

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DIGOXIN-GRINDEKS 0,25 mg tabletes

Digoxinum

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 tablete satur 0,25 mg digoksīna.

Palīgvielas: 1 tablete satur 24,6 mg saharozes un 8,5 mg glikozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Baltas vai gandrīz baltas tabletes ar plakanām virsmām, ar noslīpinātām šķautnēm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sirds mazspēja. Supraventrikulāri ritma traucējumi (piem., ātriju mirgošana).

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušajiem un bērniem pēc 10 gadu vecuma

Lietojot perorāli, piesātinājuma deva ātrai digitalizācijai ir 0,75-1,5 mg dienā vienā reizē. Paaugstinātas jutības gadījumā un gados vecākiem pacientiem šī deva jānodalīta devās ar 6 stundu intervāliem, pirms katras papildu devas lietošanas novērtējot klīnisko atbildes reakciju. Vecākiem pacientiem, ja pastāv lielāks intoksikācijas risks, var ordinēt mazāku sākumdevu 0,5-0,75 mg.

Pacientiem, kam digitalizācija nav jāsasniedz tik ātri, zāles var dot pa 0,125-0,75 mg dienā. Stabila koncentrācija plazmā parasti tiek sasniegta 7 dienās.

Parastā balstdeva ir 0,25-0,5 mg dienā pacientiem ar relatīvi normālu nieru funkciju. Vecākiem pacientiem parasti pietiekama balstdeva ir 0,125-0,25 mg dienā.

Pacientiem ar paaugstinātu jutību attiecībā pret iespējamām blakusparādībām 0,0625 mg var būt pietiekama deva.

Zīdaiņiem un bērniem līdz 10 gadu vecumam

Digitalizācija: 10-20 µg/kg ķermeņa masas, ko atkārto ik sešas stundas, kamēr tiek sasniegts terapeitiskais efekts. Parasti pietiek ar 2-4 devām.

Balstdevas: 10-20 µg/kg ķermeņa masas dienā. Mazākā deva lietojama priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem un jaundzimušajiem, kuri var būt jutīgāki pret digoksīna iedarbību.

Gados vecākiem pacientiem

Gan sākotnējai digitalizācijai, gan balstterapijai var būt nepieciešamas mazākas devas (sk. iepriekš).

Pacientiem ar pārvājinātu nieru funkciju

Deva šādā veidā jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensa lielumam:

Kreatinīna klīrenss	Procenti no parastās balstdevas
75 ml / min	90 %
50 ml / min	75 %
25 ml / min	63 %
0 ml / min	40 % no parastās balstdevas

4.3. Kontrindikācijas

Ventrikulārā tahikardija, kambaru fibrillācija, hipertrofiskā obstruktīvā kardiomiopātija (izņemot gadījumus, kad pastāv smaga sirds mazspēja un ātriju mīrgošana ar citādi nekontrolējamu kambaru frekvenci), supraventrikulāra aritmija, kas izraisa WPW sindromu, periodiska pilna vai II pakāpes atrioventrikulārā blokāde, pastiprināta jutība pret digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem. Digoksīns ir kontrindicēts, ja sirds ritma traucējumus izraisījusi intoksikācija ar uzpirkstītes grupas sirds glikozīdiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Digoksīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar akūtu miokarda bojājumu (miokardīts, sveigis infarkts), sirds mazspējas progresēšanas vai smagu plaušu slimību gadījumā. Jāizvairās lietot lielas reizes devas.

Piesardzība jāievēro arī pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes atrioventrikulārām blokādēm un sinusa mezgla vājuma sindromu.

Ja divās iepriekšējās nedēļās pacients ir lietojis sirds glikozīdus, jāapsver digoksīna sākumdevas lielums.

Digoksīna lietošanu ieteicams pārtraukt 24-48 stundas pirms plānotas kardioversijas, jo iespējams dzīvībai bīstamu sirds ritma traucējumu risks.

