

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Digoxin ENEO, 0,05 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego Digoxin ENEO zawiera 0,05 mg digoksyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml zawiera 82,45 mg etanolu 96%, 0,5 mg parahydroksybenzoesanu metylu (E218).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór bez widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Digoxin ENEO jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- niewydolności serca
- nadkomorowych zaburzeń rytmu serca: spowalnianie lub ograniczanie migotania lub trzepotania przedsionków.

Lek Digoxin ENEO jest wskazany do stosowania u dzieci.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Leczenie rozpoczyna się od pojedynczej dawki początkowej, zgodnie z informacjami podanymi w Tabeli 1.

Po upływie 8 godzin stosowane są dawki podtrzymujące, podzielone na 2 lub 3 dawki podawane w ciągu 24 godzin: co 8 godzin jest podawana jedna trzecia dawki początkowej.

Dawki zależą nie od widocznego nasilenia leczonej choroby, tylko od masy ciała dziecka.

Tabela 1: Dawkowanie u dzieci z prawidłową czynnością nerek.

Masa ciała dziecka	Dawka początkowa (w µg/kg mc. i w ml/kg mc.)	Dawki podtrzymujące podzielone na 2 lub 3 dawki przyjmowane na dobę (w µg/kg/dobę)
Mniej niż 2,5 kg	15 µg (0,3 ml)	15
2,5–12 kg	15 µg (0,3 ml)	15

12–24 kg	10 µg (0,2 ml)	10
Więcej niż 24 kg	7 µg (0,1 ml)	7

W przypadku niewydolności nerek, którą często obserwuje się w lewostronnej niewydolności serca ze względu na zmniejszony nerkowy przepływ tętniczy, którą można w przybliżeniu ocenić metodą oznaczenia stężenia kreatyniny lub azotemii, dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć, stosując współczynnik zwiększający się wraz z nasileniem niewydolności nerek. Patrz Tabela 2.

Tabela 2: Dawkowanie u dzieci z niewydolnością nerek

Stężenie kreatyniny w surowicy (µmol/l)	Azotemia (mmol/l)	Pomnożyć dawkę podtrzymującą przez
70–100	8–11	0,6
100–200	11,1–25	0,3
201–400	25,1–33	0,15

Pomiar stężenia digoksyny w osoczu jest konieczny w celu dostosowania dawki, zwłaszcza pod koniec pierwszego tygodnia leczenia, w ciężkich postaciach choroby lub w przypadkach trudnych do leczenia oraz u noworodków (zwłaszcza tych w wieku poniżej 72 godzin, u których czynność nerek nie jest łatwa do oceny). Wartości stężenia digoksyny należy mierzyć gdy podejrzewa się przedawkowanie (szczególnie w przypadku niewydolności nerek) lub gdy niezbędne wydaje się zwiększenie dawki (niedostateczna odpowiedź na zwykle stosowane dawki).

Próbkę krwi należy pobrać (stosując mikrometodę) w spodziewanym stanie stacjonarnym, czyli pod koniec pierwszego tygodnia leczenia i co najmniej 8 godzin po podaniu ostatniej dawki. Zalecane stężenia wynoszą od 2 do 3 ng/ml (co odpowiada od 2,55 do 3,8 nmol/l) u niemowląt w wieku poniżej 2 lat oraz od 1 do 2 ng/ml (co odpowiada od 1,3 do 2,55 nmol/l) u dzieci w wieku powyżej 2 lat. Zaleca się nie przekraczać podanych wyżej wartości.

Sposób podawania

Podanie doustne

Roztwór doustny digoksyny jest dostarczany ze strzykawką z podziałką, której należy używać do odmierzania wszystkich dawek. Strzykawkę należy podłączyć do adaptera w szyjce butelki, a dozowanie odbywa się po odwróceniu butelki dnem do góry.

