

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lanitop 0,100 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la métildigoxine. Chaque comprimé en contient 0,100 mg.

Excipient à effet notoire: Chaque comprimé en contient 60,60 mg lactose monohydrate et 0,13 mg sodium (sous forme de carboxyméthylamidon sodique type A).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Traitement et prévention des épisodes de tachycardie supra ventriculaire paroxystique.
- Ralentissement du rythme cardiaque lors d'un flutter ou lors d'une fibrillation auriculaire.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La dose journalière de même que la durée du traitement doivent être déterminées par le médecin traitant. Il est important pour un cardiotonique actif qu'il soit pris régulièrement aux doses prescrites. Les données ci-dessous sont à considérer comme base d'une thérapeutique générale.

Les comprimés sont sécables. Le dosage de Lanitop est inférieur aux autres glycosides cardiaques, car Lanitop est presque totalement résorbé. De ce fait, l'activité de 0,2 mg de métildigoxine, après administration orale, correspond à 0,5 - 0,75 mg de lanatoside C ou à 0,25 - 0,375 mg de digoxine.

##### Dosage pour adultes et pour enfants de 15 ans ou plus

##### *Saturation :*

2 x 2 comprimés de Lanitop pendant 3-5 jours, selon le besoin en glycoside. Cette dose de charge ne devra être administrée que dans certaines circonstances, lorsqu'une digitalisation rapide est souhaitable.

##### *Thérapeutique d'entretien :*

2 à 3 x 1 comprimé de Lanitop. Parfois, une dose journalière de 1 à 1,5 comprimé de Lanitop peut suffire.

#### Dosage en cas d'insuffisance rénale :

Lanitop étant essentiellement éliminé par voie urinaire, une adaptation de la posologie est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. A titre indicatif :

<b>créatinine sérique</b>	<b>clearance-créatinine</b>	<b>dosage</b>
Jusqu'à 1,2 mg/100 ml	≥ 60 ml/min.	1/1 de la dose normale
1,3 mg/100 ml à 2,0 mg/100 ml	De 35 ml/min. à 59 ml/min.	1/2 de la dose normale
2,1 mg/100 ml à 3,0 mg/100 ml	De 25 ml/min. à 34 ml/min.	1/3 de la dose normale
3,1 mg/100 ml à 4,0 mg/100 ml	De 20 ml/min. à 24 ml/min.	1/4 de la dose normale
4,1 mg/100 ml à 5,0 mg/100 ml	De 15 ml/min. à 19ml/min.	1/5 de la dose normale
> 5,1 mg/100 ml	< 15 ml/min.	1/10 de la dose normale

La diurèse forcée, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale n'influencent peu ou pas l'élimination de Lanitop et ne sont donc pas indiquées pour le traitement d'une intoxication digitalique.

Chez les personnes âgées, en dehors de toute insuffisance rénale objectivable, un retard de l'excrétion du glycoside est possible. Chez les sujets de plus de 60 ans, lors de l'instauration du traitement, il convient de réduire la posologie recommandée de 25 à 50%.

Une fonction hépatique altérée ne modifie pas la pharmacocinétique de Lanitop.

Il convient de corriger une hypokaliémie éventuelle avant l'instauration d'un traitement par Lanitop.

#### Mode d'administration

Les comprimés de Lanitop seront pris avec un peu de liquide, de préférence après un repas.

#### *Contrôle du traitement :*

La posologie de Lanitop est surtout établie sur base des résultats cliniques obtenus. La détermination de la concentration plasmatique de Lanitop permet de corréler les taux sériques du glycoside avec son effet clinique : chez la plupart des patients recevant des doses d'entretien et qui ne présentent aucun signe d'intoxication, les taux sériques se situent entre 0,8 et 1,5 ng/ml.

Lorsque des signes d'intoxication sont présents, les taux sériques se situent en général au-delà des 2 ng/ml. La détermination des taux sériques devrait être réalisée au moins 8 h. après la dernière prise. Afin de s'assurer de la présence d'un taux minimal actif, la détermination devrait être réalisée juste avant la première prise de la journée et ce lors du steady state. Lors de l'instauration d'un traitement par Lanitop, le premier contrôle devrait se faire vers le 14ème jour (steady state). Le dosage de la métildigoxine peut se faire à l'aide de différentes méthodes, par exemple par radio-immunoessai ou par méthode enzymatique.