Traucētas nieru funkcijas gadījumā, kā arī ordinējot digoksīnu gados vecākiem pacientiem vai neiznēsātiem bērniem, zāļu deva ir jāsamazina un jākontrolē digoksīna koncentrācija plazmā.

Digoksīna darbība var pastiprināties hipokaliēmijas, hipomagniemijas, hiperkalciēmijas gadījumā. Slimniekiem, kas lieto digoksīnu, ieteicams kontrolēt un uzturēt normālu kālija, kalcija un magnija koncentrāciju serumā.

Miksedēmas gadījumā jāsamazina digoksīna devas, jo samazinās zāļu ekskrēcijas ātrums un palielinās toksicitātes risks.

Tireotoksikozes slimniekiem ar sirds mazspēju var būt nepieciešamas lielākas digoksīna devas; apmierinoši rezultāti var būt iegūstami tikai pēc hipertireozes korekcijas.

Lietojot digoksīnu terapeitiskās devās, EKG var novērot pagarinātu PR intervālu un pazeminātu ST segmentu. Fiziskās slodzes laikā digoksīna ietekmē EKG var uzrādīt maldīgas ST-T segmenta izmaiņas, kas neliecina par išēmiju, bet ir tikai pārejošas izmaiņas, saistītas ar šo zāļu darbības mehānismu.

DIGOXIN-GRINDEKS tabletes satur saharozi un glikozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

- Aminosalicilskābes atvasinājumi: sulfasalazīns var mazināt digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu.
- Angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitori: kaptoprils var paaugstināt digoksīna koncentrāciju plazmā.

- Angiotensīna II receptoru blokatori: telmisartāns paaugstina digoksīna koncentrāciju plazmā.
- Antacīdie līdzekļi: var mazināt digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu. Arī magniju saturoši caurejas līdzekļi var mazināt digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu.
- Antiaritmiskie līdzekļi: hinidīns, amiodarons un propafenons paaugstina digoksīna koncentrāciju plazmā. Vienlaicīga antiaritmisku līdzekļu lietošana palielina blakusparādību rašanās biežumu.
- Antibakteriālie līdzekļi: eritromicīns, tetraciklīns, gentamicīns, trimetoprimis var paaugstināt digoksīna koncentrāciju plazmā. Rifampicīns, inducējot aknu fermentus un tā paātrinot digoksīna biotransformāciju, pazemina digoksīna koncentrāciju asins plazmā. Neomicīns mazina digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu.
- Beta adrenoblokatori: lietojot vienlaikus ar digoksīnu, var pastiprināties bradikardija; palielinās atrioventrikulārās blokādes iespēja.
- Diurētiskie līdzekļi: tiazīdu grupas un “cilpas” diurētisko līdzekļu lietošana var samazināt kālija un magnija daudzumu organismā un sekmēt sirds aritmijas rašanos. Spironolaktons palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
- Glikokortikosteroīdi: var pastiprināt hipokaliēmijas risku.
- Hipolipidēmiski līdzekļi: holestiramīns, holestipols mazina digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu.
- Kalcija kanālu blokatori: verapamils palielina digoksīna koncentrāciju plazmā; palielinās atrioventrikulārās blokādes un bradikardijas risks. Nifedipīns iespējams palielina digoksīna koncentrāciju plazmā. Digoksīna koncentrāciju plazmā palielina arī diltiazēms, lerkandipīns un nikardipīns.
- Kalcija sāļi: hiperkalciēmija var palielināt digoksīna toksicitāti, tādēļ jāizvairās sirds glikozīdu terapijas laikā ievadīt kalciju intravenozi.
- Nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi: var paaugstināt digoksīna koncentrāciju plazmā.
- Pretsēnīšu līdzekļi: amfotericīns var pastiprināt hipokaliēmijas risku. Itrakonazols palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
- Pretčūlas līdzekļi: protonu sūkņa inhibitori var paaugstināt digoksīna koncentrāciju plazmā. Sukralfāts mazina digoksīna uzsūkšanos un terapeitisko efektu. Hipokaliēmiju var izraisīt karbenoksolona lietošana.
- Imunosupresanti: ciklosporīns palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
- Asinszāli saturošu preparātu lietošana var samazināt digoksīna koncentrāciju plazmā.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Digoksīns šķērso placentāro barjeru. Nav noskaidrots, vai digoksīnam piemīt teratogēnas īpašības, tāpēc digoksīnu šajā periodā drīkst lietot tikai izteiktas nepieciešamības gadījumā. Digoksīns mazā daudzumā izdalās ar mātes pienu. Laktācijas periodā to drīkst lietot, tikai ievērojot lielu piesardzību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Digoksīna lietošana var izraisīt CNS blakusparādības, kā arī redzes traucējumus, tādējādi pavājinot spēju vadīt transportlīdzekļus un strādāt ar tehniskām iekārtām.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības rodas biežāk, lietojot lielas digoksīna devas. Tās rodas reti, ja ordinē parastās ārstnieciskās devas, ņem vērā pacienta veselības stāvokli un citas vienlaikus lietotās zāles. Blakusparādības, kas vērojamas bērniem un pieaugušajiem, ir atšķirīgas. Bērniem ekstrakardiālās blakusparādības rodas ļoti reti.

