

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DIGOXIN-SANDOZ® 0,5mg/2mL i.v. enjeksiyon için solüsyon içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİFATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

1 steril ampul (2 ml) 0.50 mg digoksin içerir.

Yardımcı maddeler:

Sitrik asit anhidr	2.880 mg
Disodyum hidrojen fosfat anhidr	7.340 mg
Ethanol %94 A/A	126.200mg
Propilen glikol 1.2	829.44mg
Enjeksiyonluk su	k.m.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril ampul

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Her yaştaki hastada, özellikle supraventriküler fibrilasyonun veya flater'in ve artmış kalp atım hızının birlikte bulunduğu tüm form ve safhalardaki akut veya kronik kalp yetmezliği durumlarında, Paroksizmal supraventriküler taşikardide.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Bütün kardiyak glikozidler gibi dozaj her hastanın ihtiyacına göre dikkatle ayarlanmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

- Hızlı dijitalizasyon (24-36 saat) acil durumda

İntravenöz olarak:

0.5-1.0 mg (2-4 ml) yavaş i.v. enjeksiyonu takiben 4-6 saatlik aralarla 0.25-0.5 mg'lık (1-2 ml) dozlar.

Total ortalama doz:

1.0-1.5 mg (4-6 ml) i.v.

Uygulama şekli:

I.V. enjeksiyonlar yavaş olarak 5-10 dakikada uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği: Böbrek veya karaciğer yetmezliği hallerinde doz azaltılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Pediyatrik popülasyon:

10 yaşın altındaki çocuklarda;

- Hızlı dijitalizasyon (24-36 saat) acil durumda:

İntravenöz olarak:

Prematürel ve 2 haftadan küçük süt çocukları : 0.02-0.04 mg/kg

2 hafta - 2 yaş arası: 0.03-0.05 mg/kg

2 yaş üstündekiler : 0.02-0.04 mg/kg

Dijitalizasyon dozunun 1/4'ü başlangıçta uygulanmalı, takiben 8-12 saatlik aralarla aynı miktarlar uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kronik kor-pulmonale, koroner yetmezlik, elektrolit dengesizliği, böbrek veya karaciğer yetmezliği gibi bozukluklardan bir veya daha fazlası bulunabileceği ihtimali göz önüne alınarak daha düşük dozlar kullanılmalıdır.

DİKKAT: Son bir hafta içinde digoksin almış bulunan hastalar ile son iki hafta içinde daha yavaş elimine edilen kardiyak glikozid (dijitoksin gibi) almış bulunan hastalarda total dijitalizasyon dozu azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Digoksin, diğer kardiyak glikozidler veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık.
- Şüpheli digitalis zehirlenmesi.
- İkinci veya üçüncü derece AV bloğu, sinüs düğümü disfonksiyonu (pacemaker terapisi almakta olan hastalar hariç).
- Ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon.
- Şüpheli veya gerçek aksesuar atriyoventriküler yollar (örn., WPW sendromu).
- Hipokalemi, hiperkalsemi, hipomagnezemi.
- Hipoksi.
- Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati.
- Eşzamanlı intravenöz kalsiyum tuzu uygulaması (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DIGOXIN-SANDOZ ile tedavi süresince doz aşımına bağlı olası istenmeyen etkileri önlemek için hasta düzenli olarak kontrol edilmeli ve pozoloji daima kişisel ihtiyaçlara göre ayarlanmalıdır.

Digoksin toksisitesi yaygındır ve yükselmiş plazma konsantrasyonlarından veya digoksine duyarlılıkta bir artıştan kaynaklanabilir.

Hipokalemik hastalar mutad dozlarda dahi dijital entoksikasyonuna girebilirler. Böyle bir durum varsa digoksin tedavisine geçilmeden önce düzeltilmelidir.

Kronik kor-pulmonal, koroner yetmezlik, elektrolit dengesizliği, böbrek veya karaciğer yetmezliği hallerinde doz azaltılmalıdır. Yaşlı hastalarda yukarıdaki bozukluklardan bir veya daha fazlası bulunabileceği ihtimali göz önüne alınarak daha düşük dozlar kullanılmalıdır.

