

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Lanitop 0,100 mg tabletten

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Het werkzame bestanddeel is methyldigoxine. Elke tablet bevat 0,100 mg methyldigoxine.

Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 60,60 mg lactose-monohydraat en 0,13 mg natrium (in de vorm van carboxymethylamidonnatrium type A).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

- Behandeling van hartinsufficiëntie.
- Behandeling en preventie van episoden van paroxismale supraventriculaire tachycardie.
- Vertraging van het hartritme tijdens een flutter of tijdens auriculaire fibrillatie.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

Zowel de dagelijkse dosis als de duur van de behandeling dienen door de behandelend arts te worden vastgesteld. Bij een werkzaam cardiotonicum is het belangrijk dat het regelmatig en in de voorgeschreven dosering wordt ingenomen. De hieronder vermelde gegevens kunnen als basis van een algemene behandeling worden overwogen.

De tabletten zijn deelbaar. De dosering van Lanitop is lager dan die van andere hartglycosiden, omdat Lanitop vrijwel volledig wordt opgenomen. Zo komt de werkzaamheid van 0,2 mg methyldigoxine, na orale toediening, overeen met die van 0,5 – 0,75 mg lanatoside C of van 0,25 – 0,375 mg digoxine.

##### Dosering voor volwassenen en voor kinderen van 15 jaar en ouder

##### *Saturatie:*

2 x 2 tabletten Lanitop gedurende 3 - 5 dagen, volgens de behoefte aan glycoside. Deze oplaaddosis mag alleen in bepaalde omstandigheden worden toegediend, wanneer een snelle digitalisatie gewenst is.

##### *Onderhoudsbehandeling:*

2 à 3 x 1 tablet Lanitop. Soms kan een dagdosis van 1 tot 1,5 tablet Lanitop voldoende zijn.

#### Dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie:

Omdat Lanitop voornamelijk via de urine wordt uitgescheiden, is dosisaanpassing in geval van nierinsufficiëntie noodzakelijk. Uitsluitend ter informatie:

| <b>serumcreatinine</b>          | <b>creatinineklaring</b>      | <b>dosering</b>           |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Tot 1,2 mg/100 ml               | ≥ 60 ml/min.                  | 1/1 van de normale dosis  |
| 1,3 mg/100 ml tot 2,0 mg/100 ml | Van 35 ml/min. tot 59 ml/min. | 1/2 van de normale dosis  |
| 2,1 mg/100 ml tot 3,0 mg/100 ml | Van 25 ml/min. tot 34 ml/min. | 1/3 van de normale dosis  |
| 3,1 mg/100 ml tot 4,0 mg/100 ml | Van 20 ml/min. tot 24 ml/min. | 1/4 van de normale dosis  |
| 4,1 mg/100 ml tot 5,0 mg/100 ml | Van 15 ml/min. tot 19 ml/min. | 1/5 van de normale dosis  |
| > 5,1 mg/100 ml                 | ≥ 15 ml/min.                  | 1/10 van de normale dosis |

Geforceerde diurese, hemodialyse of peritoneale dialyse hebben weinig of geen invloed op de eliminatie van Lanitop en zijn daarom niet geïndiceerd voor de behandeling van digitalisintoxicatie.

Bij ouderen kan, bovenop elke meetbare nierinsufficiëntie, een vertraagde excretie van glycosiden optreden. Bij personen ouder dan 60 jaar is het gepast om tijdens het instellen van de behandeling de aanbevolen dosering met 25% tot 50% te verlagen.

Een afwijkende leverfunctie heeft geen invloed op de farmacokinetiek van Lanitop.

Het is aan te bevelen om een eventuele hypokaliëmie te corrigeren voordat een behandeling met Lanitop wordt ingesteld.

#### Wijze van toediening

De tabletten Lanitop moeten worden ingenomen met wat vloeistof, bij voorkeur na de maaltijd.

#### *Controle van de behandeling:*

De dosering van Lanitop wordt hoofdzakelijk op basis van verkregen klinische resultaten vastgesteld. Door het bepalen van de plasmaconcentratie van Lanitop kan het verband tussen de serumglycosidespiegels en hun klinische effect worden vastgesteld. Bij de meeste patiënten die onderhoudsdoses krijgen en geen enkel teken van intoxicatie vertonen, liggen de serumspiegels tussen 0,8 ng/ml en 1,5 ng/ml.

Wanneer er tekenen van intoxicatie optreden, zijn de serumspiegels meestal hoger dan 2 ng/ml. Het bepalen van de serumspiegels dient ten minste 8 uur na de laatste toediening te gebeuren. Om verzekerd te zijn van een minimale werkzame serumspiegel, moet de bepaling vlak vóór de eerste inname van de dag en gedurende de steady state worden uitgevoerd. Tijdens het instellen van een behandeling met Lanitop moet de eerste controle rond de 14<sup>e</sup> dag plaatsvinden (steady state). De dosering van methyldigoxine kan met verschillende methoden worden vastgesteld, bijvoorbeeld met behulp van een radioimmunoassay of met een enzymatische methode.