### **4.3 Contre-indications**

Lanitop est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Tous les glycosides cardiaques sont contre-indiqués lors d'une intoxication à la digitale, d'une hypercalcémie ou lors d'une cardioversion.

Les digitaliques sont contre-indiqués lors de la présence d'un syndrome de Wolf-Parkinson-White, de tachycardie et fibrillation ventriculaire. De même, ils sont contre-indiqués en cas de cardiomyopathie hypertrophique obstructive, d'anévrisme de l'aorte thoracique, de syndrome sinus carotidien ou lors d'une hypersensibilité à l'un des constituants de la préparation. L'administration parentérale de calcium, surtout simultanée, est déconseillée dans toute thérapeutique à la digitale. Elle peut provoquer des perturbations de la conduction cardiaque et, dans des cas extrêmes, un arrêt cardiaque.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La dose d'attaque doit être réduite quand un traitement par digitaliques a été administré pendant les deux semaines précédentes.

Une surveillance stricte de l'ECG est recommandée en début de traitement, dans les insuffisances cardiaques avec BAV du 1<sup>er</sup> degré. Suivant la gravité, une thérapeutique par glycosides peut être contre-indiquée ou exiger des mesures thérapeutiques supplémentaires lors de perturbations de la conduction auriculo-ventriculaire (bloc AV 2 et 3 degré).

Chez des patients âgés et hypoxiques, ainsi que chez des patients présentant un infarctus du myocarde aigu ou une myocardite et chez ceux qui ont un déséquilibre au niveau acide/base et électrolytes, une plus faible dose de métildigoxine devrait être prescrite, due à une sensibilité accrue aux glycosides cardiaques. Un suivi particulier doit aussi être envisagé.

Une insuffisance rénale et l'hypokaliémie sont deux causes les plus fréquentes qui puissent induire une intoxication digitalique. Un suivi régulier doit être fait concernant les électrolytes et la fonction rénale. Tout dérèglement doit être évité.

La prudence est requise en cas d'insuffisance rénale grave; cette dernière peut représenter une contre-indication.

Une hypokaliémie manifeste peut représenter une contre-indication ou exiger des mesures thérapeutiques supplémentaires (suivant la gravité).

L'hypokaliémie peut survenir en cas de sous-alimentation, de diarrhée, de vomissements, elle peut être la conséquence d'un traitement par certains médicaments (diurétiques, glucocorticoïdes,...voir section 4.5).

Un ajustement de la dose de glycoside doit être fait lors d'une insuffisance rénale (voir section 4.2).

En cas d'hypothyroïdie, on doit diminuer la dose de métildigoxine. Par contre, une plus forte dose de métildigoxine doit être envisagée en cas d'hyperthyroïdie.

Une hypercalcémie prédispose à une intoxication aux digitaliques. C'est pour cela qu'il est à éviter d'administrer, en particulier par voie intraveineuse, du calcium lors d'un traitement par Lanitop.

Une attention particulière est à faire chez des patients présentant une arythmie bradycarde, un coeur pulmonaire et avant toute cardioversion. Une thérapeutique par glycosides peut être contre-indiquée ou exiger des mesures thérapeutiques supplémentaires lors d'une bradycardie pathologique (suivant la gravité).

Etant donné que les données trouvées dans la littérature suggèrent que l'utilisation concomitante de millepertuis (*Hypericum perforatum*) et de digoxine peut conduire à une diminution de la biodisponibilité de la digoxine, l'utilisation concomitante de millepertuis et de Lanitop pourrait conduire au même type d'interaction. Il ne faut donc pas combiner la prise de millepertuis avec celle de métildigoxine. Si cela était le cas, il y a lieu d'arrêter la prise de

millepertuis, ce qui peut augmenter les taux sanguins de métildigoxine. Un ajustement de la posologie peut alors s'avérer nécessaire.

Lanitop contient du lactose monohydrate.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Lanitop contient du sodium (sous forme de carboxyméthylamidon sodique type A).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### *Interactions souhaitables*

Dans la décompensation cardiaque, l'association de diurétiques ou de vasodilatateurs avec les digitaliques permet parfois d'améliorer un résultat thérapeutique insatisfaisant.

##### *Interactions indésirables*

Les diurétiques peuvent induire une hypokaliémie qui constitue un facteur précipitant de l'intoxication aux digitaliques.