Böbrek yetmezliği durumunda farmakokinetik değişebileceği için dozaj ayarlamaları digoksin serum düzeyleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Eğer bu mümkün değilse aşağıdaki tavsiyeler yardımcı olabilir:

Genel olarak doz, yaklaşık olarak kreatinin klerensi yüzdesindeki azalma miktarı kadar azaltılmalıdır. Eğer kreatinin klerensi belirlenmemişse, erkeklerde saptanan serum kreatinin konsantrasyonuna (scr) (140-yaş)/scr formülü uygulanır. Kadınlarda sonuç 0.85 ile çarpılmalıdır.

Şiddetli böbrek yetmezliği durumunda digoksin serum düzeyleri, en azından tedavinin başlangıcında, iki haftalık aralıklarla ölçülmelidir. Bu hastalarda böbrek yetmezliğine rağmen, serum kreatinin düzeyi azalmış kas kütesine ve düşük kreatinin üretimine bağlı olarak normal olabilir.

Etki biçiminin tam kalp bloğunu indükleyebilme olasılığı nedeniyle, digoksin parsiyel kalp bloğunda dikkatli kullanılmalıdır. Akut miyokarditte (romatoid kardit gibi), akut miyokard infarktüsünde, ilerlemiş kalp yetmezliğinde ve şiddetli akciğer hastalığında da miyokard duyarlılığının artmasına bağlı olarak dikkatli olunması gerekmektedir. Digoksin kardiyoversiyon uygulanan hastalarda aritmilerin oluşumunu da arttırabilir ve eğer mümkünse bu tip prosedürlerden 1 ila 2 gün önce kesilmelidir. Eğer kardiyoversiyon esas ise ve digoksin verilmiş durumda ise, düşük enerjili şoklar kullanılmalıdır.

Tiroid disfonksiyonu gibi elektrolit dengesizlikleri de digoksine duyarlılığı etkileyebilir. Digoksinin etkileri hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi, hipoksi (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar) ve hipotiroidizm ile artmaktadır. Hipertiroidizmde digoksinin etkilerine karşı direnç ortaya çıkabilir.

Son 2-3 hafta içinde digoksin veya başka kardiyak glikozidler almış olan hastalara digoksin dikkatlice ve mümkün ise azaltılmış dozajda verilmelidir.

DIGOXIN-SANDOZ ampul, her dozda 829.440 mg propilen glikol içermektedir, alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

DIGOXIN-SANDOZ ampul, her dozda 126.200 mg etanol içermektedir. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşimler renal atılım, dokuya bağlanma, dağılım, barsak emilim kapasitesi ve digoksin duyarlılığı üzerine etkilerden kaynaklanabilir. Bir önlem olarak, başka ilave tedavinin uygulandığı her durumda bir etkileşim olasılığı değerlendirilmelidir. Şüphe olması halinde, serumdaki digoksin düzeyleri test edilmelidir.

Digoksinin farmakolojik etkilerinin ve/veya toksisitenin artması

- Kalsiyum (i.v. yolla enjekte edilmemelidir): glikozid toksisitesini artırır.
- Elektrolit homeostazını etkileyen tıbbi ürünler, örn., diüretikler, laksatifler (kötüye kullanım), benzilpenisilin, amfoterisin B, karbenoksolon, kortikosteroidler, ACTH, salisilatlar, lityum tuzları: ilaç tarafından indüklenen hipokalemi ve hipomagnezemi ile glikozid toksisitesini artırır.
- Kalsiyum kanal blokerleri (örn., verapamil, felodipin, tiapamil), kaptopril, spironolakton, itrakonazol, kinin, atropin, antiaritmik ajanlar (kinidin, amiodaron, flekainid, propafenon), indometazin, alprazolam, prazosin, propantelin, antibiyotikler (örn., makrolid antibiyotikleri [klaritromisin, eritromisin ve azitromisin], tetrasiklinler, gentamisin, trimetoprim), Atorvastatin, siklosporin, konivaptan, ritonavir ve sakonavir: digoksinin serum düzeylerini yükseltirler.
- Beta-blokerler: bradikardik etkileri güçlendirirler.
- Süksametonyum klorür, rezerpin, trisiklik antidepresanlar, sempatomimetikler, fosfodiesteraz inhibitörleri (örn., teofilin): aritmi riskini artırır.
- Difenoksilat: bağırsak hareketini azaltarak digoksin emilimini artırır.

