТС код: C01AA08

Metildigoxin, както и останалите дигиталисови гликозиди, има следните ефекти върху миокарда:

Увеличава силата и скоростта на миокардното съкращение

Положителното инотропно действие е в тясна връзка с калциевия ток: дигиталисовите гликозиди увеличават концентрацията на вътреклетъчния свободен калций и с това подобряват контрактилността. Това води до повишен сърдечен дебит, подобрена циркулация във всички органи, намаление на венозния застой и оток, и подобряване на диурезата.

Намаляване на сърдечната честота

Отрицателният хронотропен ефект е резултат от забавяне на синусовата честота.

Забавена скорост на проводимостта

Намалената скорост на атриовентрикуларна проводимост обяснява забавената вентрикуларна честота при употреба на дигиталисови гликозиди в случаи на суправентрикуларна тахикардия.

Увеличена вентрикуларна възбудимост

Този ефект се наблюдава предимно при повишаване нивата на серумните гликозиди и може да стане причина за поява на мултиформни предхождащи нормалното съкращение камерни контракции.

5.2. Фармакокинетични свойства



Разпределение

Както и останалите дигиталисови гликозиди, metildigoxin лесно прониква в клетките. Това няма отношение към неговите фармакодинамични свойства, тъй като гликозидните рецептори са разположени върху клетъчната повърхност. Същевременно, честотата на обратна дифузия в екстрацелуларното пространство частично определя скоростта на елиминиране и оттук - продължителността на действие на лекарствения продукт. Обемът на разпределение достига 920 l. Приблизително 20-30% от metildigoxin се свързва със серумните протеини.

Метаболизъм

Metildigoxin частично се деметилира до дигоксин в черния дроб; непромененият metildigoxin и digoxin могат да бъдат открити едновременно в серума и в урината. Частичното деметилиране на metildigoxin до дигоксин няма практически последствия, тъй като и двата гликозида са еднакво кардиоактивни.

Излъчване

Metildigoxin се излъчва основно през бъбреците (около 60%). Дневната загуба е около 20% от общото количество лекарствено вещество в организма. Metildigoxin има време на полу-живот приблизително 48 часа, като средната продължителност на действие е 6 дни.

Излъчването на metildigoxin е забавено при пациенти с увредена бъбречна функция.

Бионаличност

Абсолютната бионаличност на metildigoxin таблетки е почти 100%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Всяка таблетка съдържа следните помощни вещества:

Lactose 1 H ₂ O	60.600 mg
Polyvidone K 30	0.200 mg
Sodium starch glycolate	3.000 mg
Microcrystalline cellulose	10.000 mg
Magnesium stearate	0.300 mg
Colloidal anhydrous silica	0.800 mg

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на сухо и защитено от светлина място.



6.5. Данни за опаковката

Блистер. Опаковката съдържа 30 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" №16, София 1618, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-4669/08.01.2002 г.

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

08.01.2002г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2006 г.

