

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Digoxin ENEO 0,05 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku Digoxinu ENEO obsahuje 0,05 mg digoxinu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 82,45 mg ethanolu (96 %), 0,5 mg methylparaben (E 218).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Čirý, bezbarvý až mírně nažloutlý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Digoxin ENEO je indikován k léčbě

- Srdečního selhání
- Supraventrikulárních poruch rytmu: zpomalení nebo snížení fibrilace síní nebo flutteru síní

Přípravek Digoxin ENEO je indikován k léčbě dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Léčba začíná jednou počáteční dávkou podle tabulky 1.

Po 8 hodinách následují udržovací dávky rozdělené do 2 nebo 3 dávek za 24 hodin: každých 8 hodin se podává jedna třetina počáteční dávky.

Dávky se neliší podle zjevné závažnosti léčeného onemocnění, ale liší se podle tělesné hmotnosti dítěte.

Tabulka 1: Dávkování u dětí s normální funkcí ledvin.

Tělesná hmotnost dítěte	Počáteční dávka (v $\mu\text{g}/\text{kg}$ a v ml/kg)	Udržovací dávky rozdělené do 2 nebo 3 dávek denně (v $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$)
-------------------------	---	---

Méně než 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
Více než 24 kg	7 µg (0,1 ml)	7

V případě renální insuficience, která je často pozorována u levostranného srdečního selhání v důsledku sníženého průtoku renální arterií, ji lze zhruba odhadnout stanovením hladin kreatininu nebo azotemie; udržovací dávka má být snížena použitím koeficientu, který se zvyšuje se závažností renální insuficience, viz tabulka 2.

Tabulka 2: Dávkování u dětí s renální insuficiencí

Hladina kreatininu v séru (µmol/l)	Azotemie (v mmol/l)	Vynásobit udržovací dávku hodnotou
70–100	8–11	0,6
100–200	11,1–25	0,3
201–400	25,1–33	0,15

Měření hladin digoxinu v plazmě je nezbytné pro úpravu dávkování, zejména ke konci prvního týdne, u těžkých forem nebo obtížně léčitelných případů a u novorozenců (zejména u novorozenců mladších 72 hodin, u nichž není snadné posoudit funkci ledvin). Hladiny digoxinu se mají měřit při podezření na předávkování (zejména v případě renální insuficience), nebo pokud se zdá, že je nutné zvýšení dávky (nedostatečná odpověď na obvyklé dávky).

Krevní vzorek má být (pomocí mikrometody) odebrán v očekávaném ustáleném stavu, tj. na konci prvního týdne a nejméně 8 hodin po poslední dávce. Doporučené koncentrace jsou mezi 2 a 3 ng/ml (odpovídá 2,55 a 3,8 nmol/l) u kojenců do 2 let a mezi 1 a 2 ng/ml (odpovídá 1,3 a 2,55 nmol/l) u dětí starších 2 let. Tyto hodnoty nemají být překračovány.

Způsob podání

Perorální užívání

Digoxin perorální roztok se dodává s odměrnou stříkačkou, která se má používat k odměřování všech dávek. Stříkačka se připojí k adaptéru na hrdle lahvičky a dávkování se pak provádí s lahvičkou otočenou dnem vzhůru.

Přípravek se má podávat přímo do úst pacienta pomocí odměrné stříkačky.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Atrioventrikulární blokády druhého a třetího stupně, které nejsou podporovány kardiostimulátorem.
- Komorová hyperexcitabilita (včetně extrasystol) vyskytující se v době, kdy je pacient stále pod vlivem digoxinového léku (viz bod 4.4).
- Síňové tachykardie (flutter, tachysystolie) a síňová fibrilace spojené s Wolffovým-Parkinsonovým-Whiteovým syndromem.
- Komorová tachykardie a fibrilace.
- Neregulovaná hypokalemie.
- Současné užívání sultopridu, intravenózních solí vápníku nebo třezalky (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Varování

- V případě komorové hyperexcitability (zejména extrasystol) spojené s hypersenzitivitou, předávkováním nebo hypokalemií je nutné digoxin vysadit.
- V případě podstoupení léčby elektrickým šokem je vhodné užívání tohoto léku ukončit 3 dny (2 poločasy rozpadu) předem.
- Tento léčivý přípravek se obecně nedoporučuje podávat v kombinaci s midodrinem (viz bod 4.5).

