**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

DIGOXIN‑GRINDEKS 0,25 mg tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 0,25 mg digoksīna (*digoxinum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

katra tablete satur 24,6 mg saharozes un 8,5 mg glikozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Tablete.

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

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Sirds mazspēja.

Supraventrikulāri ritma traucējumi (piemēram, ātriju mirgošana).

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Digoksīna deva jāpielāgo katram pacientam individuāli atkarībā no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas un nieru funkcijas rādītājiem. Ieteikumiem par devām ir tikai orientējošs raksturs.

Pārejot no vienas zāļu formas uz otru, jāņem vērā atšķirības biopieejamībā starp digoksīna injicējamo un iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Piemēram, ja pacients pāriet no perorālas lietošanas uz intravenozu (i.v.) zāļu formu, deva jāsamazina par aptuveni 33 %.

Tā kā Digoxin‑Grindeks 0,25 mg tabletēm nav dalījuma līnijas, gadījumos, kad nepieciešama deva, kas ir mazāka par 0,25 mg, jālieto citas zāļu formas vai citas digoksīnu saturošas tabletes.

***Pieaugušie ar hronisku sirds mazspēju, kuriem nav supraventrikulāras aritmijas***

Piesātinošā deva nav nepieciešama. Ieteicamā deva ir 125‑250 mikrogrami (0,125‑0,25 mg) dienā pacientiem ar normālu nieru funkciju.

***Priekškambaru mirgošanas vai plandīšanās ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no 10 gadu vecuma***

*Ātra digitalizācija*

Piesātinošā deva ir 750‑1500 mikrogrami (0,75‑1,5 mg) vienā reizē.

*Lēna digitalizācija*

Digitalizāciju var sasniegt lēnāk, lietojot 250‑750 mikrogramus (0,25‑0,75 mg) dienā vienu nedēļu, turpinot ārstēšanu ar atbilstošu balstdevu. Klīniskā atbildes reakcija jāpanāk vienas nedēļas laikā.

Izvēle starp ātru vai lēnu digitalizāciju ir atkarīga no pacienta klīniskā stāvokļa un steidzamības pakāpes.

*Balstdeva*

Uzturošo devu aprēķina, balstoties uz maksimālo organisma rezervju daudzumu procentos, kas tiek zaudēts katru dienu eliminācijas ceļā. Praksē plaši pielieto šādu formulu:

*Balstdeva = piesātinošā deva x zudums % dienā/100*

Zudums % dienā = 14 + kreatinīna klīrenss (CLcr)/5

CLcr ir kreatinīna klīrenss uz 70 kg ķermeņa masas vai 1,73 m2 ķermeņa virsmas laukuma. Ja zināma tikai kreatinīna koncentrācija serumā (Scr), CLcr (uz 70 kg ķermeņa masas) var noteikt šādi:

*CLcr = (140‑vecums)/Scr(mg/100 ml)*

Ja iegūtā seruma kreatinīna koncentrācija ir norādīta mikromolos litrā (mikromoli/l), to var pārvērst mg/100 ml (mg %) pēc šādas formulas:

*Scr(mg/100 ml) = Scr(mikromoli/l) x 113,12/10 000 = Scr(mikromoli/l)/88,4*

113,12 ir kreatinīna molekulmasa.

Sievietēm šis rezultāts jāsareizina ar 0,85.

Šīs formulas nevar izmantot kreatinīna klīrensa noteikšanai bērniem.

Tas būtībā nozīmē, ka lielākā daļa pacientu saņems 0,125‑0,25 mg digoksīna dienā. Pacientiem ar paaugstinātu blakusparādību rašanās risku pietiekamu efektu sasniedz, lietojot 62,5 mikrogramus (0,0625 mg) digoksīna vai mazāk. Turpretim, dažiem pacientiem var būt nepieciešama lielāka deva.

Ja divu nedēļu laikā pirms digoksīna terapijas uzsākšanas pacients ir lietojis sirds glikozīdus, jāņem vērā, ka digoksīna optimālā piesātinošā deva būs mazāka, nekā norādīts iepriekš.

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem pavājinātas nieru darbības un zemas muskuļu masas dēļ ātri var izveidoties augsta digoksīna koncentrācija serumā un no tās izrietoša toksicitāte, izņemot gadījumus, kad lieto digoksīna devas, kas ir mazākas par parastajām pieaugušo devām.