Turpmāk minētās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmai; norādot biežumu, izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($>1/10$), bieži ($>1/100$, $<1/10$), retāk ($>1/1000$, $<1/100$), reti ($>1/10\ 000$, $<1/1000$), ļoti reti ($<1/10\ 000$), ieskaitot atsevišķus gadījumus.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombocitopēnija.

Metabolisma un barošanās traucējumi

Ļoti reti: anoreksija.

Psihiskie traucējumi

Retāk: depresija.

Ļoti reti: psihoze, apātija, apjukums, halucinācijas.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: miegainība, reibonis.

Ļoti reti: galvassāpes.

Acu slimības

Bieži: redzes traucējumi (neskaidra redze, dzeltens attēla atspoguļojums).

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži: aritmijas, vadīšanas traucējumi, bigeminijas un trigeminijas tipa ventrikulāra ekstrasistolija, PR intervāla pagarināšanās, sinusa bradikardija.

Ļoti reti: supraventrikulārā tahiaritmija, ātriņu tahikardija (ar vai bez blokādes), paroksismāla tahikardija no atrioventrikulāra savienojuma, ventrikulārā aritmija, ventrikulārā ekstrasistole, ST segmenta depresija.

Bērniem. Galvenie intoksikācijas simptomi ir dažādi sirds ritma traucējumi, piem., vadīšanas traucējumi, supraventrikulārās tahiaritmijas u.c. Maziem bērniem un īpaši zīdaiņiem par saindēšanos ar digoksīnu var liecināt arī sinusa bradikardija. Ja bērniem, lietojot digoksīnu, rodas vadīšanas vai sirds ritma traucējumi, vispirms jādomā par pārdozēšanas iespēju un tikai pēc tam, kad tiek izslēgts šis gadījums, jāmeklē citi cēloņi.

Kuņģa – zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, vemšana un caureja.

Ļoti reti: zarnu išēmija, zarnu nekroze.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: ādas izsitumi, kas atgādina nātreni vai skarlatīnai raksturīgos izsitumus; var kombinēties ar eozinofiliju.

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības

Ļoti reti: ginekomastija ilgstošas terapijas gadījumā.

Vispārēji traucējumi

Ļoti reti: nogurums, savārgums, vājums.

4.9. Pārdozēšana

Digoksīna terapeitiskās darbības platums nav liels. Ieņemot 10-15 mg digoksīna, pārdozēšanas dēļ iespējams letāls iznākums 50 % pieaugušo.

Saindēšanās simptomi rodas pakāpeniski un aprakstīti sadaļā *Blakusparādības*. Visbiežākais nāves cēlonis ir sirds kambaru mirgošana un sirds darbības apstāšanās.