Bezpečnostní opatření pro užívání:

- Tento lék má být používán s opatrností v případě hypertrofické kardiomyopatie a restriktivní kardiomyopatie.
- Doporučuje se pečlivé sledování léčby, včetně EKG (elektrokardiogramu), zejména v následujících situacích:
 - Těžká renální insuficience: Je nutné upravit dávkování na základě clearance kreatininu.
 - Těžká jaterní insuficience: U pacientů s významnou dysfunkcí jater je doporučeno dbát opatrnosti.
- Na začátku léčby se také doporučuje pečlivé klinické a elektrokardiografické sledování:
 - U pacientů s atrioventrikulární (AV) blokádou prvního stupně a srdečním selháním.
 - Při zvýšené citlivosti na digitalisové léky (v důsledku onemocnění, jako je respirační nedostatečnost, hypotyreóza nebo hyperkalcemie).

Pokročilé srdeční selhání

V případech pokročilého srdečního selhání je nezbytné důsledné klinické sledování a monitorování pomocí EKG. Při léčbě pokročilého srdečního selhání je v kombinaci s intenzivní diuretickou léčbou nutné pečlivě monitorovat hladiny draslíku, protože hypokalemie zesiluje účinek digoxinu na komorovou hyperexcitabilitu.

S tímto stadiem srdečního selhání je často spojena funkční renální insuficience, která odůvodňuje monitorování hladin digoxinu a odpovídající úpravu dávek. K identifikaci příznaků hyperexcitability, které mohou vyžadovat vysazení léčby (např. bigeminie komor nebo salvy komorové tachykardie), je často nutná hospitalizace s důsledným monitorováním pomocí EKG.

Poruchy elektrolytové rovnováhy

Vzhledem k tomu, že hypokalemie významně zvyšuje toxicitu digoxinu, je nezbytné posoudit přispívající faktory: hypokalemická diuretika, stimulační laxativa, kortikosteroidy a intravenózní amfotericin B. V případě potřeby je třeba před nasazením léčby zkontrolovat hladinu draslíku a případnou hypokalemii korigovat.

Během léčby se doporučuje pravidelné sledování hladiny draslíku.

U starších pacientů a pacientů s renální insuficiencí je pravidelné sledování draslíku zásadní. U těchto pacientů je navíc nutné klinické (nebo dokonce biologické) posouzení stavu hydratace.

Celková anestézie

Ošetřující lékař musí informovat anesteziologa o užívání digoxinu. Anestetika interagují s digitalisovými léky. Kromě toho zvyšují účinky digoxinu hypoxie, alkalóza a hypokalemie. Doporučuje se monitorovat hladiny iontů v krvi i hladiny digoxinu.

Interference laboratorních testů

Při analýze vzorků získaných od pacientů užívajících enzalutamid, která využívá

chemiluminiscenční imunoanalýzu na mikročásticích (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), může dojít k falešně zvýšeným sérovým hladinám digoxinu, a to nezávisle na tom, zda jsou pacienti léčeni digoxinem. V případě sporných výsledků se doporučuje potvrdit hladiny digoxinu v séru alternativním stanovením bez známé interference, aby se zabránilo zbytečnému přerušení nebo snížení dávky digoxinu (viz bod 4.5).

Varování týkající se pomocných látek

Methylparaben (E218)

Digoxin perorální roztok obsahuje methylparaben (E218), který může vyvolat alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Ethanol

Dávka 0,3 ml/kg tohoto léčivého přípravku podaná dítěti ve věku 0 let a o tělesné hmotnosti 2,5 kg by vedla k expozici 24,6 mg/kg ethanolu, což může způsobit zvýšení koncentrace alkoholu v krvi (BAC – blood alcohol concentration) o přibližně 4,1 mg / 100 ml.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bradykardické léky:

Mnoho léků může způsobit bradykardii (pomalý srdeční rytmus). To je případ antiarytmik třídy IA, beta-blokátorů, některých antiarytmik třídy III, některých antagonistů vápníku, anticholinesteráz, pilokarpinu atd.