*Hroniska sirds mazspēja bez supraventrikulāras aritmijas:* 62,5 mikrogrami (0,0625 mg).

*Priekškambaru mirgošana vai plandīšanās:* ja digitalizācija nav steidzama, piesātinošā deva 750‑1500 mikrogrami (0,75‑1,5 mg) jādod dalītās devās ar 6 stundu intervāliem. Pirms katras papildu devas jānovērtē klīniskā atbildes reakcija (skatīt 4.4. apakšpunktu). Regulāri jākontrolē digoksīna līmenis serumā un jāizvairās no hipokaliēmijas.

*Pacienti ar nieru darbības traucējumiem*

Digoksīna deva ir jāsamazina un jākontrolē digoksīna koncentrācija serumā.

*Pacienti ar aknu darbības traucējumiem*

Nav īpašu ieteikumu par devām.

*Pediatriskā populācija*

Digoxin‑Grindeks nav piemērots lietošanai bērniem līdz 10 gadu vecumam.

Bērniem no 10 gadu vecuma lieto pieaugušo devas proporcionāli ķermeņa masai.

*Monitorēšana*

Digoksīna koncentrāciju serumā iespējams noteikt, veicot radioimunoloģisko testu. Asins paraugs jāpaņem sešas vai vairāk stundas pēc pēdējās lietotās digoksīna devas. *Post‑hoc* analīžu rezultāti liecina, ka pacientiem ar sirds mazspēju optimālā zemākā digoksīna koncentrācija serumā ir 0,5‑1,0 ng/ml (0,64‑1,28 nmol/l). Digoksīna koncentrāciju serumā var izteikt nanogramos mililitrā (ng/ml) vai nanomolos litrā (nmol/l). Lai ng/ml pārvērstu nmol/l, ng/ml jāsareizina ar 1,28.

Digoksīna toksiskums biežāk izpaužas gadījumos, kad tā koncentrācija serumā pārsniedz 2 ng/ml. Taču toksicitātes pazīmes var rasties arī tad, ja digoksīna koncentrācija serumā ir zemāka. Izsverot, vai simptomus izraisījis digoksīns, jāņem vērā šādi svarīgi faktori: pacienta klīniskais stāvoklis, kālija līmenis serumā un vairogdziedzera funkcijas rādītāji.

Citi glikozīdi, tostarp digoksīna metabolīti, var ietekmēt pārbaužu rezultātus, un vienmēr jāuzmanās no rādītājiem, kas nešķiet samērojami ar pacienta klīnisko stāvokli.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

**4.3. Kontrindikācijas**

* Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem uzpirkstītes glikozīdiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
* Ventrikulāra tahikardija vai kambaru fibrilācija.
* Hipertrofiska obstruktīva kardiomiopātija (izņemot gadījumus, kad ir smaga sirds mazspēja un ātriju mirgošana ar citādi nekontrolējamu kambaru frekvenci).
* Supraventrikulāra aritmija, kuru izraisa WPW sindroms.
* Otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, ja netiek izmantots kardiostimulators.
* Aritmijas, ko izraisījusi intoksikācija ar uzpirkstītes grupas sirds glikozīdiem.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Sirds impulsu vadīšanas traucējumi

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

Akūts miokarda bojājums

Digoksīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar akūtu miokardītu vai akūtu miokarda infarktu.

Sirds mazspēja

Pacientiem ar smagu sirds mazspēju digoksīns jālieto piesardzīgi paaugstinātas miokarda jutības pret digoksīnu dēļ.

Sirds operācija

Pacientiem, kuriem veikta sirds operācija, ir paaugstināts digoksīna toksicitātes risks, kas palielina aritmiju rašanās iespēju.

Kardioversija

Pacientiem, kuriem nepieciešams veikt elektrisku kardioversiju, digoksīna lietošana palielina bīstamu aritmiju rašanās risku. Digoksīna lietošanu ieteicams pārtraukt 24‑48 stundas pirms plānotas kardioversijas. Neatliekamos gadījumos, veicot kardioversiju, jāpiemēro mazākais efektīvais enerģijas daudzums.

Nieru darbības traucējumi, gados vecāki cilvēki

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

Vairogdziedzera darbības traucējumi

Digoksīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar vairogdziedzera slimībām. Ja vairogdziedzera funkcija ir pavājināta, jāsamazina digoksīna deva. Hipertireozes gadījumā novēro relatīvu rezistenci pret digoksīnu, un devu var būt nepieciešams palielināt. Apmierinoši rezultāti var būt iegūstami tikai pēc hipertireozes korekcijas.

