

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дигоксин Реневал, 0,25 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дигоксин.

Каждая таблетка содержит 0,25 мг дигоксина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактозы моногидрат, декстрозы моногидрат (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и крестообразной риской. Допускается наличие мраморности.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Дигоксин Реневал показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет до 18 лет:

- в составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности II (при наличии клинических проявлений) и III–IV функционального класса по классификации NYHA;
- при тахисистолической форме мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

4.2. Режим дозирования и способ применения

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.

Режим дозирования

Доза дигоксина зависит от необходимой скорости достижения терапевтического эффекта:

- умеренно быстрая дигитализация (24–36 ч), применяемая 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;

- поддерживающая терапия: суточная доза устанавливается индивидуально и составляет 0,125–0,75 мг (поддерживающую терапию, как правило, проводят длительно).

Особые группы пациентов

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

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).

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо уменьшить дозу дигоксина: при значении клиренса креатинина 50–80 мл/мин средняя поддерживающая доза составляет 50 % от средней поддерживающей дозы для пациентов с нормальной функцией почек, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – 25 %.

Пациенты пожилого возраста

Суточная доза дигоксина должна быть снижена до 0,0625–0,125 мг (1/4–1/2 таблетки).

Дети

Дети в возрасте от 10 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 10 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 3 до 10 лет

Насыщающая доза 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.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дигоксину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гликозидная интоксикация;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- атриовентрикулярная блокада II степени;
- желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков;
- перемежающаяся полная блокада;
- детский возраст до 3 лет;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость лактозы,

фруктозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы или глюкозно-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Сопоставляя пользу/риск: атриовентрикулярная блокада I степени, синдром слабости синусового узла без водителя ритма, 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 формы мерцательной аритмии), 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, гипوماгнемия, гиперкальциемия, гипернатриемия, гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечная и/или печеночная недостаточность, ожирение.

Особые указания

На протяжении всего времени лечения дигоксином пациент должен находиться под наблюдением врача для того, чтобы избежать побочных эффектов, возникающих вследствие передозировки.

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 таких пациентов даже при нарушении функции почек значения клиренса креатинина могут быть в пределах нормы, что связано со снижением мышечной массы и уменьшением синтеза креатинина.

Так как при почечной недостаточности нарушаются фармакокинетические процессы, подбор дозы следует проводить под контролем концентрации дигоксина в сыворотке крови. Если это неосуществимо, можно воспользоваться следующими рекомендациями: дозу следует сокращать приблизительно на столько же процентов, на сколько снижен клиренс креатинина. Если клиренс креатинина не определялся, то его можно приблизительно рассчитать, исходя из показателя концентрации креатинина в сыворотке

крови (ККС), по формуле Кокрофта-Гаулта. Для мужчин: $(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес [в кг]} / (72 \cdot \text{ККС [мг/дл]})$. 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 мерцательной тахикардии.

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 добавочные пути проведения в обход атриовентрикулярного узла и тем самым провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации возрастает при гипокалиемии, гипوماгнемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, «легочном» сердце, миокардите и у пациентов пожилого возраста.

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

Аллергические реакции на дигоксин и другие сердечные гликозиды развиваются редко. Если появляется гиперчувствительность в отношении какого-нибудь одного сердечного гликозида, другие представители данной группы применять можно, так как перекрестная гиперчувствительность к сердечным гликозидам не свойственна.

Пациент обязан точно выполнять следующие указания:

- применять препарат только так, как назначено, не менять дозу самостоятельно;
- каждый день применять препарат только в назначенное время;

- если частота сердечных сокращений ниже 60 уд/мин, необходимо немедленно проконсультироваться с врачом;
- если пропущен прием очередной дозы препарата, ее необходимо принять при первой возможности, после чего продолжить курс по установленной схеме;
- нельзя увеличивать или удваивать дозу;
- если пациент не принимал препарат более двух суток, об этом необходимо сообщить врачу;
- перед прекращением применения препарата необходимо информировать об этом врача;
- при появлении рвоты, тошноты, поноса, учащенного пульса необходимо немедленно обратиться к врачу;
- перед хирургическими операциями или при оказании неотложной помощи необходимо предупредить врача о применении препарата;
- без разрешения врача нежелательно применение других лекарственных препаратов.