### **4.3 Contra-indicaties**

Lanitop is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Alle hartglycosiden zijn gecontra-indiceerd tijdens digitalisintoxicatie, hypercalciëmie of cardioversie.

Digitalispreparaten zijn gecontra-indiceerd bij aanwezigheid van wolff-parkinson-whitesyndroom, tachycardie en ventrikelfibrillatie. Ze zijn ook gecontra-indiceerd in geval van obstructieve hypertrofische cardiomyopathie, aneurisma van de thoracale aorta, sinuscaroticussyndroom of overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van het preparaat. Parenterale toediening van calcium, vooral gelijktijdig met het geneesmiddel, wordt bij elke behandeling met digitalis afgeraden. Gelijktijdige toediening van calcium kan hartprikkelgeleidingsstoornissen veroorzaken en in uitzonderlijke gevallen leiden tot hartstilstand.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De aanvangsdosis dient verlaagd te worden wanneer in de voorafgaande twee weken al een digitalisbehandeling is toegediend.

Een strikte ECG-bewaking wordt aangeraden aan het begin van de behandeling, bij hartinsufficiënties met eerstegraads AV-blok. Afhankelijk van de ernst kan een glycosidenbehandeling gecontra-indiceerd zijn of aanvullende therapeutische maatregelen vereisen bij stoornissen van de auriculoventriculaire prikkelgeleiding (tweede- en derdegraads AV-blok).

Bij oudere en hypoxische patiënten, bij patiënten met een acuut myocardinfarct of myocarditis en bij patiënten met een verstoorde zuur/basen- en elektrolytenbalans moet een lagere dosis methyldigoxine worden voorgeschreven, vanwege een verhoogde gevoeligheid voor hartglycosiden. Men dient ook rekening te houden met een individueel vervolg.

Nierinsufficiëntie en hypokaliëmie zijn de twee meest voorkomende factoren die een digitalisintoxicatie kunnen veroorzaken. Er moeten regelmatig controles worden uitgevoerd om de elektrolyten en de nierfunctie te controleren. Elke ontregeling moet worden vermeden. Voorzichtigheid is geboden in geval van ernstige nierinsufficiëntie; dit kan een contra-indicatie vormen.

Een manifeste hypokaliëmie kan een contra-indicatie vormen of aanvullende therapeutische maatregelen vereisen (afhankelijk van de ernst).

Hypokaliëmie kan zich voordoen in geval van ondervoeding, diarree of braken, en als gevolg van een behandeling met bepaalde geneesmiddelen (diuretica, glucocorticoïden,... zie rubriek 4.5).

De dosis glycoside dient te worden aangepast wanneer sprake is van nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

In geval van hypothyreoïdie moet de dosis methyldigoxine worden verlaagd. Daartegenover moet in geval van hyperthyreoïdie een hogere dosis methyldigoxine worden gegeven.

Hypercalciëmie maakt mensen gevoelig voor digitalisintoxicatie. Daarom dient gedurende de behandeling met Lanitop toediening van calcium te worden vermeden, dit geldt vooral voor intraveneuze toediening.

Er dient speciale aandacht te worden besteed aan patiënten met bradycardie of cor pulmonale, en vóór elke cardioversie. Bij een pathologische bradycardie kan een glycosidenbehandeling gecontra-indiceerd zijn of aanvullende therapeutische maatregelen vereisen (afhankelijk van de ernst).

Gezien het feit dat de literatuurgegevens erop wijzen dat gelijktijdig gebruik van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) en digoxine kan leiden tot een verlaging van de biobeschikbaarheid van digoxine, kan gelijktijdig gebruik van sint-janskruid en Lanitop leiden tot hetzelfde type interactie. Daarom mag men sint-janskruid en methyldigoxine niet gecombineerd innemen. Als dat wel gebeurt, is dit reden om de inname van sint-janskruid te staken, omdat sint-janskruid de bloedspiegel van methyldigoxine kan verhogen. Aanpassing van de dosis kan dan noodzakelijk blijken.

Lanitop bevat lactose-monohydraat.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Lanitop bevat natrium (in de vorm van carboxymethylamidonnatrium type A).

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

##### *Gewenste interacties*

Bij hartfalen leidt de combinatie van diuretica of vasodilatoren met digitalispreparaten soms tot een verbetering van een therapeutisch onbevredigend resultaat.

##### *Ongewenste interacties*

Diuretica kunnen een hypokaliëmie induceren, wat een risicofactor vormt voor digitalisintoxicatie.

