

Kardiologie 2023 · 17:39–42  
<https://doi.org/10.1007/s12181-022-00585-x>  
 Angenommen: 17. November 2022  
 Online publiziert: 2. Dezember 2022  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2022



# Lieferengpass Digitoxin

## Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Johann Bauersachs<sup>1</sup> · Lars Maier<sup>2</sup> · Natalie ter Horst<sup>1</sup> · Udo Bavendiek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

### Zusammenfassung

Digitalis-Glykoside werden zur Frequenzkontrolle von Vorhofflimmern bzw. bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Funktion eingesetzt. Für Digitoxin besteht ein Lieferengpass bis weit ins Jahr 2023 hinein. Daher sollte die Indikation zur Digitalis-Therapie im Einzelfall überprüft werden. Wenn eine Indikation zur Therapie mit Digitalis besteht, kann Digoxin verwendet werden. Da Digoxin deutlich mehr über die Niere eliminiert wird als Digitoxin, muss eher mit einer Überdosierung gerechnet werden, insbesondere bei Verschlechterung der Nierenfunktion. Es sollten häufigere Spiegelkontrollen erfolgen und bei Niereninsuffizienz niedrigere Dosierungen eingesetzt werden.

### Schlüsselwörter

Digoxin · Digitoxin · Herzinsuffizienz · Vorhofflimmern · Niereninsuffizienz

Diese Stellungnahme wurde parallel in der Zeitschrift *Die Kardiologie* und der Fachzeitung *Cardio News* veröffentlicht.

Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor\*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendergerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Eigenschaften von Digoxin und Digitoxin		
	Digoxin	Digitoxin
Bioverfügbarkeit (orale Verabreichung)	60–80 %	95–100 %
Plasmaproteinbindung	20–40 %	90–97 %
Gewebeverteilung	Hoch	Niedrig
Verteilungsvolumen	Hoch (4–7 l/kg)	Niedrig (0,4–0,7 l/kg)
Halbwertszeit	1 bis 2 Tage (Abhängig von der Nierenfunktion, 5 Tage bei terminalem Nierenversagen)	6 bis 7 Tage (Unabhängig von Nierenfunktion)
Stabiler Blutspiegel nach Beginn der Erhaltungsdosis	5 bis 10 Tage	20 bis 30 Tage
Metabolismus	< 30 % (10 % hepatisch)	50–75 % (hepatisch)
Elimination	70–80 % renal 20–30 % extrarenal	60 % renal 40 % extrarenal
Täglicher Abbau	20–30 %	7–10 %
Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion	Notwendig	Nicht notwendig
Ziel-Serumkonzentration	0,5–0,9 ng/ml (0,65–1,15 nmol/l)	8–18 ng/ml (10,5–23,6 nmol/l)
Toxische Serumkonzentrationen	> 2 ng/ml	> 30 ng/ml
Aufsättigungsdosis (p.o., i.v.) (Verteilt auf 3 Tage)	0,75–1,5 mg	0,5–1,0 mg
Tägliche Erhaltungsdosis (p.o.)	0,05–0,25 mg	0,035–0,1 mg



Hat ein Patient Digitoxin  $\leq 0,07$  mg/Tag erhalten, sollte mit Digoxin 0,1 mg/Tag gestartet werden. Hat ein Patient Digitoxin 0,1 mg/Tag erhalten, sollte mit Digoxin 0,2 mg/Tag gestartet werden. Nach 7 bis 10 Tagen sollte der Digoxin-Spiegel gemessen werden (Zielspiegel 0,5–0,9 ng/ml bzw. 0,65–1,15 nmol/l) und die Dosis entweder beibehalten werden, auf 0,05 bzw. 0,1 mg/Tag reduziert oder auf 0,2 bzw. 0,25 mg/Tag erhöht werden (■ **Abb. 1**). Liegt der Digoxin-Spiegel deutlich über dem Zielwert, muss die Gabe zunächst für 2 Tage bzw. bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz sogar bis zu 5 Tage pausiert werden.

Nach jeder Dosisänderung sollte nach 7 bis 10 Tagen erneut ein Digoxin-Spiegel gemessen werden. Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die eine GFR  $< 60$  ml/min aufweisen, da hier das Akkumulationsrisiko hoch ist, insbesondere wenn die Nierenfunktion durch Infektionen, Exsikkose oder andere akute Erkrankungen weiter abnimmt. In diesen Fällen sind häufigere Digoxin-Spiegel-Messungen zu empfehlen.

Bei Patienten mit Vorhofflimmern kann vor einer Umstellung auf Digoxin geprüft werden, ob die Herzfrequenz nach Absetzen von Digitoxin wirklich deutlich zunimmt, und ggf. der Betablocker gesteigert werden sowie die Indikation zur Pulmonalvenenisolation geprüft werden. Eine weitere Option zur Frequenzkontrolle ist Amiodaron (unter Antikoagulation/Ausschluss Vorhofthrombus), auch wenn dieses primär zur Rhythmuskontrolle eingesetzt wird.