Elpošanas sistēmas traucējumi

Pacientiem ar elpceļu slimībām digoksīns jālieto piesardzīgi, jo hipoksijas apstākļos pieaug aritmiju rašanās un digoksīna toksicitātes risks.

Hipomagnēmija, hiperkalciēmija un hipokaliēmija

Hipomagnēmija, hiperkalciēmija un hipokaliēmija palielina digoksīna toksicitātes risku. Ieteicams kontrolēt un uzturēt normālu kālija, kalcija un magnija koncentrāciju serumā.

Krūts vēža risks

Digoksīns, iespējams, palielina krūts vēža risku sievietēm.

Izmeklējumi

Lietojot digoksīnu terapeitiskās devās, EKG var novērot pagarinātu PR intervālu un pazeminātu ST segmentu.

Fiziskās slodzes testu laikā digoksīna ietekmē EKG var uzrādīt maldīgas ST‑T segmenta izmaiņas, kas neliecina par toksicitāti, bet ir paredzamas izmaiņas, kas saistītas ar šo zāļu darbību.

Citi brīdinājumi

Ja divu vai trīs iepriekšējo nedēļu laikā pacients ir lietojis sirds glikozīdus, digoksīns jālieto piesardzīgi, ieteicams lietot mazākas devas.

Palīgvielas

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**

* **Antiaritmiskie līdzekļi:** amiodarons paaugstina digoksīna koncentrāciju plazmā un toksicitāti (īpaši bērniem). Uzsākot amiodarona lietošanu, digoksīna deva jāsamazina par 50 %. Jākontrolē digoksīna koncentrācija serumā un vairogdziedzera funkcija. Hinidīns, prokaīnamīds, dizopiramīds, fenitoīns, propranolols un lidokaīns var radīt negatīvu inotropisku efektu, ja lieto lielas devas, īpaši pacientiem ar sirds glikozīdu izraisītu toksicitāti. Pacientiem, kuri lieto digoksīnu, uzsākot terapiju ar hinidīnu, digoksīna koncentrācija plazmā palielinās 2‑3 reizes. Flekainīds un propafenons palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
* **Bēta adrenoblokatori:** lietojot vienlaicīgi ar digoksīnu, var pastiprināties bradikardija; iespējami AV vadīšanas traucējumi, tostarp AV blokāde.
* **Diurētiskie līdzekļi:** tiazīdu grupas un „cilpas” diurētisko līdzekļu lietošana var samazināt kālija un magnija daudzumu organismā un sekmēt aritmiju rašanos. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi izraisa hiperkalciēmiju. Spironolaktons palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
* **Hipolipidēmizejošie līdzekļi:** holestiramīns un holestipols samazina digoksīna uzsūkšanos, tādējādi samazinot tā koncentrāciju plazmā. Iekšķīgi digoksīns jālieto vismaz 1,5‑2 stundas pirms šo zāļu lietošanas.
* **Kalcija kanālu blokatori:** var pastiprināt negatīvo ietekmi uz AV vadīšanu. Verapamils palielina digoksīna koncentrāciju plazmā, iespējama bradikardija un AV blokāde. Lietojot diltiazemu vienlaicīgi ar digoksīnu, iespējami AV vadīšanas traucējumi, tostarp pilnīga AV blokāde. Nikardipīns, lerkanidipīns un, iespējams, nifedipīns palielina digoksīna koncentrāciju plazmā.
* **Kalcija sāļi:** hiperkalciēmija var palielināt digoksīna toksicitāti un aritmiju rašanās risku, tādēļ sirds glikozīdu terapijas laikā jāizvairās ievadīt kalciju intravenozi.
* **Antibakteriālie līdzekļi:** eritromicīns, telitromicīns, gentamicīns, tetraciklīns, trimetoprims palielina digoksīna koncentrāciju plazmā. Klaritromicīns paaugstina digoksīna toksicitātes risku. Amfotericīns B var pastiprināt hipokaliēmijas un toksicitātes risku.
* **Kortikosteroīdi:** pastiprina hipokaliēmijas risku.
* **Simpatomimētiskie līdzekļi:** palielina aritmiju rašanās risku.
* **Suksametonijs:** pastiprina digoksīna ietekmi uz impulsu vadīšanu un sirds kambaru uzbudināmību; ventrikulāru aritmiju risks.
* **Citostatiskie līdzekļi:** samazina iekšķīgi lietota digoksīna uzsūkšanos zarnu gļotādas bojājumu dēļ. Aminoglutetimīds pastiprina CYP3A mediētu zāļu metabolismu, digoksīna iedarbība var samazināties. Krizotinibs palielina bradikardijas risku.
* **Acetazolamīds:** hipokaliēmijas gadījumā ir palielināts digoksīna toksicitātes risks.
* **Karbenoksolons:** var izraisīt hipokaliēmiju.
* **Boceprevīrs:** pastiprina digoksīna blakusparādības.
* **Kolhicīns:** palielina miopātijas risku.
* **Meflohīns:** palielina bradikardijas risku.
* **Tizanidīns:** palielināts bradikardijas risks.
* **Ulipristāls:** digoksīnu ieteicams lietot 1½ stundu pirms vai pēc ulipristāla lietošanas.