Produkt leczniczy należy podawać bezpośrednio do ust pacjenta, posługując się strzykawką dozującą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Bloki przedsionkowo-komorowe drugiego i trzeciego stopnia bez wspomaganie stymulatorem serca.
- Nadpobudliwość komorowa (w tym skurcze dodatkowe) występująca w czasie, gdy pacjent pozostaje pod wpływem digoksyny (patrz punkt 4.4).
- Częstoskurcze przedsionkowe (trzepotanie, tachysystolia) i migotanie przedsionków związane z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a.
- Częstoskurcz komorowy i migotanie komór.
- Nieleczona hipokaliemia.

- Jednoczesne stosowanie z sultoprydem, solami wapnia podawanymi dożylnie lub z ziołem dziurawca (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- Odstawienie digoksyny jest konieczne w przypadku nadpobudliwości komorowej (zwłaszcza w przypadku skurczów dodatkowych) związanej z nadwrażliwością, przedawkowaniem lub hipokaliemią.
- Przed poddaniem pacjenta elektrowstrząsowi zaleca się przerwanie leczenia na 3 doby (tj. na 2 okresy półtrwania).
- Zasadniczo nie zaleca się stosowania tego leku w skojarzeniu z midodryną (patrz punkt 4.5).

Środki ostrożności dotyczące stosowania:

- Lek należy stosować ostrożnie w przypadku kardiomiopatii przerostowej i restrykcyjnej.
- Zaleca się uważne monitorowanie leczenia, w tym ocenę EKG (elektrokardiogramu), zwłaszcza w następujących sytuacjach:
 - Ciężka niewydolność nerek: konieczne jest dostosowanie dawkowania na podstawie wartości klirensu kreatyniny.
 - Ciężka niewydolność wątroby: u pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się ostrożność.
- Na początku leczenia zaleca się ponadto uważne monitorowanie kliniczne i elektrokardiograficzne:
 - u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym (AV) pierwszego stopnia i niewydolnością serca
 - w przypadku zwiększonej wrażliwości na leki zawierające naparstnicę (z powodu stanów takich jak niewydolność oddechowa, niedoczynność tarczycy lub hiperkalcemia).

Zaawansowana niewydolność serca

W przypadku zaawansowanej niewydolności serca konieczne jest uważne monitorowanie kliniczne i uważne monitorowanie EKG. W przypadku zaawansowanej niewydolności serca podawanie leku skojarzone z intensywną terapią moczopędną wymaga uważnego monitorowania stężenia potasu ze względu na fakt, że hipokaliemia nasila działanie digoksyny na nadpobudliwość komorową.

W tym stadium niewydolności serca często występuje czynnościowa niewydolność nerek, co uzasadnia monitorowanie stężenia digoksyny i odpowiedni dobór dawek. Hospitalizacja z dokładnym monitorowaniem EKG jest często niezbędna do wykrycia objawów nadpobudliwości (takich jak bigeminia komorowa lub salwy częstoskurczu komorowego), które mogą uzasadniać decyzję o rezygnacji z leczenia.

Zaburzenia elektrolitowe

Mając na uwadze fakt, że hipokaliemia znacząco zwiększa toksyczność digoksyny, należy ocenić czynniki przyczyniające się do jej wystąpienia: hipokaliemiczne leki moczopędne, środki przeczyszczające o działaniu stymulującym, kortykosteroidy i dożylnie podawaną amfoterycynę B. W razie potrzeby należy sprawdzić stężenie potasu przed rozpoczęciem leczenia i skorygować ewentualną hipokaliemię.

W trakcie leczenia zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu.

U pacjentów w podeszłym wieku i z niewydolnością nerek kluczowe znaczenie ma regularne monitorowanie stężenia potasu. Ponadto u tych pacjentów konieczna jest kliniczna (lub nawet biologiczna) ocena stanu nawodnienia organizmu.

Znieczulenie ogólne

Lekarz prowadzący musi poinformować anestezjologa o przyjmowaniu digoksyny przez pacjenta. Środki znieczulające wchodzi w interakcje z lekami z naparstnicy. Ponadto niedotlenienie, zasadowica i hipokaliemia nasilają działanie digoksyny.