### Vorgehen wenn Digitoxin nicht verfügbar ist und eine Indikation zur Behandlung mit Herzglykosiden gegeben zu sein scheint

#### Tachykardes Vorhofflimmern ohne HFrEF

Betablocker bzw. bradykardisierende Calciumantagonisten sind Medikamente erster Wahl. Die Indikation zur Pulmonalvenenisolation sollte geprüft werden. Digoxin kann gegeben werden, insbesondere wenn keine Niereninsuffizienz oder andere Risikofaktoren für eine Überdosierung

## Supply bottleneck for digitoxin. Statement of the German Cardiac Society

*Digitalis* glycosides are used control ventricular rate in atrial fibrillation or in advanced heart failure with reduced ejection fraction. There is a bottleneck for digitoxin supply until 2023. Thus, the indications for treatment with *Digitalis* glycosides should be (re-)evaluated in each case. If there is an indication for treatment with *Digitalis*, digoxin can be used. As digoxin elimination relies much more on kidney function than digitoxin, overdosing can occur more frequently, especially when renal function worsens. Thus, circulating digoxin levels should be determined more frequently, and lower digoxin dosages should be used in patients with renal insufficiency.

#### Keywords

Digoxin · Digitoxin · Heart failure · Atrial fibrillation · Renal dysfunction

vorliegen (s. oben). Die Hinweise oben zur Dosierung bei dauerhafter Therapie sollten beachtet werden. Eine weitere Option stellt Amiodaron dar (unter Antikoagulation/Ausschluss Vorhofthrombus), auch wenn dieses primär zur Rhythmuskontrolle eingesetzt wird.

#### HFrEF mit tachykardem Vorhofflimmern

Betablocker sind Medikamente der ersten Wahl, bradykardisierende Calciumantagonisten sind bei HFrEF kontraindiziert. Die Indikation zur Pulmonalvenenisolation sollte geprüft werden. Digoxin kann gegeben werden, insbesondere wenn keine Niereninsuffizienz oder andere Risikofaktoren für eine Überdosierung vorliegen (s. oben). Die Hinweise oben zur Dosierung bei dauerhafter Therapie sollten beachtet werden. Eine weitere Option stellt Amiodaron dar (unter Antikoagulation/Ausschluss Vorhofthrombus), auch wenn dieses primär zur Rhythmuskontrolle eingesetzt wird.

#### HFrEF ohne tachykardes Vorhofflimmern

In den meisten Fällen besteht aufgrund der unzureichenden Datenlage keine klare Indikation zum Therapiebeginn mit Herzglykosiden. Patienten sollten in Studienzentren der DIGIT-HF-Studie vorgestellt werden (<https://www.digit-hf.de/>). Neben der kombinierten Therapie mit Betablocker, ACE-Hemmer/ARNI, Mineralokortikoidrezeptorantagonist und SGLT2-Inhibitor kann bei fortgeschrittener HFrEF

und Zustand nach Dekompensation der Hemmer der löslichen Guanylatzyklase Vericiguat (2,5 mg Startdosis, maximal 10 mg/Tag) eingesetzt werden. Außerdem sollte die Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie, zur Herztransplantation bzw. zum Assist-Device überprüft werden. Digoxin kann in Einzelfällen gegeben werden, insbesondere wenn keine Niereninsuffizienz oder andere Risikofaktoren für eine Überdosierung vorliegen (s. oben). Hinweise oben zur Dosierung sollten beachtet werden.

#### Korrespondenzadresse



#### Prof. Dr. Johann Bauersachs

Klinik für Kardiologie und Angiologie,  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,  
Deutschland  
bauersachs.johann@mh-hannover.de

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

## Literatur

1. [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Arzneimittelzulassung/Lieferengpaesse/DE/2022/info\\_digitoxin\\_20221129.html?nn=471282](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Arzneimittelzulassung/Lieferengpaesse/DE/2022/info_digitoxin_20221129.html?nn=471282)
2. News Archiv. <https://dggk.org/news/>
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group (2022) 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 24(1):4–131. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2333>
4. Bavendiek U, Berliner D, Dávila LA, Schwab J, Maier L, Philipp SA, Rieth A, Westenfeld R, Piorowski C, Weber K, Hänselmann A, Oldhafer M, Schallhorn S, Leyen H von der, Schröder C, Veltmann C, Störk S, Böhm M, Koch A, Bauersachs J; DIGIT-HF Investigators and Committees (2019) Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Heart Fail 21(5):676–684. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1452>

## Das Wichtigste in Kürze: Literaturangaben

Bitte achten Sie darauf, dass das Literaturverzeichnis **alle** im Text zitierten Literaturangaben enthält und Literaturangaben, die im Literaturverzeichnis stehen, mindestens einmal im Text erwähnt werden.

Die Referenzen im Literaturverzeichnis sollten mit allen notwendigen Angaben nach den folgenden Beispielen aufgebaut sein:

- **Beispiel Zeitschrift:** Nordmeyer SD, Kaiser G, Schaper A et al. (2022) Das Dreisäulenmodell der klinischen Toxikologie. Monatsschr Kinderheilkd 170, 613–620. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01520-w>
- **Beispiel Buch:** Zernikow B, Printz M (2022) Praktische Schmerztherapie. In: Zernikow, B. (eds) Pädiatrische Palliativversorgung–Schmerzbehandlung und Symptomkontrolle. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-63148-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-662-63148-5_2)
- **Beispiel Online:** <http://www.springermedizin.de>. Zugriffen: 01. März 2022

## Mehr Informationen auf

[www.springermedizin.de/schreiben](http://www.springermedizin.de/schreiben)