Digoksīna koncentrāciju plazmā var **palielināt** vienlaicīga šādu zāļu lietošana: alprazolāms, atorvastatīns, ciklosporīns, darifenacīns, dronedarons, etravirīns, hidroksihlorohīns, hinīns, hlorohīns, indometacīns, itrakonazols, kanagliflozīns, kaptoprils, kobicistats (jāsamazina digoksīna sākuma deva), lenalidomīds, mirabegrons (jāsamazina digoksīna sākuma deva), nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, prazosīns, P‑glikoproteīna inhibitori, protonu sūkņa inhibitori, ranolazīns, ritonavīrs, sitagliptīns, telaprevīrs, telmisartāns, tikagrelors, tolvaptāns, vandetanibs.

Digoksīna koncentrāciju plazmā var **samazināt** vienlaicīga šādu zāļu lietošana: akarboze, antacīdie līdzekļi, asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošie preparāti, bleomicīns, ciklofosfamīds, citarabīns, doksorubicīns, karmustīns, magniju saturošie caurejas līdzekļi, melfalāns, metoklopramīds, metotreksāts, neomicīns, penicilamīns, prokarbazīns, rifampicīns, salbutamols, sukralfāts, sulfasalazīns, vinkristīns.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Dati par digoksīna teratogenitāti nav pieejami. Digoksīna lietošana grūtniecības periodā nav kontrindicēta, taču grūtniecēm salīdzinājumā ar sievietēm, kuras nav grūtnieces, ir grūtāk prognozēt devas un kontrolēt grūtniecības norisi. Dažām pacientēm grūtniecības periodā nepieciešams lietot lielāku digoksīna devu. Digoksīna lietošana pieļaujama tikai gadījumos, kad gaidāmais terapeitiskais ieguvums mātei atsver iespējamo risku auglim.

Neraugoties uz plašo uzpirkstītes preparātu lietošanu pirmsdzemdību periodā, būtiska nelabvēlīga ietekme uz augli vai jaundzimušo netika novērota, ja mātei digoksīna koncentrācija serumā saglabājās normas robežās. Lai arī pastāv uzskats, ka tieša digoksīna ietekme uz dzemdes miometriju var izraisīt priekšlaicīgas dzemdības un mazu zīdaiņa svaru dzimšanas brīdī, kā veicinošu faktoru nevar izslēgt esošu sirds slimību.

Digoksīns, lietojot to mātei, ir sekmīgi izmantots augļa tahikardijas un sastrēguma sirds mazspējas ārstēšanā.

Mātēm ar sirds glikozīdu toksicitāti ir ziņots par nevēlamu blakusparādību rašanos auglim.

Barošana ar krūti

Digoksīns niecīgā daudzumā izdalās ar mātes pienu. Barošana ar krūti nav kontrindicēta, tomēr mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, zāles jālieto piesardzīgi.

Fertilitāte

Dati par digoksīna ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pacientiem, kuri lieto digoksīnu, ir ziņots par centrālās nervu sistēmas (CNS) un redzes traucējumiem. Tādēļ, vadot transportlīdzekļus, strādājot ar tehniskām iekārtām vai veicot citu bīstamu darbu, jāievēro piesardzība.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Turpmāk minētās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei un biežuma iedalījumam: bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), ļoti reti (< 1/10 000).