Zaleca się monitorowanie poziomu jonów i stężenia digoksyny we krwi.

Zakłócenia w badaniach laboratoryjnych

Falszywie podwyższone stężenie digoksyny w surowicy może wystąpić w przypadku, gdy analiza próbek pobranych od pacjentów przyjmujących enzalutamid polega na wykonaniu testu immunochemiluminescencyjnego z mikrocząstkami (ang. *chemiluminescent microparticle immunoassay*, CMIA), niezależnie od leczenia digoksyną. W przypadku wyników budzących wątpliwości zaleca się potwierdzenie wartości stężenia digoksyny w surowicy za pomocą alternatywnego testu bez znanych zakłóceń, aby uniknąć zbędnego odstawienia digoksyny lub zmniejszenia jej dawki (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Parahydroksybenzoesan metylu (E218)

Roztwór doustny digoksyny zawiera parahydroksybenzoesan metylu (E218), który może wywoływać reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Etanol

Dawka 0,3 ml/kg mc. leku podana dziecku w wieku poniżej 1. roku życia, o masie ciała wynoszącej 2,5 kg, spowodowałaby ekspozycję na etanol w ilości 24,6 mg/kg mc., co może powodować wzrost stężenia alkoholu we krwi (ang. *blood alcohol concentration*, BAC) o około 4,1 mg/100 ml.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki spowalniające rytm serca:

Istnieje wiele leków mogących powodować bradykardię (spowolnienie rytmu serca). Do tej grupy należą leki przeciwarytmiczne klasy IA, beta-adrenolityki, niektóre leki przeciwarytmiczne klasy III, niektóre antagonisty wapnia, antycholinesterazy, pilokarpina, itp.

Przeciwwskazane skojarzenia leków

(Patrz punkt 4.3):

+ **Sole wapnia** (podanie dożylne):

Ryzyko ciężkich lub nawet zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca.

+ **Dziurawiec** (Millepertuis):

Obniża stężenie digoksyny ze względu na jej działanie indukujące enzymy, potencjalnie prowadząc do zmniejszenia skuteczności lub nawet poważnych konsekwencji (dekompensacja niewydolności serca). W sytuacji przypadkowego zastosowania należy unikać nagłego odstawienia preparatów z dziurawca, a stężenie (lub skuteczność) digoksyny w osoczu należy monitorować przed ich odstawieniem i po ich odstawieniu.

+ **Sultopryd**:

Zwiększone ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu, w tym zaburzeń typu torsade de pointes.

Odradzane skojarzenia leków

(Patrz punkt 4.4):

+ **Midodryna** (sympatykomimetyk alfa):

Może nasilać działanie midodryny polegające na spowolnieniu rytmu serca i wpływać na przewodzenie przedsionkowo-komorowe i (lub) śródkomorowe.

Jeżeli jednoczesne stosowanie midodryny jest nieuniknione, należy nasilić monitorowanie kliniczne i zwiększyć częstość wykonywania badania EKG.

Skojarzenia leków wymagające ostrożności

- Amiodaron:

Zmniejsza automatyzm (nadmierna bradykardia) i wpływa na przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Lek ten stosowany w skojarzeniu z digoksyną zwiększa jej stężenie z powodu zmniejszonego klirensu digoksyny. Zaleca się nadzór kliniczny i monitorowanie EKG z możliwością dostosowania dawki digoksyny.

- Wapń (sól wapnia przyjmowana doustnie) (zwłaszcza w skojarzeniu z witaminą D):

Ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Zaleca się monitorowanie kliniczne, kontrolę EKG i kontrolę stężenia wapnia.

- Karbamazepina

Zwiększa stężenie karbamazepiny i zmniejsza stężenie digoksyny w osoczu. Interpretacja wartości stężeń w osoczu wymaga ostrożności.