Versterking van de werking van digitalis, met risico van intoxicatie, is mogelijk wanneer glycoside gelijktijdig met de volgende verbindingen wordt toegediend:

| Verbinding                                                                                                                                                       | Werkingsmechanisme                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calcium (vooral bij intraveneuze toediening)                                                                                                                     | Versterkt de digitaliswerking door synergistisch effect (risico van glycoside-intoxicatie)                                                          |
| Diuretica<br>Laxeermiddelen (overmatig gebruik)<br>Glucocorticoïden<br>Amfotericine B<br>Penicilline<br>Salicylaten<br>ACTH<br>Carbenoxolon                      | Kunnen leiden tot hypokaliëmie (of hypomagnesiëmie), wat hartritmestoornissen kan veroorzaken.                                                      |
| Kinidine<br>Amiodaron<br>Calciumantagonisten (vérapamil-diltiazem)<br>Antiarritmica (o.a. propafenon en flecaïnide)<br>Captopril<br>Itraconazol<br>Spironolacton | Verhogen de serumspiegels van glycoside                                                                                                             |
| Antibiotica                                                                                                                                                      | Verhogen de darmresorptie van glycoside door vernietiging van de darmflora die verantwoordelijk is voor de afbraak van hartglycosiden in de darmen. |
| Sympathicomimetica<br>Suxamethoniumchloride                                                                                                                      | Kunnen het risico van aritmieën verhogen                                                                                                            |

|                                                                          |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Tricyclische antidepressiva<br>Fosfodiësteraferemmers (o.a. theofylline) |                                           |
| Reserpine<br>β-blokkers                                                  | Versterken de hartslagvertragende werking |

Verzwakking van de werking van digitalis is mogelijk wanneer glycoside gelijktijdig met de volgende verbindingen wordt toegediend:

| Verbinding                                                                                                                   | Werkingsmechanisme                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| K <sup>+</sup><br>Kaliumsparende diuretica                                                                                   | Verminderen het wegvangen van glycosiden in myocardcellen.                     |
| Carbamazepine                                                                                                                | Vermindert methyldigoxinemie en verhoogt de plasmaconcentraties carbamazepine  |
| Colestyramine<br>Actieve kool<br>Colestipol<br>Antaciden<br>Kaoliën-pectine<br>Sucralfaat<br>Sulfasalazine<br>Metoclopramide | Verminderen de darmresorptie van digitalis                                     |
| Fenytoïne                                                                                                                    | Gaat competitie aan met het glycoside voor de receptoren van de myocardvezels. |
| Neomycine                                                                                                                    | Verlagen de darmresorptie                                                      |
| Cytostatica                                                                                                                  |                                                                                |

Gezien het feit dat de literatuurgegevens erop wijzen dat gelijktijdig gebruik van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) en digoxine kan leiden tot een verlaging van de biobeschikbaarheid van digoxine, kan gelijktijdig gebruik van sint-janskruid en Lanitop leiden tot hetzelfde type interactie, dat gebaseerd is op de inductie van enzymen die methyldigoxine afbreken.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Lanitop passeert de placentabarrière. Er is onvoldoende experimenteel onderzoek bij dieren gedaan om het teratogene risico voor de mens te evalueren. Lanitop dient niet tijdens het eerste trimester van de zwangerschap te worden gebruikt. Lanitop mag alleen gedurende de zwangerschap worden gebruikt als de voordelen voor de moeder opwegen tegen het risico voor de foetus.

##### Borstvoeding

Digoxine komt in de moedermelk terecht en bereikt daarin een concentratie van 80% van de serumspiegel. Het geven van borstvoeding wordt afgeraden vanwege de lange halfwaardetijd van methyldigoxine.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Lanitop op de vruchtbaarheid.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

#### 4.8 Bijwerkingen

Zoals bij elke behandeling met digitalispreparaten kunnen bijwerkingen optreden, vooral bij patiënten met verminderde glycosidentolerantie en bij patiënten met een verstoorde elektrolytenbalans, hypercalciëmie, hypothyreoïdie, hypoxemie of nierinsufficiëntie, en bij ouderen.

*De volgende bijwerkingen zijn gemeld:*

*a) Cardiovasculair systeem*

- Aritmieën (met name premature ventriculaire contracties, bradycardie, ventriculaire tachycardie, AV-blok)

*b) Maagdarmsstelselaandoeningen*

- Vaak: verlies van eetlust, misselijkheid en braken  
Zelden: Diarree
- Zeer zelden: mesenterisch infarct

*c) Zenuwstelselaandoeningen*

- Zelden: hoofdpijn, vermoeidheid, slapeloosheid, psychische veranderingen, depressie, hallucinaties, psychose
- Visusstoornissen (dyschromie)

*d) Overig (zelden)*

- Gynaecomastie
- Allergische reacties, bijvoorbeeld erytheem, LE-fenomeen
- Trombocytopenie