Вспомогательные вещества

Каждая таблетка содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат (см. раздел 4.3.).

Каждая таблетка содержит сахарозу, декстрозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Назначаемые одновременно лекарственные препараты могут влиять на чувствительность тканей к препаратам наперстянки, степень кишечной абсорбции, распределение, связывание с белками плазмы и тканями и экскрецию дигоксина почками. Поскольку дигоксин имеет узкий терапевтический диапазон, в случае возможного лекарственного взаимодействия рекомендуется определение концентрации дигоксина в сыворотке крови. При одновременном назначении дигоксина с препаратами, вызывающими нарушения электролитного баланса, в частности гипокалиемию и гипوماгниемию (например, глюкокортикостероидами, петлевыми (например, фуросемид) и тиазидными диуретиками (например, гидрохлоротиазид, индапамид), слабительными средствами, амфотерицином В, β_2 -агонистами (например, сальбутамол)), могут усиливаться токсические эффекты дигоксина. Перед началом дигитализации необходимо нормализовать содержание калия в

сыворотке крови.

Кальций, особенно при внутривенном введении, может вызывать развитие тяжелых нарушений ритма у пациентов, принимающих препараты наперстянки.

Хинидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (например, нифедипин, дилтиазем), β -адреноблокаторы (например, карведилол), амиодарон, пропафенон, аторвастатин, флекаинид, нестероидные противовоспалительные средства (например, индометацин, диклофенак, ибупрофен), противогрибковые препараты (например, итраконазол), антиагреганты (например, тикагрелор), ингибиторы протонной помпы (например, рабепразол, омепразол, эзомепразол, лансопразол), анксиолитики (например, алпразолам) и некоторые антибиотики (например, эритромицин, тетрациклин, азитромицин, триметоприм) могут повышать концентрацию дигоксина в сыворотке крови вследствие увеличения его всасывания из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов, принимающих сердечные гликозиды, тем самым повышая риск интоксикации.

Сердечно-сосудистые средства

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II могут вызвать гиперкалиемию, которая может ослабить связывание дигоксина с тканями и привести к повышению содержания дигоксина в крови. Эти лекарственные средства могут приводить к развитию почечной недостаточности и повышению концентрации дигоксина в плазме крови из-за снижения его почечной экскреции. При одновременном приеме с каптоприлом возможно повышение концентрации дигоксина в плазме крови, однако это имеет клиническое значение только у пациентов с нарушением функции почек или тяжелой застойной сердечной недостаточностью.

Прием телмисартана вызывает повышение концентрации дигоксина в плазме крови, поэтому при одновременном приеме этих препаратов необходим тщательный контроль состояния пациента.

При проведении исследований клинически значимых взаимодействий дигоксина с другими ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (цилазаприл, эналаприл, имидаприл, лизиноприл, моэксиприл, периндоприл, хинаприл, рамиприл, спираприл и трандолаприл; кандесартан, эпросартан, ирбесартан, лозартан и валсартан) не обнаружено, однако в целях безопасности оправдан мониторинг эффектов одновременного применения.

Нитропруссид и гидралазин увеличивают почечный клиренс дигоксина вследствие повышения почечного кровотока и канальцевой секреции, снижая концентрацию дигоксина в плазме крови.

Одновременное применение дигоксина с β -адреноблокаторами (в т.ч. соталолом) или

блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышает риск проаритмических событий и может спровоцировать остановку сердца, поскольку эти препараты оказывают аддитивное действие на атриовентрикулярный узел.

Одновременное применение дигоксина с симпатомиметиками повышает частоту возникновения желудочковых аритмий, поскольку оба лекарственных средства повышают эктопическую пейсмейкерную активность.

Одновременное применение дигоксина с ивабрадином может повысить риск развития брадикардии.

Средства, повышающие содержание калия в сыворотке крови (например, спиронолактон, амилорид, триамтерен, соли калия, сукцинилхолин), могут вызвать аритмию.