Kontraindikované kombinace

(viz bod 4.3):

+ **vápníkové soli** (podávání intravenózně):

Riziko závažných, nebo dokonce smrtelných poruch srdečního rytmu.

+ **třezalka** (Millepertuis):

Snižuje hladinu digoxinu v důsledku svého enzymatického účinku, což může vést ke snížení účinnosti, nebo dokonce k závažným následkům (dekompenzace srdečního selhání). Při souběžném užívání je třeba se vyvarovat náhlého vysazení třezalky a před jejím vysazením i po jejím vysazení je třeba sledovat plazmatické koncentrace (respektive účinnost) digoxinu.

+ **sultoprid**:

Zvýšené riziko komorových poruch srdečního rytmu, včetně torsades de pointes.

Nedoporučované kombinace

(viz bod 4.4):

+ **midodrin** (alfa sympatomimetikum):

Může zesilovat bradykardické účinky midodrinu a ovlivňovat atrioventrikulární a/nebo intraventrikulární vedení.

Pokud je to nevyhnutné, zvyšte klinické sledování a monitorování pomocí EKG.

Kombinace vyžadující opatrnost

- **Amiodaron**:

Snižuje automatismus (nadměrná bradykardie) a ovlivňuje atrioventrikulární vedení. Při současném užívání s digoxinem zvyšuje hladinu digoxinu v důsledku snížené clearance digoxinu. Doporučuje se klinický dohled a monitorování pomocí EKG s možnou úpravou dávky digoxinu.

- **Vápník** (perorální sůl) (zejména v kombinaci s vitamínem D):

Riziko poruch srdečního rytmu. Doporučuje se klinické sledování, EKG a kontrola vápníku.

- **Karbamazepin**

Zvyšuje koncentrace karbamazepinu v plazmě a snižuje hladiny digoxinu. Nutno dbát opatrnosti při interpretaci koncentrací v plazmě.

- **Cholestyramin**

Snižuje vstřebávání digoxinu v zažívacím traktu. Tyto léky podávejte odděleně od digoxinu (nejlépe s odstupem více než 2 hodiny).

- **Klarithromycin a erythromycin**

Zvyšuje hladiny digoxinu zvyšováním jeho absorpce. Během léčby klarithromycinem nebo erythromycinem a po jejím ukončení monitorujte hladiny digoxinu.

- **Hydrochinidin, chinidin** (a extrapolace na deslanosidum):

Ovlivňuje automatismus (arytmii), tlumí automatismus (nadměrná bradykardie) a ovlivňuje atrioventrikulární vedení. Také zvyšuje hladinu digoxinu v důsledku snížené clearance digoxinu. Je nutný klinický dohled a EKG; při neočekávaných reakcích je třeba upravit dávkování.

- **Léky vyvolávající hypokalemii:**

Patří sem amfotericin B (i.v.), kortikosteroidy (glukokortikoidy, mineralokortikoidy), diuretika (samostatně nebo v kombinaci), tetrakosaktid a stimulační laxativa. Hypokalemie zvyšuje toxicitu digoxinu. Je třeba monitorovat hladinu draslíku a v případě potřeby zvážit EKG.

- **Itrakonazol**

Zvyšuje hladinu digoxinu, což vede k nauze, zvracení a poruchám srdečního rytmu. Klinický dohled, EKG a úprava dávky digoxinu během léčby itraconazolem a po této léčbě.

- **Léky s tendencí vyvolávat torsades de pointes (kromě sultopridu):**

Zahrnují antiarytmika třídy I (hydrochinidin, chinidin, disopyramid) a antiarytmika třídy III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), stejně jako sultoprid (benzamidové neuroleptikum) a některá další neuroleptika (thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, kyamemazin, sulpirid, amisulprid, tiaprid, haloperidol, pimozid, droperidol) a další léky (cisaprid, difemanil, intravenózní erythromycin, mizolastin, intravenózní spiramycin, intravenózní vinkamin, halofantrin, pentamidin, moxifloxacin, lumefantrin).

Zvýšené riziko komorových poruch srdečního rytmu, zejména torsades de pointes. Je nezbytné klinické a elektrokardiografické monitorování.