**1. tabula Blakusparādības**

|  |
| --- |
| **Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi** |
| *Ļoti reti* | Trombocitopēnija |
| **Vielmaiņas un uztures traucējumi** |
| *Ļoti reti* | Anoreksija |
| **Psihiskie traucējumi** |
| *Retāk* | Depresija |
| *Ļoti reti* | Psihoze, apātija, apjukums, halucinācijas |
| **Nervu sistēmas traucējumi** |
| *Bieži* | Miegainība, reibonis |
| *Ļoti reti* | Galvassāpes |
| **Acu bojājumi** |
| *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* | Supraventrikulāra tahiaritmija, priekškambaru tahikardija (ar blokādi vai bez tās), paroksismāla tahikardija no atrioventrikulāra savienojuma, ventrikulāra aritmija, ventrikulāra ekstrasistolija, ST segmenta depresija |
| **Kuņģa‑zarnu trakta traucējumi** |  |
| *Bieži* | Slikta dūša, vemšana, caureja |
| *Ļoti reti* | Zarnu išēmija, zarnu nekroze |
| **Ādas un zemādas audu bojājumi** |
| *Bieži* | Izsitumi uz ādas, kas atgādina nātreni vai skarlatīnai raksturīgos izsitumus; tie var kombinēties ar eozinofiliju |
| **Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības** |
| *Ļoti reti* | Ginekomastija (ilgstošas terapijas gadījumā) |
| **Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā** |
| *Ļoti reti* | Nogurums, savārgums, vājums |

Ir iespējami nāves gadījumi digoksīna izraisītās kardiotoksicitātes dēļ.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīga, LV‑1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

**4.9. Pārdozēšana**

Simptomi

Digoksīna toksicitātes pazīmes un simptomi biežāk parādās, sasniedzot koncentrāciju 2 ng/ml, un tie parasti līdzinās tiem, kas aprakstīti 4.8. apakšpunktā.

Pieaugušajiem pārdozēšana, lietojot digoksīna devu 10‑15 mg, izraisīja nāvi pusei pacientu.

Sirds funkcijas traucējumi ir visbiežāk novērotā un visnopietnākā pazīme gan akūtas, gan hroniskas toksicitātes gadījumā. Digoksīna toksiskās iedarbības rezultātā var rasties gandrīz jebkura veida aritmija.

Citi pārdozēšanas simptomi var būt hiperkaliēmija, anoreksija, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, caureja, galvassāpes, sāpīga seja, nogurums, vājums, reibonis, miegainība, dezorientācija, apjukums, nakts murgi, retāk – delīrijs, akūta psihoze un halucinācijas. Ir iespējami krampji, ādas reakcijas un redzes traucējumi, kas izpaužas kā neskaidra redze, krāsu redzes izmaiņas (pārsvarā dzelteni zaļā krāsā).

Gados vecākiem cilvēkiem saistībā ar digoksīna toksicitāti ziņots par horeju, ūdeņainu caureju, disfāgiju un disfoniju.

Digoksīna toksicitāti veicinoši faktori ir pacienta vecums, elektrolītu līdzsvara izmaiņas, hipoksija, hipokaliēmija, vairogdziedzera funkcijas traucējumi, pavājināta nieru darbība, plaušu slimības, sirds slimības veids un smaguma pakāpe, kā arī citas vienlaicīgi lietotas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu).

*Pediatriskā populācija*

Galvenie intoksikācijas simptomi ir dažādi sirds ritma traucējumi (piemēram, vadīšanas traucējumi, supraventrikulāras tahiaritmijas). 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.

Ārstēšana

Ja pārdozēšana notikusi nesen, jāveic kuņģa skalošana. Var lietot aktivēto ogli, lai aizkavētu absorbciju un piesaistītu digoksīnu zarnās enteroenterālās recirkulācijas laikā.

Jākoriģē hipokaliēmija.

Hiperkaliēmijas gadījumā lieto insulīna šķīdumu ar glikozi.

Bradikardiju iespējams novērst ar atropīnu (pieaugušajiem 0,5‑1 mg intravenozi; bērniem 0,02 mg/kg, maksimālā reizes deva bērniem ir 1 mg). Šo devu var atkārtot, līdz tiek sasniegta maksimālā deva 0,04 mg/kg pieaugušajiem un bērniem.

Ventrikulāras aritmijas savukārt novērš ar lidokaīnu vai fenitoīnu.

