

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИГОКСИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Дигоксин

Международное непатентованное или группировочное наименование: дигоксин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: дигоксин – 0,25 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 39,98 мг; сахароза (сахар-песок) – 0,505 мг; декстрозы моногидрат – 0,5 мг; крахмал картофельный – 7,76 мг; тальк – 0,505 мг; стеариновая кислота – 0,5 мг.

Описание: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; сердечные гликозиды; гликозиды наперстянки.

Код АТХ: C01AA05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дигоксин – сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие. Это обусловлено прямым ингибирующим действием Na^+/K^+ -АТФ-азы на мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и, соответственно, снижению ионов калия. Повышенное содержание ионов натрия вызывает активацию натрий-кальциевого обмена, повышение содержания ионов кальция, вследствие чего повышается сила сокращения миокарда.

В результате увеличения контрактильности миокарда увеличивается ударный объем крови. Снижается конечный систолический и конечный диастолический объемы сердца, что, наряду с повышением тонуса миокарда, приводит к сокращению его размеров и, таким образом, к снижению потребности миокарда в кислороде.

Оказывает отрицательное хронотропное действие, уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов. Благодаря увеличению активности блуждающего нерва оказывает антиаритмическое действие, обусловленное уменьшением скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный узел и удлинением эффективного рефрактерного периода. Этот

эффект усиливается прямым действием на атриовентрикулярный узел и симпатолитическим действием.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности атриовентрикулярного (AV) узла, что позволяет использовать при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахиаритмий.

При тахисистолической фибрилляции предсердий способствует замедлению частоты желудочковых сокращений, удлиняет диастолу, улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику.

Положительный батмотропный эффект проявляется при назначении субтоксических и токсических доз.

Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется при отсутствии застойных периферических отеков.

В то же время косвенный вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение минутного объема крови и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Фармакокинетика

Всасывание из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) варьиabelно, составляет 70–80 % дозы и зависит от моторики ЖКТ, лекарственной формы, сопутствующего приема пищи, от взаимодействия с другими лекарственными средствами. Биодоступность 60–80 %. При нормальной кислотности желудочного сока разрушается незначительное количество дигоксина, при гиперацидных состояниях может разрушаться большее его количество. Для полной абсорбции требуется достаточная экспозиция в кишечнике: при снижении моторики ЖКТ биодоступность максимальная, при усиленной перистальтике – минимальная. Способность накапливаться в тканях (кумуляировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрации его в плазме крови. Максимальная концентрация дигоксина в плазме крови достигается через 1–2 часа. Связь с белками плазмы крови составляет 25 %. Относительный объем распределения – 5 л/кг. Метаболизируется в печени. Дигоксин выводится преимущественно почками (60–80 % в неизменном виде). Период полувыведения составляет около 40 ч. Выведение и период полувыведения определяется функцией почек. Интенсивность почечного выведения определяется величиной гломерулярной фильтрации. При незначительной хронической почечной недостаточности снижение почечного выведения дигоксина компенсируется за счет печеночного метаболизма дигоксина до

неактивных метаболитов. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет усиления почечного выведения дигоксина.

Показания к применению

В составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности II (при наличии клинических проявлений) и III–IV функционального класса; тахисистолическая форма фибрилляции и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, гликозидная интоксикация, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, атриовентрикулярная блокада II степени, преходящая полная атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, период грудного вскармливания, детский возраст до 3 лет, непереносимость лактозы, фруктозы, недостаточность сахаразы/изомальтазы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени, синдром слабости синусового узла без электрокардиостимулятора, вероятность нестабильного проведения по атриовентрикулярному узлу, указания в анамнезе на приступы Морганьи-Адамса-Стокса, гипертрофический обструктивный субаортальный стеноз, изолированный митральный стеноз с редкой частотой сердечных сокращений, сердечная астма у пациентов с митральным стенозом (при отсутствии тахисистолической фибрилляции предсердий), острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериовенозный шунт, гипоксия, сердечная недостаточность с нарушением диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, констриктивный перикардит, тампонада сердца), экстрасистолия, выраженная дилатация полостей сердца, «легочное» сердце.

Водно-электролитные нарушения: гипокалиемия, гипомagneмизация, гиперкальциемия, гипернатриемия.

Гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечно-печеночная недостаточность, ожирение, сахарный диабет (в состав препарата входит сахароза и глюкоза (декстрозы моногидрат)), беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препараты наперстянки проникают через плаценту. Дигоксин по безопасности его применения при беременности относится к категории «C» (риск при применении не исключается). Исследования у беременных женщин недостаточны, назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает

потенциальный риск для плода. Дигоксин выделяется в молоко матери. Поскольку нет данных о вызываемом препаратом воздействии на новорожденного при кормлении грудью, при необходимости его применения в период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Как и для всех сердечных гликозидов, дозу следует подбирать с осторожностью, индивидуально для каждого пациента. Если пациент перед назначением Дигоксина принимал сердечные гликозиды, в этом случае дозу препарата необходимо уменьшить.

Взрослые и дети старше 10 лет

Доза Дигоксина зависит от необходимости быстрого достижения терапевтического эффекта.

Умеренно быстрая дигитализация (24-36 ч) применяется в экстренных случаях

Суточная доза 0,75-1,25 мг, разделенная на 2 приема, под контролем ЭКГ перед каждой последующей дозой.

После достижения насыщения переходят на поддерживающее лечение.

Медленная дигитализация (5-7 дней)

Суточная доза 0,125-0,5 мг назначается 1 раз в сутки в течение 5-7 дней (до достижения насыщения), после чего переходят на поддерживающее лечение.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

У пациентов с ХСН Дигоксин должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг в сутки (для пациентов с массой тела более 85 кг - до 0,375 мг в сутки). У пациентов пожилого возраста суточная доза снижена до 0,0625-0,125 мг (1/4–1/2 таблетки).

Дети в возрасте от 3-х до 10 лет

Насыщающая доза для детей составляет 0,05-0,08 мг/кг/сут; эту дозу назначают в течение 3-5 дней при умеренно быстрой дигитализации или в течение 6-7 дней при медленной дигитализации. Поддерживающая доза для детей составляет 0,01-0,025 мг/кг/сут.

Нарушение функции почек

При нарушении выделительной функции почек необходимо уменьшить дозу Дигоксина: при значении клиренса креатинина (КК) 50-80 мл/мин средняя поддерживающая доза (СПД) составляет 50 % от СПД для пациентов с нормальной функцией почек; при КК менее 10 мл/мин – 25 % от обычной дозы.

Побочное действие

Отмечаемые побочные эффекты часто являются начальными признаками передозировки. Дигиталисная интоксикация:

Нарушения со стороны сердца: желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто бигеминия, политопная желудочковая экстрасистолия), узловая тахикардия, синусовая брадикардия, синоаурикулярная (SA) блокада, фибрилляция и трепетание предсердий, AV блокада; на ЭКГ – корытообразная депрессия сегмента ST.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли, некроз кишечника.

Нарушения со стороны нервной системы: нарушения сна, головная боль, головокружение, неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезия и обморок, в редких случаях (преимущественно у пациентов пожилого возраста, страдающих атеросклерозом) дезориентация, спутанность сознания, одноцветные зрительные галлюцинации.

Нарушения со стороны органа зрения: окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, макро- и микропсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, редко - крапивница.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопеническая пурпура, носовые кровотечения, петехии.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокалиемия.

Нарушения со стороны эндокринной системы: гинекомастия.

Передозировка

Лечение: отмена дигоксина, назначение активированного угля (для уменьшения всасывания), введение антидотов (унитиол, ЭДТА, антитела к дигоксину), симптоматическая терапия. Проводить постоянное мониторирование ЭКГ.

В случаях гипокалиемии широко применяются соли калия: 0,5–1 г калия хлорида растворяют в воде и принимают несколько раз в день до суммарной дозы 3–6 г (40–80 мЭкв K^+) для взрослых при условии адекватной функции почек. В экстренных случаях показано в/в капельное введение 2 % или 4 % раствора калия хлорида. Суточная доза составляет 40–80 мЭкв K^+ (разведенного до концентрации 40 мЭкв K^+ на 500 мл). Рекомендуемая скорость введения не должна превышать 20 мЭкв/ч (под контролем ЭКГ). При гипомагниемии рекомендуется назначение солей магния.

В случаях желудочковой тахикардии показано медленное внутривенное введение лидокаина. У пациентов с нормальной функцией сердца и почек обычно бывает эффективно медленное внутривенное введение (в течение 2–4 мин) лидокаина в начальной дозе 1–2 мг/кг массы тела, с последующим переходом на капельное введение со скоростью 1–2 мг/мин. У пациентов с нарушением функции почек и/или сердца дозу необходимо соответствующим образом уменьшить. При наличии AV блокады II–III степени не следует

назначать лидокаин и соли калия до тех пор, пока не будет установлен искусственный водитель ритма.