- **Ritonavir**

Zvyšuje hladiny digoxinu, zejména při intravenózním podání, v důsledku zvýšené absorpce digoxinu nebo snížené renální clearance. Je nutný klinický dohled, monitorování pomocí EKG a případná úprava dávkování digoxinu.

- **Gastrointestinální topika, antacida a aktivní uhlí:**

Snižují vstřebávání digoxinu v zažívacím traktu. Gastrointestinální topika podávejte odděleně od digoxinu (nejlépe s odstupem více než dvě hodiny).

- **Sukralfát**

Snižuje vstřebávání digoxinu v zažívacím traktu. Sukralfát užívejte odděleně od digoxinu (nejlépe s odstupem více než 2 hodiny).

- **Sulfasalazin**

Snižuje hladinu digoxinu až o 50 %. Klinický dohled, EKG a v případě potřeby monitorování

hladiny digoxinu.

Během léčby sulfasalazinem a po jejím ukončení upravte dávkování digoxinu.

- **Telithromycin**

Zvyšuje hladiny digoxinu zvyšováním jeho absorpce. Klinický dohled a v případě potřeby monitorování hladiny digoxinu během léčby telithromycinem i po jejím ukončení.

- **Verapamil**

Nadměrná bradykardie a atrioventrikulární blokáda v důsledku zvýšených účinků digoxinu na automatismus a vedení, jakož i snížená renální a extrarenální eliminace. Klinický dohled, EKG a v případě potřeby monitorování hladiny digoxinu.

Během léčby verapamilem a po jejím ukončení upravte dávkování digoxinu.

Další faktory

- **Beta-blokátory při srdečním selhání**

Mohou způsobit poruchy automatismu (bradykardie, sinusová zástava) a abnormality sinoatriálního a atrioventrikulárního vedení.

- **Enzalutamid**

Stanovení koncentrací digoxinu v séru pomocí chemiluminiscenční imunoanalýzy na mikročásticích (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA) během léčby enzalutamidem může způsobit falešně zvýšené sérové hladiny digoxinu. Výsledky je třeba potvrdit jiným typem stanovení (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní ani fetotoxické účinky digoxinu. V klinické praxi nebyly dosud – při omezeném počtu těhotenství, během nichž byl digoxin užíván – zjištěny žádné specifické malformace ani fetální toxicita v těle matky. K vyhodnocení důsledků vystavení léku během těhotenství jsou však nutné další studie.

Koncentrace naměřené na konci těhotenství jsou obecně výrazně nižší než koncentrace zjištěné několik týdnů po porodu.

V důsledku toho by se užívání digoxinu během těhotenství mělo zvažovat pouze v případě nutnosti. Aby byla zajištěna adekvátní digitalizace, je nezbytné časté monitorování koncentrací v plazmě, zejména s blížícím se termínem porodu.

Kojení

Tento přípravek přechází do mateřského mléka ve velmi malých množstvích, takže jeho koncentrace jsou mnohem nižší než terapeutické dávky pro novorozence.

V období léčby je kojení možné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost nežádoucích účinků uvedených níže je definována podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

1 000).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků		
Třída orgánového systému	Nežádoucí účinek (termín MedDRA)	Četnost
Srdeční poruchy	Komorová hyperexcitabilita	Časté
	Změny na EKG ¹	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení, průjem	Časté
Psychiatrické poruchy	Křeče, delirium, halucinace, psychóza	Velmi vzácné
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Gynekomastie	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Alergické kožní reakce	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie	Vzácné

¹Na EKG je charakteristický pohárkovitý tvar ST segmentu typický pro impregnaci digoxinem a neznamena předávkování.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Symptomy:

- Srdeční poruchy s potenciálně závažnými nebo fatálními poruchami EKG: mohou být pozorovány všechny poruchy vedení a excitability.
- Gastrointestinální poruchy (anorexie, nauzea, zvracení, průjem), bolesti hlavy, závratě a žluté zbarvení zraku.
- Oční poruchy, zejména u starších pacientů, by měly vzbudit podezření na předávkování.
- Psychiatrické poruchy (křeče, delirium, halucinace, psychóza), zejména u velmi starých pacientů, by také měly vzbudit podezření na předávkování.