Smagas digoksīna intoksikācijas gadījumā, kad citas terapijas izrādījušās neefektīvas, var intravenozi ievadīt specifiskas digoksīna antivielas – F(ab) fragmentus (Digibind®). Šie gadījumi ietver smagas ventrikulāras aritmijas (ventrikulāra tahikardija vai kambaru fibrilācija) un progresējošu bradikardiju (smaga sinusa bradikardija vai II vai III pakāpes AV blokāde).

Pārdozēšanas gadījumā dialīze nav efektīva. Furosemīds diurēzes veicināšanai nav efektīvs, un tā lietošana ir bīstama iespējamo elektrolītu līdzsvara traucējumu dēļ.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: uzpirkstītes glikozīdi, ATĶ kods: C01AA05

Digoksīns ir sirds glikozīds, ko iegūst no auga *Digitalis lanata*.

Darbības mehānisms

Tiešas darbības rezultātā digoksīns palielina miokarda kontraktilitāti. Šī ietekme ir proporcionāla devai, un efekts tiek panākts, lietojot ļoti mazas devas. Primārā digoksīna aktivitāte izpaužas kā specifiska adenozīna trifosfatāzes (ATF) inhibēšana, tādējādi traucējot nātrija‑kālija jonu (Na+‑K+) apmaiņu. Izmainītais jonu sadalījums membrānā rada pastiprinātu kalcija jonu pieplūdumu, tādējādi palielinot kalcija jonu pieejamību uzbudinājuma‑kontrakcijas brīdī. Digoksīna iedarbība var ievērojami pastiprināties, ja ekstracelulārā kālija jonu koncentrācija ir zema; hiperkaliēmijas gadījumā efekts ir pretējs.

Digoksīns tādā pašā veidā inhibē Na+‑K+ apmaiņas mehānismu veģetatīvās nervu sistēmas šūnās, tādējādi netieši iedarbojoties uz miokardu. Pastiprinoties klejotājnerva eferento šķiedru impulsiem, pazeminās simpātisko nervu šķiedru tonuss, un samazinās impulsu vadīšanas ātrums caur priekškambariem un atrioventrikulāro mezglu. Tādējādi, galvenais digoksīna terapijas ieguvums ir kambaru ritma palēnināšanās.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas parasti uzsūcas (galvenokārt no tievās zarnas) 60‑85 % digoksīna devas. Barības vielas aizkavē aktīvās vielas uzsūkšanos, taču kopējais absorbēto zāļu daudzums parasti paliek neizmainīts. Digoksīna uzsūkšanās var būt samazināta pacientiem ar malabsorbcijas sindromu vai tievās zarnas rezekciju. Kuņģa pH līmenis neietekmē digoksīna uzsūkšanās pakāpi.

Pēc iekšķīgas lietošanas digoksīna darbība sākas 0,5‑2 stundu laikā, sasniedzot maksimumu pēc 2‑6 stundām. Terapeitiskā koncentrācija plazmā ir atšķirīga atsevišķiem indivīdiem un svārstās no 0,5‑2,0 ng/ml.

Izkliede

Digoksīnam ir liels izkliedes tilpums (vidēji 4‑7 l/kg), kas norāda uz digoksīna plašo saistīšanos ar audiem. 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). Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju ir samazināts izkliedes tilpums, tādēļ nepieciešams lietot mazāku balstdevu.

Biotransformācija

Metabolismam ir pakļauta neliela daļa lietotās digoksīna devas. Pēc iekšķīgas lietošanas zāles metabolizējas aknās un kuņģa‑zarnu traktā, kur ar resnās zarnu baktēriju starpniecību digoksīns tiek pārvērsts kardioloģiski neaktīvos metabolītos.

Eliminācija

Digoksīns izdalās caur nierēm (glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas ceļā) galvenokārt neizmainītā veidā. Terminālās eliminācijas pusperiods pacientiem ar normālu nieru darbību ir 34‑44 stundas. Tas ir garāks pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, sirds mazspēju vai pacientiem ar hipotireozi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Dati par digoksīna mutagenitāti un kancerogenitāti nav pieejami.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Saharoze

Glikoze

Kartupeļu ciete

Talks

Kalcija stearāts

Vazelīneļļa

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Pa 25 tabletēm PVH/alumīnija blisterī.

Iepakots pa 2 blisteriem (50 tabletes) kartona kastītē.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV‑1057, Latvija

Tālr.: +371 67083205

Fakss: +371 67083505

E‑pasts: grindeks@grindeks.lv

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

97‑0565

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1997. gada 3. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 26. marts

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2019