Un renforcement de l'activité digitalique avec risque d'intoxication est possible lors de l'administration concomitante du glycoside avec les substances suivantes :

Substance	Mécanisme d'action
Calcium (en particulier par voie intraveineuse)	renforce l'activité digitalique par effet synergique (risque d'intoxication glycosidique)
Diurétiques Laxatifs (abus) Glucocorticoïdes Amphotéricine B Penicilline Salicylates ACTH Carbenoxolone	peuvent installer une hypokaliémie (ou hypomagnésémie) laquelle peut engendrer des troubles du rythme.
Quinidine Amiodarone Antagonistes du calcium (vérapamil-diltiazem) Anti-arythmiques (e.a. propafenone et flecaïnide) Captopril Itraconazole Spironolactone	augmentent les taux sériques du glycoside
Antibiotiques	augmentent l'absorption intestinale du glycoside dû à la destruction de la flore bactérienne responsable de la dégradation des glycosides cardiaques au niveau des intestins.
Sympathico-mimétiques Suxamethonium chloride Anti-dépresseurs tricycliques Inhibiteurs de la phosphodiésterase (e.a. théophylline)	peuvent augmenter le risque d'arythmie

Résérpine β-bloquants	renforce l'activité bradycardisante
--------------------------	-------------------------------------

Une diminution de l'activité digitalique est possible lors de l'association du glycoside avec les substances suivantes :

Substance	Mécanisme d'action
K <sup>+</sup> Diurétiques épargnants de potassium	réduit la captation des glycosides au niveau de la cellule myocardique.
Carbamazépine	Diminution de la métildigoxinémie et augmentation des concentrations plasmatiques de la carbamazépine
Colestyramine Charbon activé Colestipol Antiacides Kaolin-pectine Sucralfate Sulfasalazine Métoclopramide	diminuent la résorption intestinale du digitalique
Phénytoïne	entre en compétition avec le glycoside au niveau des récepteurs de la fibre cardiaque.
Néomycine	diminue le taux de résorption intestinal
Cytostatiques	

Etant donné que les données trouvées dans la littérature suggèrent que l'utilisation concomitante de millepertuis (*Hypericum perforatum*) et de digoxine peut conduire à une diminution de la biodisponibilité de la digoxine, l'utilisation concomitante de millepertuis et de Lanitop pourrait conduire au même type d'interaction, qui est liée à une induction des enzymes métabolisant la métildigoxine.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Le Lanitop passe la barrière placentaire. Les méthodes expérimentales sur l'animal ne permettant pas d'évaluer le risque tératogène chez l'homme, l'administration du Lanitop est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse. Lanitop ne sera utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice pour la mère est supérieur au risque pour le fœtus.

##### Allaitement

La digoxine se retrouve dans le lait maternel à raison de 80 % du taux sérique. L'allaitement est déconseillé en raison de la longue demi-vie de la métildigoxine.

##### Fertilité

Il n'y a pas de données sur l'effet de Lanitop sur la fertilité.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

#### 4.8 Effets indésirables

Comme dans toute thérapeutique digitalique, des effets indésirables peuvent se produire, surtout chez les patients à tolérance réduite aux glycosides, ainsi lors de déséquilibre

électrolytique, d'hypercalcémie, d'hypothyroïdie, d'hypoxémie, d'insuffisance rénale ou chez le sujet âgé.

*Ont été rapportés :*

*a) Système cardio-vasculaire*

- Des arythmies (notamment pulsations prématurées ventriculaires, bradycardie, tachycardie ventriculaire, bloc AV)

*b) Gastro-intestinal*

- Fréquemment une perte d'appétit, des nausées et vomissements
- Rarement de la diarrhée
- Exceptionnellement un infarctus mésentérique

*c) Système nerveux central*

- Rarement des maux de tête, une fatigue, de l'insomnie, des modifications psychiques, une dépression, des hallucinations et des psychoses
- Des troubles de la vue (dyschromie)

*d) Autres (rares)*

- De la gynécomastie
- Des réactions allergiques telles que l'érythème, syndrome LED.
- Une thrombocytopénie.