Digoksinin farmakolojik etkisinin zayıflaması

- Potasyum düzeylerini arttıran tıbbi ürünler (spironolakton, potasyum kanrenoat, amilorid, triamteren, potasyum tuzları): digoksinin pozitif inotropik etkisini azaltır ve aritmi riskini artırır.
- Aktif kömür, kolestiramin, kolestipol, antasidler, kaolin pektin, bazı yığın oluşturuca laksatifler, sükralfat: bağlanarak glikozid emilimini azaltır ve enterohepatik geri dolaşımı engeller – bu nedenle digoksin 2 saat önceden alınmalıdır.
- Difenoksilat, neomisin, PAS, rifampisin, sitostatik ilaçlar, sülfasalazin, metoklopramid, adrenalin, salbutamol, fenitoin, penisilamin, St. John otu (*Hypericum perforatum*), akarboz: digoksinin serum düzeylerini düşürürler.

Eşzamanlı digoksin ve beta-bloker kullanımı atriyoventriküler iletim süresini uzatabilir.

Digoksin kullanan hastalar süksametonyum ile şiddetlenen hiperkalemiye karşı daha duyarlıdır.

Digoksin bir P-glikoprotein substratıdır. Dolayısıyla, P-glikoprotein inhibitörleri emilimi artırarak ve/veya renal klirensi azaltarak digoksinin serum düzeylerini yükseltebilirler.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DIGOXIN-SANDOZ'u reçete eden sağlık profesyonelleri, çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ilacın gebelik sırasındaki olası risklerini anlatmalıdırlar.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda DIGOKSIN-SANDOZ kullanımına ilişkin bir kontrollü çalışma yapılmamıştır. Gebelik sırasında insanlarda kullanılanlara göre yüzlerce kez daha yüksek dozlarda kardiyak glikozidlerle tedavi edilen sıçanların veya tavşanların yavruları arasında malformasyon sıklığında hiçbir artış gözlenmemiştir.

İnsanlardaki potansiyel risk bilinmemektedir ancak bugüne kadar gebelik sırasında *digitalis* glikozidleri ile elde edilen deneyim embriyo veya fetus üzerine zarara ilişkin hiçbir kanıt göstermemiştir. Bununla birlikte, gebelik sırasında DIGOKSIN-SANDOZ kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Digoksin anne sütü ile atılmaktadır. Bugüne kadar bebek üzerine herhangi bir advers etkiye ilişkin hiçbir rapor sunulmamıştır çünkü alınan miktar çok düşüktür (idame dozunun yaklaşık 1/1000'i). Digoksin alımı ve emzirmenin uyumlu olduğu düşünülmektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Digoksinin üreme yeteneği / fertilité üzerine etkisini inceleyen hiçbir çalışma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DIGOKSIN-SANDOZ'un araç veya makine kullanma yetisi üzerine etkisine ilişkin hiçbir veri mevcut değildir. DIGOKSIN-SANDOZ MSS semptomlarına neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler), dolayısıyla hastanın reaksiyonlarını bozabilir. Buna nedenle, hastalar olası MSS semptomlar hakkında bilgilendirilmelidirler. Eğer bu tip semptomlar meydana gelirse, hastalar araç veya makine kullanmamalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Özellikle doz fazlalığına bağlı erken belirtiler olmak üzere en yaygın görülen yan etkiler:

- Sindirim sistemi ve merkezi sinir sistemi bozuklukları (iştahsızlık, bulantı, kusma), seyrek olarak (özellikle yaşlı arteriosklerotiklerde) konfüzyon, oryantasyon bozuklukları, afazi ile kromatopsi dahil olmak üzere görsel bozukluklar.
- Kardiyak yan etkileri: Kalp atış hızı, ileti ve ritm (bigemini) bozuklukları, E.K.G. de T dalgasının preterminal inversiyonu ile beraber ST segmenti çökmesi.
- Çok seyrek olarak hipersensitivite (pruritus, ürtiker, maküler döküntüler) ve jinekomasti.

Bilinen bir sıklık olmaksızın digoksin ile gözlenen diğer yan etkiler şunlardır:

Kan ve lenf sistemi bozuklukları: trombositopeni, agranülositoz.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları: yönetim bozukluğu, kabuslar, deliryum, akut psikoz, algı bozuklukları.