Фенитоин может снижать равновесную концентрацию дигоксина.

Индукторы микросомального окисления (барбитураты, фенилбутазон, фенитоин, рифампицин, карбамазепин, примидон, топирамат, пероральные контрацептивы) могут стимулировать метаболизм дигоксина (при их отмене возможна дигиталисная интоксикация).

Антацидные средства, каолин/пектин, сульфасалазин, некоторые слабительные средства, неомицин, колестирамин, некоторые противоопухолевые препараты, метоклопрамид снижают абсорбцию дигоксина и могут привести к неэффективности дигоксина.

Вследствие понижения перистальтики кишечника пропантелин и дифеноксилат увеличивают всасывание дигоксина, вследствие чего может развиваться дигиталисная интоксикация.

Ингибиторы Р-гликопротеина

Дигоксин является субстратом Р-гликопротеина. Следовательно, ингибиторы Р-гликопротеина (такие, как верапамил, циклоспорин, противогрибковые препараты (например, изавуконазол, кетоконазол), противовирусные препараты (например, ритонавир, телапревир, саквинавир), антиангинальные препараты (ранолазин)) могут увеличивать концентрацию дигоксина в крови за счет увеличения его абсорбции и/или за счет уменьшения его почечного клиренса.

Изавуконазол может увеличивать системное воздействие лекарственных препаратов, являющихся субстратами Р-гликопротеина. При одновременном назначении с изавуконазолом может потребоваться коррекция доз препаратов, являющихся субстратами Р-гликопротеина, особенно если они имеют узкий терапевтический диапазон, к таким препаратам относится дигоксин. Одновременное назначение с изавуконазолом ведет к увеличению средней площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) до 125 % и его средней $C_{\max}$ до 133 %. Следует проводить периодическое

определение концентрации дигоксина в сыворотке крови и использовать полученные данные для титрования дозы препарата. Коррекции дозы изавуконазола не требуется.

При назначении гормонов щитовидной железы усиливается обмен веществ, что может потребовать увеличения дозы дигоксина.

Препараты, значительно повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (более, чем на 50 %)

Амиодарон, каптоприл, дронедазон, эритромицин, итраконазол, пропafenон, хинидин, ранолазин, ритонавир, теллапревир, тетрациклин, верапамил – следует измерить сывороточные концентрации дигоксина перед применением сопутствующей терапии. Дозу дигоксина следует снижать при их одновременном применении на 30 – 50 %, продолжая мониторинг уровня дигоксина в плазме крови.

Препараты, умеренно повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (менее чем на 50 %)

Аторвастатин, карведилол, дилтиазем, индометацин, изаваконазол, нифедипин, пропантелин, хинидин, рабепразол, саквинавир, спиронолактон, телмисартан, тикагрелор, триметоприм – следует измерить сывороточные концентрации дигоксина перед применением сопутствующей терапии. Уменьшить дозу дигоксина примерно на 15 – 30 % и продолжить мониторинг.

Препараты, повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (степень влияния не установлена)

Алпразолам, азитромицин, циклоспорин, диклофенак, дифеноксилат, эпопростенол, эзомепразол, ибупрофен, кетоконазол, лансопразол, метформин, омепразол – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. В случае необходимости снизить дозу дигоксина и продолжить мониторинг.

Препараты, снижающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови

- Противоопухолевые препараты: доксорубицин, метотрексат, винкристин или лучевая терапия.
- Индукторы метаболизма лекарственных средств: барбитураты, фенитоин, рифампицин.
- Препараты для лечения заболеваний ЖКТ: антациды, активированный уголь, каолин-пектин, метоклопрамид, неомицин, смолы (колестирамин), сульфасалазин, сукральфат.
- Препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В, селективные агонисты β_2 -адренорецепторов (альбутерол, сальбутамол, тербуталин), глюкокортикостероиды, слабительные средства.
- Миорелаксанты: сукцинилхолин (суксаметоний).

