

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ДИГОКСИН

Регистрационный номер: P N002052/01
Торговое название препарата: Дигоксин
Лекарственная форма: таблетки

Состав:

активное 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, тальк — 0,505 мг, стеариновая кислота — 0,5 мг.

Описание

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство - сердечный гликозид.

Код АТХ: [C01AA05]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Дигоксин - сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие. Это обусловлено прямым ингибирующим действием Na^+/K^+ -АТФ-фазы 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. Снижает 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 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 мерцательной тахиаритмии 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) – вариабельно, 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 разрушиться 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 концентрацией его в плазме крови. Максимальная концентрация дигоксина в плазме крови достигается через 1-2 ч. 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 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 мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

Противопоказания

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

С осторожностью (сопоставляя пользу/риск):

атриовентрикулярная блокада I степени, синдром слабости синусового узла без искусственного 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, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия. Гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечно-печеночная недостаточность, ожирение, сахарный диабет (в состав препарата входит сахароза и глюкоза (декстрозы моногидрат)).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препараты наперстянки проникают через плаценту. Дигоксин по безопасности его применения при беременности относится к категории «С» (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 Дигоксина должна быть 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.

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

Суточная доза 0,75-1,25 мг, разделенная на два 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 пожилых пациентов суточная доза дигоксина должна быть снижена до 0,0625-0,125 мг (1/4; ½ таблетки).

Побочное действие

Отмечаемые побочные эффекты часто являются начальными признаками передозировки.

Дигиталисная интоксикация:

Со стороны сердечно-сосудистой системы – желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто бигимения, политопная желудочковая экстрасистолия),

узловая тахикардия, синусовая брадикардия, синоаурикулярная (SA) блокада, мерцание и трепетание предсердий, АВ блокада; на ЭКГ – корытообразная депрессия сегмента ST.

Со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли, некроз кишечника.

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

Со стороны органов чувств: окрашивание видимых предметов желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, макро- и микропсия.

Возможны аллергические реакции: кожная сыпь, редко крапивница.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: тромбоцитопеническая пурпура, носовые кровотечения, петехии.

Прочие: гипокалиемия, 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 гипомagneмии рекомендуется назначать солей магния.

В случаях **желудочковой тахикардии** показано медленное в/в введение лидокаина. У больных с нормальной функцией сердца и почек обычно бывает эффективно медленное в/в 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 больных с нарушением функции почек и/или сердца дозу необходимо соответствующим образом уменьшить. При **наличии АВ блокады II-III степени** 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. Гиперкальциемия также может привести к развитию токсических эффектов дигоксина, поэтому следует избегать внутривенного введения солей кальция больным, 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 минералкортикостероидным воздействием; амфотерицин В для инъекций; ингибиторы карбоангидразы; адренкортикотропный гормон (АКТГ); диуретические препараты, способствующие выделению воды и калия (буметанид, этакриновая кислота, фуросемид, индапамид, маннитол и производные тиазида); натрия фосфат.

Гипокалемия, 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* (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 плазмекрови до токсического уровня). Взаимодействие амиодарона и дигоксина угнетает активность синусового, и атриовентрикулярного узлов сердца и проводимость нервного 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;

- Коалин, 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;

- Эндروفония 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 гепарин, 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;

- Спинонолактон – снижает скорость выведения дигоксина, поэтому приходится при совместном применении корректировать дозировку препарата;

- Таллия хлорид (ТЛ 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 вышеперечисленных 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. В общем дозу следует сокращать приблизительно на столько же процентов, на сколько снижен клиренс креатинина. Если КК не определяется, то его можно рассчитать, исходя из показателя концентрации креатинина в сыворотке крови (ККС).

Для мужчин по формуле (140-возраст): 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 ассиметрически 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 АВ блокадой II степени назначение сердечных гликозидов может усугубить и привести к развитию приступа Морганьи-Адамса-Стокса. Назначение сердечных гликозидов при АВ блокаде I ст требует осторожности, регулярного контроля ЭКГ, а в ряде случаев – фармакологической профилактики средствами, улучшающими АВ проводимость.

Дигоксин при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, замедляя АВ проводимость, способствует проведению импульсов через дополнительные пути проведения в обход АВ узла и, тем самым, провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.

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

В качестве одного из методов контроля за содержанием дигоксина в плазме при назначении сердечных гликозидов проводят мониторинг их плазменной концентрации. Одна таблетка содержит 0,005 ХЕ, что необходимо учитывать при применении у пациентов с сахарным диабетом.

Перекрестная чувствительность

Аллергические реакции на дигоксин и другие препараты наперстянки развиваются редко. Если появляется повышенная чувствительность в отношении какого-нибудь одного препарата

наперстянки, другие представители данной группы применять можно, так как перекрестная чувствительность препаратов наперстянки не свойственна.

Пациент должен точно выполнять следующие указания:

- 1 Применять препарат только так, как назначено, не менять дозу самостоятельно;
- 2 Каждый день применять препарат в назначенное время;
- 3 Если частота сердечных сокращений ниже 60 ударов в мин, необходимо немедленно проконсультироваться с врачом;
- 4 Если пропущен прием очередной дозы препарата, ее необходимо принять сразу же, как есть возможность;
- 5 ***Нельзя увеличивать или удваивать дозу;***
- 6 Если пациент не принимал препарат более 2 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 о применении дигоксина. Без разрешения врача нежелательно применение других лекарственных средств.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом 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 250 мкг.

При производстве на ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм":

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

или

При производстве на ОАО "Фармстандарт-Лексредства":

По 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке; 3 или 5 контурных ячейковых по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном от детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес предприятия-производителя/организация, принимающая претензии:

При производстве на ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм":

ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм", 634009, Россия, г. Томск, пр. Ленина, д. 211, тел./факс: (3822) 40-28-56, www.pharmstd.ru

или

При производстве на ОАО "Фармстандарт-Лексредства":

ОАО "Фармстандарт-Лексредства",

305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18, тел./факс: (4712) 34-03-13,
www.pharmstd.ru