Sinir sistemi bozuklukları: baş ağrısı, sersemlik, uyku hali, konvülsiyon.

Gastrointestinal bozukluklar: diyare, karın ağrısı, intestinal iskemi/nekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar: yüzde ağrı, yorgunluk, asteni, enjeksiyon bölgesinde irritasyon.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Ana digoksin intoksikasyonu tablosu kardiyak aritmiler, gastrointestinal semptomlar ve MSS semptomlarıdır.

Terapötik önlemler

Terapötik önlemlerin boyutu intoksikasyonun şiddetine dayanmaktadır. Hafif doz aşımı olgularında, glikozidin kesilmesi ve yakın hasta takibi yeterli olabilir.

Yeni alıma bağlı ağır, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden doz aşımı olgularında, emilimin veya entero-enterik geri dolaşımın önlenmesinde aktif kömür ve kolestiramin düşünülmelidir. Emezis veya gastrik lavaj genel olarak yalnızca potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir dozun alınmasından sonraki ilk saat içinde düşünülmelidir. Kusmanın tetiklenmesi veya bir gastrik tüpün geçirilmeye çalışılması *digitalis* ile ilgili aritmileri kötüleştirebilecek akut bir vagal uyarıyı tetikleyebilir.

Digoksin için spesifik bir antidot olan digoksine spesifik Fab antikor fragmanı potansiyel olarak yaşamı tehdit eden digoksin intoksikasyonunun tedavisi için önerilmektedir. Yaşamı tehdit eden toksisite tablosu ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon veya progresif bradiaritmiler veya kalp bloğu gibi ağır ventriküler aritmileri içermektedir. Digoksine spesifik antikor fragmanları hücre içinden dışına potasyum geçişinin bir sonucu olarak oluşan masif *digitalis* toksisitesinin neden olduğu hiperkalemi için de önerilmektedir; eğer hiperkaleminin kendisi akut olarak yaşamı tehdit ediyorsa, glukoz ve insülin ile yapılacak ilk tedavi gerekli olabilir.

Eğer hipokalemi mevcutsa, durumun aciliyetine bağlı olarak ya oral yolla ya da intravenöz yolla verilen potasyum destekleri ile düzeltilmelidir. Potasyum tuzları digoksine bağlı bradikardi veya kalp bloğu olan hastalarda ve hiperkalemi ile gözlenen masif *digitalis* doz aşımı durumunda tehlikeli olabilir.

Bradikardiler atropine yanıt verebilir ancak geçici kardiyak pacing gerekli olabilir. Ventriküler aritmiler fenitoine, lidokaine veya betabloklere yanıt verebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Dijitalis glikozidleri
ATC kodu: C01 AA05

Digoksin, Digitalis lanata yapraklarından elde edilir. Kardiyak kontraktiletiyi artırır. A-V nodal refrakter süreyi uzatarak kalp atım hızını azaltır ve kalp yetmezliğinin klinik işaret ve semptomlarını (venöz konjestiyon, periferik ödem, v.s.) ortadan kaldırır. Tedavi edici etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra 5-30 dakika içerisinde başlar, 2-4 saat sonra ise maksimum düzeye ulaşır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Sindirim yolu absorpsiyonu % 70-% 80 olup, vücuttan atılması oldukça süratlidir. Doruk plazma konsantrasyonuna 1-2 saatte ulaşır.

Vücuttan başlıca atılım yolu böbrekler olup % 60-80'i değişmeden atılır. Plazma yarılanma ömrü 40 saattir, relatif dağılım hacmi 5 l/kg'dir ve yaklaşık % 25'i plazma proteinlerine bağlanır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek üzere hayvanlarda hiçbir uzun dönem çalışma ya da in vitro ve in vivo ortamda digoksin mutajenisitesini değerlendirmeye yönelik hiçbir çalışma yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidr
Disodyum hidrojen fosfat anhidr
Ethanol %94 A/A
Propilen glikol 1.2
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 60 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 x 2 ml steril ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri
34912 Kurtköy - İstanbul
Tel: 0216 560 10 00

8. RUHSAT NUMARASI

183/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 29.07.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 28.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

22.08.2011