Léčba

- V případě terapeutického předávkování: úplné vysazení digoxinu (což často stačí k odstranění symptomů) a klid na lůžku. Vyvarujte se antiarytmik nebo vysokých dávek isoproterenolu; v případě bradykardie podávejte atropin; v případě hyperexcitability myokardu zvažte podání fenytoinu nebo lidokainu.
- V případě masivní intoxikace: hospitalizace na specializovaném oddělení pro včasné provedení výplachu žaludku (do 3 hodin po požití), nepřetržitě monitorování srdeční činnosti a případné zavedení endokavitární sondy při těžké bradykardii nebo poruchách vedení. Užijte specifické monoklonální protilátky Fab.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Srdeční terapie, srdeční glykosidy, digitalisové glykosidy
ATC kód: C01AA05

Mechanismus účinku

- Zvýšená kontraktilita myokardu (pozitivní inotropní účinek).
- Mírné snížení sinusové frekvence, primárně související se zvýšeným vagálním tonem a sníženým sympatickým tonem.
- Zpomalené vedení v atrioventrikulárním uzlu, což vede ke zpomalení supraventrikulárních tachykardií snížením počtu impulsů procházejících atrioventrikulárním uzlem; žádný účinek na intraventrikulární vedení.
- Zvýšená excitabilita myokardiálních vláken při supratherapeutických dávkách.

U srdečního selhání je zvýšený srdeční výdej spojen s inotropním účinkem a extrakardiálními účinky (snížený sympatický tonus), což vede ke snížení předtížení (preloadu) a dotížení (afterload).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Digoxin se vstřebává v gastrointestinálním traktu, přičemž perorální absorpce činí přibližně 70 % až 80 %.

Distribuce

Významný procentuální podíl digoxinu cirkuluje v krvi ve volné formě, nevázané na plazmatické proteiny (přibližně 80 %). To vysvětluje jeho rychlý nástup účinku, který se po intravenózním podání projeví během 10 až 30 minut a po perorálním podání během jedné až dvou hodin.

Biotransformace

Biotransformace probíhají v játrech, kde digoxin prochází biochemickými transformacemi. Přibližně 10 % digoxinu se metabolizuje na aktivní metabolity.

Eliminace

Digoxin je eliminován především ledvinami v nezměněné formě. Existuje úzká korelace mezi renální clearancí digoxinu a clearancí kreatininu. Podíl ledvin a jater na metabolismu a vylučování digoxinu je 90 % ledvinami a 10 % játry.

Poločas rozpadu digoxinu v plazmě je přibližně 36 hodin.

Ustáleného stavu je dosaženo po přibližně šesti dnech léčby a hladiny digoxinu mají být monitorovány až po uplynutí této doby.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Digoxin nevykazoval žádný genotoxický potenciál ve studiích in vitro (Amesův test a myší lymfom). Údaje o karcinogenním potenciálu digoxinu nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96 %

Glycerol (E 422)

Hydrogenfosforečnan sodný (E 339)

Monohydrát kyseliny citronové (E 330)

Methylparaben (E 218)
Sodná sůl sacharinu (E 954)
Malinové aroma (obsahuje přírodní a syntetické aromatické látky, ethanol, propylenglykol (E 1520), frambinon)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

24 měsíců
Po otevření spotřebujte do 30 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Typ balení:

Papírová krabička obsahující žlutohnědou skleněnou lahvičku typu III s LDPE adaptérem pro stříkačku, zasunutým do hrdla láhve a PP šroubovacím uzávěrem s dětskou pojistkou. Součástí balení je odměrná plastová stříkačka o objemu 3 ml (tělo z PP a píst z LDPE) pro odměřování dávky. Dávkovací stříkačka je opatřena stupnicí po 0,1 ml, minimální nejmenší dávka je 0,3 ml.

Velikost balení:

60 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

Po použití dávkovací stříkačky opláchněte ve vodovodní vodě (naplňte ji několikrát vodou).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ENEO Pharmaceuticals s.r.o.
Pražská 442
281 67 Stříbrná Skalice
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

41/325/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 11. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 11. 2025