- Периферические вазодилататоры: гидралазин, нитропруссид.
- Противодиабетические препараты: эксенатид, миглитол, акарбоза.
- Антидепрессанты: препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*).
- Другие препараты: пеницилламин.
- Употребление пищи с высоким содержанием отрубей.

При совместном применении дигоксина с препаратами, снижающими его концентрацию в крови, необходимо измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. Увеличить дозу дигоксина в случае необходимости на 20–40 % и продолжить мониторинг.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Дигоксин выделяется в грудное молоко. Поскольку нет данных о воздействии препарата на грудных детей, при необходимости терапии в этот период кормление грудью рекомендуется прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по оценке влияния Дигоксина Реневал на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций недостаточно, однако следует соблюдать осторожность.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения.

Нарушения метаболизма и питания: часто – снижение аппетита.

Психические нарушения: очень редко – апатия, психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, очень редко – головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушения зрения (нечеткое зрение или желтые пятна перед глазами).

Нарушения со стороны сердца: часто – бигеминия, тригеминия, удлинение интервала PR; очень редко – желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная диссоциация, экстрасистолия (монотопная или политопная), депрессия сегмента ST, предсердная тахикардия с блокадой, атриовентрикулярная блокада.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота; редко – диарея; очень редко – геморрагический некроз отделов ЖКТ, боль в области живота.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко – слабость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, некроз кишечника; желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловая тахикардия, синоаурикулярная блокада, мерцание и трепетание предсердий, атриовентрикулярная блокада, сонливость, спутанность сознания, делириозный психоз, снижение остроты зрения, окрашивание видимых предметов в

желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде; неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезии.

Лечение

Отмена дигоксина, прием активированного угля (для уменьшения всасывания), введение антидотов (димеркаптопропансульфонат натрия, натрия эдетат (ЭДТА), симптоматическая терапия. Проводить постоянное мониторирование ЭКГ.

В случаях гипокалиемии 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 внутривенное 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 гипوماгнемии рекомендуется внутривенное введение 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.

Для лечения брадиаритмий и атриовентрикулярной блокады показано применение атропина. При атриовентрикулярной блокаде II–III степени, асистолии и подавлении активности синусового узла показана установка искусственного водителя ритма, при этом не следует назначать лидокаин и соли калия до тех пор, пока он не будет установлен.

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

Имеется опыт применения следующих препаратов с возможным положительным эффектом: β -адреноблокаторов, прокаинамида, бретилия тозилата и фенитоина. Кардиоверсия может спровоцировать фибрилляцию желудочков.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01AA05

Механизм действия

Дигоксин – сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, обусловленное прямым ингибирующим действием натрий-калиевой АТФазы мембран 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 сократимости миокарда увеличивается ударный объем крови. Снижаются 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 происходит в результате опосредованного действия на атриовентрикулярный узел. Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности атриовентрикулярного узла, что обуславливает применение при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахиаритмий. При мерцательной тахиаритмии способствует замедлению частоты желудочковых сокращений, удлиняет диастолу, улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику. Положительный батмотропный эффект проявляется при применении 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание дигоксина из желудочно-кишечного тракта вариабельно, составляет 70–80 % дозы и зависит от моторики желудочно-кишечного тракта, 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 желудочно-кишечного тракта биодоступность максимальная, при усиленной перистальтике – минимальная.

Распределение

Способность дигоксина накапливаться в тканях (кумуляировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме крови. Связь с белками плазмы крови составляет 25 %. Кажущийся объем распределения – 5 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Выводится преимущественно почками (60–80 % в неизменном виде), период полувыведения составляет около 40 ч (определяется функцией почек). Интенсивность почечного выведения определяется величиной клубочковой фильтрации. При незначительной хронической почечной недостаточности снижение почечного выведения дигоксина компенсируется за счет печеночного метаболизма до неактивных соединений. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет усиления почечного выведения дигоксина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- декстрозы моногидрат;
- сахароза;
- лактозы моногидрат;
- крахмал картофельный;
- кальция стеарат;
- тальк.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С в контурной ячейковой упаковке в пачке для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 14, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток или 2, 4, 6, 8 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дигоксин Реневал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>