L'apparition de ces effets indésirables peut cependant trahir la présence d'une intoxication digitalique dont les signes sont semblables (nausées, vomissements, anorexie, troubles du rythme) (voir section 4.9). Les troubles d'intolérance disparaissent après l'arrêt du traitement ou après une réduction de la posologie. Il faut cependant s'assurer de l'absence d'une intoxication digitalique, auquel cas une surveillance médicale s'impose.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

Des signes d'intoxication sont, le plus souvent, observés à des taux sériques supérieurs à 2 ng/ml de Lanitop. Lors d'un surdosage, les symptômes décrits dans la section 4.8 apparaissent, c'est-à-dire : nausées, vomissements, diarrhée, troubles gastriques, perte d'appétit, confusion, troubles de la vue (dyschromie) et troubles du rythme cardiaque.

Arythmies lors d'une intoxication digitalique :

*Surdosage modéré*

1. Bradycardie sinusale ou pour les patients en fibrillation auriculaire, un rythme ventriculaire entre 40 et 60/min.
2. Bloc A.V. du premier degré avec PR entre 0,26 et 0,30 sec.
3. Extrasystoles ventriculaires avec bigéminisme ou trigéminisme ventriculaire fréquent.

4. Bloc sino-auriculaire deuxième degré.
5. Bloc A.V. deuxième degré ou Mobitz type 1 (Wenckebach)

#### *Surdosage significatif*

1. Extrasystoles ventriculaires multifocales.
2. Rythme jonctionnel accéléré.
3. Tachysystolie auriculaire avec bloc A.V.

#### *Surdosage sévère*

1. Tachycardie jonctionnelle (100-200/min.)
2. Bloc A.V. du 3ème degré paroxystique.
3. Tachycardie jonctionnelle avec bloc A.V. du 3ème degré avec tachycardie ventriculaire.
4. Tachycardie ventriculaire.

Le traitement d'urgence comprend :

- lavage d'estomac (si le délai entre la prise et l'intervention est inférieure à 4 heures)
- charbon activé
- injection d'atropine ( 0,5 - 1,0 mg en SC ) spécialement en cas de bradycardie
- l'administration de potassium en milieu hospitalier.

Pour le traitement des intoxications potentiellement mortelles, l'administration d'anticorps anti-digitaliques est indiquée.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : glycoside digitalique. Code ATC : C01AA08.

Lanitop est un dérivé de la digoxine, un glycoside cardiaque extrait des feuilles de digitale laineuse : la métildigoxine. Il présente des propriétés cardiotoniques en augmentant la force de contraction de la cellule myocardique.

Il a des propriétés bradycardisantes :

- d'une part, en diminuant la fréquence de décharge du noeud sinusal (par action propre ou par voie vagale)
- d'autre part, en ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire en augmentant la période réfractaire du noeud A.V. (par action propre ou par voie vagale).

Les digitaliques réduisent le potentiel membranaire au repos et la période réfractaire des cellules myocardiques et peuvent de ce fait induire l'apparition de systoles ventriculaires ectopiques pouvant aller jusqu'à causer de graves troubles du rythme.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Pratiquement la totalité de la dose orale administrée est absorbée (taux de résorption proche de 100 %). Le délai d'action après prise orale est de 5 à 20 minutes. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 30 %. La demi-vie d'élimination de Lanitop est de 1,5 à 1,8 jours après administration répétée (steady-state). Le taux d'inactivation journalier de Lanitop est de 22 % environ. Lors d'une saturation lente (administration de dose d'entretien à un patient non encore digitalisé), le taux thérapeutique minimal est, en général, atteint dès le 3ème jour. Au 10ème jour, près de 90 % du taux d'activité optimal sont obtenus. L'élimination de la métildigoxine se fait essentiellement par voie rénale.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Données non fournies.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

lactose monohydrate, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique type A, silice colloïdale anhydre, polyvidone, stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune incompatibilité majeure n'a été décrite jusqu'ici.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver à température ambiante (15-25 °C).

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Lanitop est présenté sous forme de comprimés cylindriques blancs sécables, marqués "LANI TOP", en boîtes de 50 comprimés en plaquettes Alu/PVC.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Aucune exigence particulière.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Esteve Pharmaceuticals GmbH  
Hohenzollerndamm 150-151  
14199 Berlin  
Allemagne  
e-mail [info.germany@esteva.com](mailto:info.germany@esteva.com)

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE094857

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

A.Date de première autorisation : 09/06/75

B.Date de renouvellement de l'autorisation : 13/01/2005

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation: 02/2022