Во время лечения необходимо следить за содержанием кальция и фосфора в крови и суточной моче.

Имеется опыт применения следующих препаратов с возможным положительным эффектом: бета-адреноблокаторов, прокаинамида, бретилия и фенитоина. Кардиоверсия может спровоцировать фибрилляцию желудочков. Для лечения брадиаритмий и АВ-блокады показано применение атропина. При АВ-блокаде II-III степени, асистолии и подавлении активности синусового узла показана установка водителя ритма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном назначении дигоксина с препаратами, вызывающими нарушения электролитного баланса, в частности гипокалиемию (например, диуретиками, глюкокортикостероидами, инсулином, бета-адреномиметиками, амфотерицином В), повышается риск возникновения аритмий и развития других токсических эффектов дигоксина, поэтому следует избегать внутривенного введения солей кальция пациентам, принимающим дигоксин. В этих случаях дозу дигоксина необходимо уменьшить. Некоторые препараты могут повысить концентрацию дигоксина в сыворотке крови, например, хинидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (особенно верапамил), амиодарон, спиронолактон и триамтерен.

Абсорбция дигоксина в кишечнике может быть снижена под действием колестирамина, колестипола, алюминий-содержащих антацидов, неомицина, тетрациклинов. Имеются данные, что одновременное применение спиронолактона не только изменяет концентрацию дигоксина в сыворотке крови, но также может влиять на результаты метода определения концентрации дигоксина, поэтому требуется особое внимание при оценке полученных результатов.

При одновременном применении с дигоксином ниже указанных лекарственных средств возможно их взаимодействие, вследствие которого уменьшается лечебное действие или проявляется побочное или токсическое действие дигоксина: минералокортикостероиды, глюкокортикостероиды, обладающие значительным минералокортикостероидным воздействием; амфотерицин В для инъекций; ингибиторы карбоангидразы; адренокортикотропный гормон (АКТГ); диуретические препараты, способствующие выделению воды и калия (буметанид, этакриновая кислота, фуросемид, индапамид, маннитол и производные тиазида); натрия фосфат.

Гипокалиемия, вызванная упомянутыми лекарственными средствами, повышает риск токсического действия дигоксина, поэтому при одновременном применении их с дигоксином требуется постоянное наблюдение за концентрацией калия в крови.

- Препараты зверобоя продырявленного (взаимодействие их и дигоксина индуцирует Р-гликопротеин и цитохром Р450, т.е. уменьшает биодоступность, увеличивает метаболизм и заметно снижает концентрацию дигоксина в плазме).

- Амиодарон (увеличивает концентрацию дигоксина в плазме крови до токсического уровня). Взаимодействие амиодарона и дигоксина угнетает активность синусового и атриовентрикулярного узлов сердца, проводимость электрического импульса по проводящей системе сердца. Поэтому, назначив амиодарон, дигоксин отменяют или его дозу уменьшают на половину.

- Препараты солей алюминия, магния и другие антацидные средства могут уменьшать всасывание дигоксина и снизить его концентрацию в крови.

- Одновременное применение с дигоксином антиаритмических средств, солей кальция, панкурония, алкалоидов раувольфии, сукцинилхолина и симпатомиметиков может спровоцировать развитие нарушений сердечного ритма, поэтому в этих случаях необходимо контролировать сердечную деятельность и ЭКГ пациента.

- Каолин, пектин и другие адсорбенты, колестирамин, колестипол, слабительные средства, неомицин и сульфасалазин снижают всасывание дигоксина и тем самым снижают его лечебное действие.

- Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (каптоприл) увеличивают концентрацию дигоксина в плазме крови, поэтому, применяя их вместе, приходится уменьшать дозу дигоксина, чтобы не проявилось токсическое воздействие препарата.

- Эдрофония хлорид (антихолинэстеразное средство) повышает тонус парасимпатической нервной системы, поэтому взаимодействие его с дигоксином может вызвать выраженную брадикардию.

- Эритромицин – его действие улучшает всасывание дигоксина в кишечнике.

- Гепарин – дигоксин снижает антикоагулянтное действие гепарина, поэтому дозу его приходится увеличивать.

- Индометацин снижает выделение дигоксина, поэтому возрастает опасность токсического воздействия препарата.

- Раствор магния сульфата для инъекций применяют для снижения токсического воздействия сердечных гликозидов.

- Фенилбутазон снижает концентрацию дигоксина в сыворотке крови.