Het optreden van deze bijwerkingen kan echter ook duiden op de aanwezigheid van digitalisintoxicatie, die vergelijkbare tekenen kent (misselijkheid, braken, anorexie, ritmestoornissen) (zie rubriek 4.9). Intolerantieproblemen verdwijnen doorgaans na het stoppen met de behandeling of na een dosisverlaging. Het is echter noodzakelijk om aanwezigheid van digitalisintoxicatie uit te sluiten, omdat in dat geval medisch toezicht is vereist.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

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

## **4.9 Overdosering**

Tekenen van intoxicatie zijn in de meeste gevallen waargenomen bij serumspiegels voor Lanitop die hoger waren dan 2 ng/ml. In geval van overdosering treden de symptomen op die in rubriek 4.8 zijn beschreven, te weten: misselijkheid, braken, diarree, maagklachten, verlies van eetlust, verwardheid, visusstoornissen (dyschromie) en hartritmestoornissen.

Aritmieën bij digitalisintoxicatie:

### *Matige overdosering*

1. Sinusbradycardie of bij patiënten met auriculaire fibrillatie een ventrikelritme tussen 40 en 60 s/min.
2. Eerstegraads AV-blok met PR tussen 0,26 en 0,30 sec.
3. Ventriculaire extrasystolen met frequente ventriculaire bigeminie of trigeminie.
4. Tweedegraads sinoauriculair blok.
5. Tweedegraads AV-blok of atrioventriculair blok type Mobitz-I (wenckebachblok).

#### *Aanzienlijke overdosering*

1. Multifocale ventriculaire extrasystolen.
2. Versneld junction-ritme.
3. Atriumfladderen met AV-blok.

#### *Ernstige overdosering*

1. Junction-tachycardie (100 – 200 s/min).
2. Paroxismaal derdegraads AV-blok.
3. Junction-tachycardie met derdegraads AV-blok met ventriculaire tachycardie.
4. Ventriculaire tachycardie.

Spoedbehandeling bestaat uit:

1. Maagspoelen (als de tijd tussen het innemen en de ingreep minder dan 4 uur is)
2. Actieve kool
3. Injectie met atropine (0,5 - 1,0 mg SC), speciaal in geval van bradycardie
4. Toediening van kalium in ziekenhuisomgeving.

Voor de behandeling van potentieel dodelijke intoxicaties is toediening van anti-digitalis-antistoffen geïndiceerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Digitalisglycosiden, ATC-code: C01AA08.

Lanitop is een derivaat van digoxine, een hartglycoside dat wordt geëxtraheerd uit de bladeren van wollig vingerhoedskruid: methyldigoxine. Het werkt als cardiotonicum door de myocardcellen krachtiger te laten samentrekken.

Het heeft hartslagvertragende eigenschappen:

- aan de ene kant verlaagt het de frequentie van ontladingen van de sinusknoop (door eigen werking of via de nervus vagus)
- aan de andere kant vertraagt het de auriculo-ventriculaire prikkelgeleiding door de refractaire periode van de AV-knoop (door eigen werking of via de nervus vagus) te verlengen.

Digitalispreparaten verlagen de membraanpotentiaal in rust en bekorten de refractaire periode van de myocardcellen. Zo kunnen ze het optreden van ectopische ventriculaire systolen induceren, die zo sterk kunnen zijn dat ze ernstige hartritmestoornissen kunnen veroorzaken.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Vrijwel de volledige oraal toegediende dosis wordt geabsorbeerd (bijna 100% resorptie) De tijd tot de werking intreedt na orale inname bedraagt 5 tot 20 minuten. De binding aan plasma-eiwitten bedraagt ongeveer 30%. De eliminatiehalfwaardetijd van Lanitop bedraagt

1,5 tot 1,8 dagen na herhaalde toediening (steady-state). Het inactiveringspercentage per dag van Lanitop is ongeveer 22%. Bij een langzame saturatie (toediening van een onderhoudsdosis aan een nog niet gedigitaliseerde patiënt) wordt de minimale therapeutische concentratie over het algemeen vanaf de derde dag bereikt. Op de tiende dag is bijna 90% van de optimale werkingsconcentratie bereikt. Eliminatie van methyldigoxine gebeurt voornamelijk via de nieren.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose-monohydraat, microkristallijne cellulose, carboxymethylamidonnatrium type A, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, polyvidon, magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Tot op heden zijn geen belangrijke gevallen van onverenigbaarheid beschreven.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij kamertemperatuur (15 - 25°C).

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Lanitop ziet eruit als witte, ronde, deelbare tabletten, voorzien van de opdruk "LANI TOP", en is verpakt in dozen met 50 tabletten in een blisterverpakking van aluminium/PVC.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE094857

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/06/75
- B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 13/01/2005

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum goedkeuring: 02/2022