Ja pārdozēšana notikusi nesen, piem., nejauši vai apzināti, tad absorbcijas kavēšanai var būt indicēta kuņģa skalošana. Pacientiem, kuri lietojuši ļoti lielu digoksīna devu, nepieciešams ievadīt aktivēto ogli, lai aizkavētu absorbciju un piesaistītu digoksīnu zarnās enteroenterālās recirkulācijas laikā. Dzīvībai bīstamas saindēšanās gadījumā dialīze nav efektīva.

Bradikardijas gadījumā var lietot atropīnu, tomēr var būt nepieciešams īslaicīgi izmantot arī kardiostimulātoru. Ventrikulārās aritmijas savukārt novērš ar lidokaīnu vai fenitoīnu.

Smagas digoksīna intoksikācijas gadījumā var intravenozi ievadīt specifiskas digoksīnaantivielas - F(ab) fragmentus (*Digibind*). Šie gadījumi ietver smagu ventrikulāru aritmiju (ventrikulāra tahikardija vai kambaru fibrillācija) un progresējošu bradikardiju (smaga sinusa bradikardija vai II vai III pakāpes AV blokāde), ko nevar novērst ar atropīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: uzpirkstītes glikozīdi, ATĶ kods: C01AA05

Digoksīns ir sirds glikozīds, ko iegūst no auga *Digitalis lanata*. Tā darbības mehānisms ir saistīts ar šūnas membrānas Na-K- sūkņa inhibēšanu. Tā rezultātā tiek traucēta nātrija jonu iziešana un kālija jonu ieiešana miokarda šūnās diastoles laikā. Līdz ar to nātrija intracelulārā koncentrācija pieaug, bet kālija – samazinās. Vienlaicīgi tiek aktivēta nātrija-kalcija apmaiņa, kā rezultātā miokarda šūnās paaugstinās brīvo kalciju jonu koncentrācija, kas savukārt izraisa miozīna ATF-āzes aktivitātes palielināšanos.

Digoksīnam ir raksturīga pozitīva inotropa un negatīva hronotropa darbība, arī negatīva dromotropa un pozitīva batmotropa darbība.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas parasti uzsūcas (galvenokārt no tievās zarnas) 60-85 % digoksīna. Barības vielas kavē aktīvās vielas uzsūkšanos. Digoksīna darbība sākas 2 stundu laikā pēc ieņemšanas, sasniedzot maksimumu 6 stundu laikā. Ievadot vēnā, darbība sākas 15-30 min un sasniedz maksimumu pēc 1½-5 stundām. Terapeitiskā koncentrācija plazmā ir atšķirīga atsevišķiem indivīdiem un svārstās no 0,5-2,0 ng/ml. Ar asins plazmas olbaltumvielām saistās 20-30 % digoksīna, brīvā frakcija nokļūst audos, pirmkārt, sirds muskulī. Digoksīna koncentrācija sirds muskulī ir lielāka, nekā asins plazmā. Tā kā lielākais zāļu daudzums lokalizēts audos, nevis cirkulē nesaistītā veidā asinsrites sistēmā, izdarot hemodialīzi, digoksīns dializējas vāji (3 % 5 stundās).

Eliminācijas pusperiods ir 1,5 līdz 2 dienas. Digoksīns izdalās caur nierēm (glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas ceļā) galvenokārt neizmainītā veidā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze, glikoze, kartupeļu ciete, vazelinēļļa, talks, kalcija stearāts.

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Sargāt no gaismas.

Ievērot uz iepakojuma norādīto derīguma termiņu.

6.5. Iepakojumu veids un saturs

Pa 25 tabletēm blisterī, pa 2 blisteriem paciņā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS AS GRINDEKS

Krustpils 53, Rīga, LV-1057, Latvija

Telefons: 67083205

Fakss: 67083505

e-pasta adrese: grindeks@grindeks.lv

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

97-0565

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

18.12.2003.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2009

AS GRINDEKS

Vecākais reģistrācijas
speciālists

24.02.2009.

M. Pabērza