- Cholestyramina

Ogranicza wchłanianie digoksyny z układu pokarmowego. Leki te należy podawać oddzielnie od digoksyny (najlepiej po przerwie dłuższej niż 2 godziny).

- Klarytromycyna i erytromycyna

Zwiększają stężenie digoksyny poprzez nasilenie jej wchłaniania. Należy monitorować stężenie digoksyny podczas terapii klarytromycyną lub erytromycyną oraz po odstawieniu tych leków.

- Hydrochinidyna, chinidyna (i ekstrapolacja na dezlanozyd):

Wpływają na automatyzm (arytmia), zmniejszają automatyzm (nadmierna bradykardia) oraz wpływają na przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Ponadto zwiększa stężenie digoksyny ze względu na jej zmniejszony klirens. Konieczne są: nadzór kliniczny i EKG z możliwością dostosowania dawki w przypadku wystąpienia nieoczekiwanej odpowiedzi na leczenie.

- Leki wywołujące hipokaliemię:

Grupa tych leków obejmuje amfoterycynę B (podawaną dożylnie), leki kortykosteroidowe (glikokortykosteroidy, mineralokortykosteroidy), leki moczopędne (stosowane osobno lub w skojarzeniu), tetrakozaktyd i środki przeczyszczające o działaniu stymulującym. Hipokaliemia zwiększa toksyczność digoksyny. W razie potrzeby należy monitorować stężenie potasu i rozważyć monitorowanie EKG.

- Itrakonazol

Zwiększa stężenie digoksyny, prowadząc do nudności, wymiotów i zaburzeń rytmu serca. Konieczne są nadzór kliniczny, monitorowanie EKG i dostosowanie dawki digoksyny w trakcie i po zakończeniu leczenia itrakonazolem.

- Leki wywołujące zaburzenie typu torsade de pointes (z wyjątkiem sultoprydu):

ta grupa leków obejmuje leki przeciwaritmiczne klasy I (hydrochinidyna, chinidyna, dyzopiramid) i leki przeciwaritmiczne klasy III (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid), a także sultopryd (neuroleptyk benzamidowy) oraz niektóre inne neuroleptyki (tiorydazyna, chlorpromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, cyjamemazyna, sulpiryd, amisulpryd, tiapryd, haloperydol, pimozyd, droperydol), a także inne leki (cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna podawana dożylnie, mizolastyna, spiramycyna podawana

dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, moksyflokscyna, lumefantryna).

Powodują zwiększone ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu, w tym zaburzeń typu torsade de pointes. Niezbędne jest monitorowanie kliniczne oraz kontrola elektrokardiograficzna.

- Rytonawir

Podwyższa stężenie digoksyny, zwłaszcza po podaniu dożylnym, ze względu na zwiększone wchłanianie digoksyny lub zmniejszony klirens nerkowy. Nadzór kliniczny, monitorowanie EKG i ewentualne dostosowanie dawki digoksyny są niezbędne.

- Stosowane miejscowo leki na zaburzenia żołądkowo-jelitowe, węgiel drzewny oraz leki zubożniające kwas żołądkowy:

Ograniczają wchłanianie digoksyny z układu pokarmowego.

Leków tych nie należy podawać razem z digoksyną (najlepiej jest zachować ponad 2-godzinny odstęp).

- Sukralfat

Ogranicza wchłanianie digoksyny z układu pokarmowego.

Sukralfatu nie należy podawać razem z digoksyną (najlepiej jest zachować ponad 2-godzinną przerwę).

- Sulfasalazyna

Obniża stężenie digoksyny o nawet 50%. Konieczne jest monitorowanie kliniczne, EKG i w razie potrzeby monitorowanie stężenia.

Dawkę digoksyny należy dostosować podczas terapii sulfasalazyną oraz po jej odstawieniu.

- Telitromycyna

Zwiększa stężenie digoksyny poprzez nasilenie jej wchłaniania. Podczas leczenia telitromycyną i po jego zakończeniu należy wdrożyć nadzór kliniczny i, w razie potrzeby, monitorowanie stężenia digoksyny.