- Препараты солей калия – их нельзя принимать, если под воздействием дигоксина появились нарушения проводимости на ЭКГ. Однако соли калия часто назначают вместе с препаратами наперстянки для предупреждения нарушений ритма сердца.
- Хинидин и хинин – эти препараты могут резко увеличить концентрацию дигоксина.
- Спиринолактон снижает скорость выделения дигоксина, поэтому приходится при совместном применении корректировать дозировку препарата.
- Таллия хлорид (TL 201) – при исследовании перфузии миокарда препаратами таллия, дигоксин снижает степень накопления таллия в местах поражения сердечной мышцы и искажает данные исследования.
- Гормоны щитовидной железы – при их назначении усиливается обмен веществ, поэтому дозу дигоксина обязательно следует увеличивать.

Особые указания

Все время лечения дигоксином пациент должен находиться под наблюдением для того, чтобы избежать побочных эффектов, возникающих вследствие передозировки. Пациентам, получающим препараты наперстянки, нельзя назначать препараты кальция для парентерального введения.

Следует снизить дозу дигоксина пациентам с хроническим «легочным» сердцем, коронарной недостаточностью, нарушениями водно-электролитного баланса, почечной или печеночной недостаточностью: у пациентов пожилого возраста также требуется осторожный подбор дозы, особенно при наличии у них одного или нескольких вышеуказанных состояний. При этом следует учитывать, что у этих пациентов даже при нарушении функции почек значения клиренса креатинина (КК) могут быть в пределах нормы, что связано со снижением мышечной массы и уменьшением синтеза креатинина. Так как при почечной недостаточности нарушаются фармакокинетические процессы, то подбор дозы следует проводить под контролем концентрации дигоксина в сыворотке крови. Если это неосуществимо, то можно воспользоваться следующими рекомендациями: дозу следует сокращать приблизительно на столько же процентов, на сколько снижен клиренс креатинина. Если КК не определялся, то его можно приблизительно рассчитать, исходя из показателя концентрации креатинина в сыворотке крови (ККС).

Для мужчин по формуле $(140 - \text{возраст}) : \text{ККС}$. Для женщин полученный результат следует умножить на 0,85.

При тяжелой почечной недостаточности концентрацию дигоксина в сыворотке крови следует определять через каждые 2 недели, по крайней мере, в начальный период лечения. При идиопатическом субаортальном стенозе (обструкция выходного тракта левого желудочка асимметрически гипертрофированной межжелудочковой перегородкой)

назначение дигоксина приводит к нарастанию выраженности обструкции. При выраженном митральном стенозе и нормо- или брадикардии сердечная недостаточность развивается вследствие снижения диастолического наполнения левого желудочка. Дигоксин, увеличивая сократимость миокарда правого желудочка, вызывает дальнейшее повышение давления в системе легочной артерии, что может спровоцировать отек легких или усугубить левожелудочковую недостаточность. Пациентам с митральным стенозом сердечные гликозиды назначают при присоединении правожелудочковой недостаточности, либо при наличии тахисистолической фибрилляции предсердий.

У пациентов с атриовентрикулярной блокадой II степени назначение сердечных гликозидов может ее усугубить и привести к развитию приступа Морганьи-Адамса-Стокса. Назначение сердечных гликозидов при атриовентрикулярной блокаде I степени требует осторожности, регулярного контроля ЭКГ, а в ряде случаев – фармакологической профилактики средствами, улучшающими атриовентрикулярную проводимость.

Дигоксин при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, замедляя атриовентрикулярную проводимость, способствует проведению импульсов через дополнительные пути проведения в обход атриовентрикулярного узла и, тем самым, провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии. Вероятность возникновения гликозидной интоксикации возрастает при гипокалиемии, гипомagneмией, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, «легочном» сердце, миокардите и у пациентов пожилого возраста.

В качестве одного из методов контроля за содержанием дигитализации при назначении сердечных гликозидов проводят мониторинг их плазменной концентрации.

Одна таблетка препарата содержит 0,005 ХЕ, что необходимо учитывать при применении у пациентов с сахарным диабетом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 0,25 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

100, 200, 300, 400, 600, 800 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку картонную (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Акционерное общество «Усолъе-Сибирский химико-фармацевтический завод»

(АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»), Россия.

665462, Иркутская обл., г. Усолъе-Сибирское.

Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Усолъе-Сибирский химико-фармацевтический завод»

(АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»), Россия.

665462, Иркутская обл., г. Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

Телефон: +7 (39543) 58910, факс: +7 (39543) 58908.