- Werapamil

Nadmierna bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy wynikające z nasilonego wpływu digoksyny na automatyzm i przewodzenie, a także zmniejszonej eliminacji drogami nerkową i pozanerkową. Konieczny jest nadzór kliniczny, monitorowanie EKG i monitorowanie stężenia digoksyny, jeżeli zachodzi taka potrzeba.

Dawkę digoksyny należy dostosować podczas terapii werapamilem oraz po jego odstawieniu.

Uwagi dodatkowe

- Stosowanie beta-blokerów w niewydolności serca

Leki te mogą powodować zaburzenia automatyzmu (bradykardia, zatrzymanie rytmu zatokowego) oraz zaburzenia przewodzenia zatokowo-predsionkowego i przedsionkowo-komorowego.

- Enzalutamid

Oznaczenie stężenia digoksyny w surowicy za pomocą testu immunochemiluminescencyjnego z mikrocząstkami (CMIA) w okresie przyjmowania enzalutamidu może prowadzić do uzyskania fałszywie podwyższonego stężenia digoksyny w surowicy. Wyniki należy potwierdzić, wykonując inny rodzaj testu (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego ani fetotoksycznego digoksyny. W praktyce klinicznej stosowanie digoksyny podczas ograniczonej liczby ciąż nie ujawniło żadnych konkretnych wad rozwojowych ani toksyczności dla płodu. Konieczne są jednak dodatkowe badania w celu oceny skutków ekspozycji na lek podczas ciąży.

Wartości stężeń oznaczane pod koniec ciąży są zwykle znacznie niższe niż te uzyskiwane podczas badań kilka tygodni po porodzie.

Zatem przyjmowanie digoksyny w trakcie ciąży należy rozważać wyłącznie wtedy, gdy zachodzi taka konieczność. Częste monitorowanie stężeń w osoczu jest niezbędne, zwłaszcza w miarę zbliżania się terminu porodu, w celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania leku z narastnicy.

Karmienie piersią

Ten produkt leczniczy przenika do mleka w bardzo małych ilościach, powodując stężenia znacznie niższe niż dawki terapeutyczne stosowane u noworodków.

Karmienie piersią w okresie leczenia jest możliwe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych		
Klasa układów i narządów	Działanie niepożądane (termin MedDRA)	Częstość
Zaburzenia serca	Nadpobudliwość komorowa	Często
	Zmiany w EKG ¹	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, biegunka	Często
Zaburzenia psychiczne	Drgawki, majaczenie, omamy, psychoza	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ginekomastia	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Skórne reakcje alergiczne	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Rzadko

¹Występujący w zapisie EKG charakterystyczny kubkowaty wygląd odcinka ST jest typowy dla wysycenia digoksyną i nie wskazuje na przedawkowanie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301 21

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

- Zaburzenia czynności serca z potencjalnie ciężkimi lub zagrażającymi życiu zaburzeniami EKG: można zaobserwować wszystkie zaburzenia przewodzenia i pobudliwości.
- Zaburzenia czynności układu pokarmowego (brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunka), bóle i zawroty głowy oraz zażółcenie białkówki oczu.
- Zaburzenia wzroku, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, powinny wzbudzić podejrzenie przedawkowania.
- Zaburzenia psychiczne (drgawki, majaczenie, omamy, psychoza), zwłaszcza u pacjentów w bardzo podeszłym wieku, również powinny wzbudzić podejrzenie przedawkowania.

Postępowanie:

- W przypadku przedawkowania terapeutycznego: musi nastąpić całkowite odstawienie digoksyny (co często wystarcza do ustąpienia objawów) i odpoczynek w łóżku. Należy unikać podawania leków przeciwaritmicznych lub dużych dawek izoproterenolu; w przypadku bradykardii należy podać atropinę; w przypadku nadpobudliwości mięśnia sercowego należy rozważyć podanie fenytoiny lub lidokainy.
- W przypadku ciężkiego zatrucia: hospitalizacja w specjalistycznym oddziale w celu jak najszybszego wykonania płukania żołądka (w ciągu 3 godzin od spożycia), ciągłe monitorowanie czynności serca i ewentualne umieszczenie sondy endokawitarnej w przypadku ciężkiej bradykardii lub zaburzeń przewodzenia. Należy zastosować specyficzne przeciwciała monoklonalne Fab.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leczenie kardiologiczne, glikozydy nasercowe, glikozydy naparstnicy
Kod ATC: C01AA05

Mechanizm działania

- Zwiększona kurczliwość mięśnia sercowego (dodatni efekt inotropowy).
- Nieznaczne zmniejszenie częstości rytmu zatokowego, związane głównie ze zwiększonym napięciem nerwu błędnego i zmniejszonym napięciem współczulnym.
- Spowolnione przewodzenie w węźle przedsionkowo-komorowym powodujące spowolnienie częstoskurczów nadkomorowych poprzez zmniejszenie liczby impulsów przechodzących przez węzeł przedsionkowo-komorowy; brak wpływu na przewodzenie śródkomorowe.
- Zwiększona pobudliwość włókien mięśnia sercowego w przypadku dawek supratęratycznych. W niewydolności serca zwiększony rzut serca jest związany z efektami inotropowym i pozasercowymi (zmniejszone napięcie współczulne), co prowadzi do zmniejszenia obciążenia wstępnego i następnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Digoksyna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 70–80%.

Dystrybucja

Znaczny procent digoksyny krąży we krwi jako frakcja wolna, niezwiązana z białkami osocza (około 80%). To wyjaśnia szybki początek jej działania, z aktywnością rozpoczynającą się w ciągu 10–30 minut po podaniu dożylnym i od jednej do dwóch godzin po podaniu doustnym.

Metabolizm

Metabolizm zachodzi na poziomie wątroby, gdzie digoksyna ulega przemianom biochemicznym. Około 10% digoksyny jest metabolizowana do aktywnych metabolitów.

Eliminacja

Digoksyna jest eliminowana głównie drogą nerkową w postaci niezmienionej. Istnieje ścisła zależność między klirenssem nerkowym digoksyny a klirenssem kreatyniny. Udział nerek oraz wątroby w metabolizmie i eliminacji digoksyny wynosi odpowiednio 90% (przez nerki) i 10% (przez wątrobę).

Okres półtrwania digoksyny w fazie eliminacji wynosi około 36 godzin.

Stan stacjonarny osiąga się po około sześciu dniach leczenia, a stężenie digoksyny należy monitorować dopiero po upływie tego okresu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* digoksyna nie wykazywała potencjału genotoksycznego (test Ames i chłoniak myszy). Nie ma dostępnych danych dotyczących potencjału rakotwórczego digoksyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%

Glicerol (E422)

Disodu fosforan(E339)

Kwas cytrynowy jednowodny (E330)

Metylu parahydroksybenzoesan(E218)

Sacharyna sodowa(E954)

Aromat malinowy (zawiera naturalne i syntetyczne składniki aromatyczne, etanol, glikol propylenowy (E1520), frambinon)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

24 miesiące

Po otwarciu nadaje się do użycia przez 30 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Typ opakowania:

Papierowe składane pudełko zawierające butelkę z bursztynowego szkła typu III z adapterem strzykawki z LDPE umieszczonym w szyjce butelki i zakrętką z PP z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci. W skład zestawu wchodzi strzykawka o pojemności 3 ml z tworzywa sztucznego (korpus z PP i tłok z LDPE) do odmierzania dawki leku. Strzykawka dozująca jest zaopatrzona w skalę 0,1 ml; minimalna, najmniejsza dawka wynosi 0,3 ml.

Wielkość opakowania:

60 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Po użyciu przepłukać strzykawkę dozującą pod kranem, kilkakrotnie napełniając ją wodą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ENEO Pharmaceuticals s. r. o.
Pražská 442
281 67 Stříbrná Skalice
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO