

From:

To:

Date: 2/8/2022 1:13:55 AM

Subject:

Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДИГОКСИН

Склад:

діюча речовина: digoxin;

1 таблетка містить дигоксину у перерахуванні на 100 % вміст основної речовини 0,1 мг;

допоміжні речовини: цукор, крохмаль картопляний, глюкоза, олія мінеральна, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Серцеві глікозиди. Глікозиди наперстянки. Код АТХ C01A A05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Високоліпофільний серцевий глікозид середньої тривалості дії, який одержують із листя наперстянки шерстистої. Проявляє позитивну інотропну дію за допомогою утворення комплексу з $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФази}$ і порушення транспортування іонів натрію і калію через мембрани кардіоміоцитів. У результаті збільшується трансмембранне транспортування іонів кальцію і посилюється їхнє вивільнення всередині кардіоміоцитів, і як наслідок – підвищується активність міофібрил. Сповільнює АВ-провідність, подовжує ефективний рефрактерний період і уповільнює частоту серцевих скорочень переважно за рахунок підвищення тону парасимпатичної і зниження тону симпатичної частини вегетативної нервової системи.

Фармакокінетика.

Препарат добре всмоктується з травного тракту. Біодоступність препарату становить 50-80 % залежно від кислотності шлункового соку, моторики кишечника, кровопостачання шлунка і кишечника. Дигоксин зв'язується з білками плазми крові на 20-40 %, співвідношення концентрації дигоксину у сироватці крові і міокарді відповідає 1:67. 80-85 % препарату у незміненому вигляді виводиться нирками (фільтрація і секреція), решта – піддається біотрансформації у печінці і виводиться у вигляді неактивних метаболітів з калом. У дітей до 12 років дигоксин практично не піддається біотрансформації. При прийомі внутрішньо початковий ефект спостерігається через 1,5-3 години із досягненням максимуму через 4-6 годин. Період напіввиведення дигоксину становить 30-40 годин і залежить від стану здоров'я і віку пацієнта (при підвищенні співвідношення сполучної тканини до маси тіла період напіввиведення препарату подовжується). При порушенні фільтраційної і секреторної функції нирок застосування дигоксину небезпечно через кумуляцію препарату (період напіввиведення досягає такого дигітоксину і становить 6-8 діб). Зниження кліренсу ендогенного креатиніну до 50 мл/хв вимагає зниження підтримуючої дози препарату на $\frac{1}{3}\text{-}\frac{1}{2}$. Чутливість у дітей віком до 10-12 років до серцевих глікозидів і зокрема до дигоксину знижена, що вимагає застосування більш високих доз препарату порівняно з підлітками і дорослими для досягнення терапевтичного ефекту.

Клінічні характеристики.

Показання. Застійна серцева недостатність, мерехтіння та тріпотіння передсердь (для регуляції частоти серцевих скорочень), суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату/інших серцевих глікозидів;
- інтоксикація препаратами наперстянки, що застосовувалися раніше;
- аритмії, спричинені глікозидною інтоксикацією, в анамнезі;
- виражена синусова брадикардія, АВ-блокада II-III ступеня, синдром Адамса-Стокса-Морганьї;
- синдром каротидного синуса;
- гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія;
- суправентрикулярні аритмії, асоційовані з додатковими АВ-шляхами провідності, у т. ч. синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта;
- шлуночкова пароксизмальна тахікардія/фібриляція шлуночків;
- аневризма грудного відділу аорти;
- гіпертрофічний субаортальний стеноз;
- ізольований мітральний стеноз;
- ендокардит, міокардит, нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда, констриктивний перикардит, тампонада серця;
- гіперкальціємія, гіпокаліємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Засоби, що спричиняють гіпокаліємію, можуть збільшити чутливість до дигоксину (деякі діуретики, солі літію, глюкокортикостероїди).

Концентрації дигоксину у сироватці крові можуть зростати при одночасному застосуванні таких препаратів: аміодарон, празозин, пропafenон, хінідин, спіронолактон, тетрациклін, еритроміцин, гентаміцин, індометацин, хінін, триметоприм, інтраконазол, альпразолам, верапаміл, фелодипін, ніфедипін.

Концентрації дигоксину у сироватці крові можуть знижуватися при одночасному застосуванні таких препаратів як антациди, каолін-пектин, деякі проносні препарати, холестирамін, сульфасалазин, неоміцин, рифампіцин, деякі цитостатики, пеніциламін, метоклопрамід, адреналін, сальбутамол.

Адреноміметичні засоби. Одночасне застосування ефедрину гідрохлориду, адреналіну гідрохлориду або норадреналіну гідротартрату, а також селективних бета-адреноміметичних засобів із серцевими глікозидами може спричинити виникнення аритмії серця.

Аміназин та інші фенотіазинові похідні. Дія серцевих глікозидів зменшується.

Антихолінестеразні препарати. При одночасному застосуванні антихолінестеразних препаратів із серцевими глікозидами брадикардія посилюється. У разі необхідності її можна усунути або послабити введенням атропіну сульфату.

Глюкокортикостероїди. При виникненні гіпокаліємії внаслідок тривалого лікування глюкокортикостероїдами можливе збільшення небажаних ефектів серцевих глікозидів.

Діуретичні засоби. При поєднанні діуретичних засобів (спричиняють гіпокаліємію і гіпомагніємію, але збільшують концентрацію іонів кальцію у крові) із серцевими глікозидами дія останніх посилюється. При одночасному їх застосуванні слід дотримуватися оптимального дозування. Можна періодично призначати калійзберігаючі діуретики (спіронолактон, триамтерен), що усувають гіпокаліємію та аритмію. Однак при цьому може розвинути гіпонатріємія.

Препарати калію. Під впливом препаратів калію небажані ефекти серцевих глікозидів зменшуються.

Препарати кальцію. При лікуванні серцевими глікозидами парентеральне застосування препаратів кальцію небезпечно, оскільки кардіотоксичні ефекти (аритмії) посилюються.

Кислоти етилендіамінтетраоцтової динатрієвої солі. Спостерігається зниження ефективності та токсичності серцевих глікозидів.

Препарати кортикотропіну. Дія серцевих глікозидів під впливом кортикотропіну може посилюватися.

Похідні ксантину. Препарати кофеїну або теофіліну інколи спричиняють виникнення аритмії серця.

Натрію аденозинотрифосфат. Не слід призначати натрію аденозинотрифосфат одночасно з серцевими

глікозидами.

Вугілля активоване. У зв'язку зі зменшенням засвоєння у травному тракті дія серцевих глікозидів часто послаблюється.

Ергокальциферол. При гіпервітамінозі, спричиненому ергокальциферолом, можливе посилення дії серцевих глікозидів, зумовлене розвитком гіперкальціємії.

Наркотичні аналгетики. Комбінація фентанілу та серцевих глікозидів може спричинити артеріальну гіпотензію.

Напроксен. У здорових людей поєднання серцевих глікозидів з напроксом не впливає на результати психологічного тестування.

Парацетамол. Клінічне значення цієї взаємодії вивчено недостатньо, але є дані про зменшення виділення нирками серцевих глікозидів під впливом парацетамолу.

Дофетилід: підвищується ризик аритмії типу «torsades de pointes».

Морацизин: можливі додаткові ефекти на серцеву провідність, значне подовження інтервалу QT, що може призвести до АВ-блокади.

Міорелаксанти (едрофоній, суксаметоній, панкуроній, тизанідин): можливе посилення артеріальної гіпотензії, надмірна брадикардія та АВ-блокада через швидке виведення калію з клітин міокарда. Одночасного застосування слід уникати.

β-адреноблокатори, у т. ч. соталол, та блокатори кальцієвих каналів: підвищується ризик проаритмічних подій, адитивний вплив на провідність АВ-вузла може привести до брадикардії та повної блокади серця.

Фенітоїн: внутрішньовенне введення фенітоїну не слід застосовувати для лікування дигоксин-індукованої аритмії через ризик зупинки серця.

Колхіцин: можливе підвищення ризику розвитку міопатії.

Мефлохін: можливе підвищення ризику розвитку брадикардії.

Еторикоксиб, кетопрофен, мелоксикам, піроксикам і рофекоксиб не підвищують рівень дигоксину у плазмі крові.

Особливості застосування. При лікуванні дигоксином хворий має перебувати під контролем лікаря. При тривалій терапії оптимальну індивідуальну дозу препарату зазвичай підбирає лікар протягом 7-10 днів.

Підбирати дози необхідно особливо ретельно для пацієнтів літнього віку та/або ослаблених пацієнтів, пацієнтів із порушеннями функції нирок, імплантованим кардіостимулятором, оскільки у них токсичні ефекти можуть проявлятися при застосуванні доз, які зазвичай добре переносяться іншими пацієнтами. Ризик виникнення дигіталісної інтоксикації підвищений у пацієнтів з гіпокаліємією, гіпомангіємією, гіперкальціємією, гіпернатріємією, гіпотиреозом, «легеневим» серцем. Таким хворим слід уникати застосування дигоксину у високих разових дозах.

Препарат протипоказаний для застосування при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, його можна з обережністю застосовувати при супутній фібриляції передсердь та серцевій недостатності.

З обережністю застосовувати препарат пацієнтам із захворюваннями щитовидної залози. При зниженій функції щитовидної залози початкова та підтримуючі дози дигоксину мають бути знижені. При гіпертиреозі існує відносна резистентність до дигоксину, внаслідок чого дози препарату можуть бути збільшені. При проведенні курсу лікування тиреотоксикозу слід зменшити дози дигоксину при переведенні тиреотоксикозу у контрольований стан.

Пацієнтам із синдромом короткої кишки або з синдромом мальабсорбції внаслідок порушення всмоктування дигоксину можуть знадобитися більш високі дози препарату.

У період лікування дигоксином слід регулярно проводити контроль ЕКГ та концентрації електролітів (калію, кальцію, магнію) у сироватці крові. Потрібна корекція електролітного балансу, оскільки гіпокаліємія та гіпомангіємія посилюють токсичність глікозидів наперстянки.

З особливою обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Враховуючи те, що у пацієнтів літнього віку подовжується період напіввиведення, існує підвищений ризик виникнення побічних ефектів та імовірність передозування.

У разі необхідності застосування строфантину його слід призначати не раніше ніж через 24 години після відміни дигоксину.

Під час лікування слід обмежити вживання їжі, яка важко перетравлюється, та продуктів, що містять пектини.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Інформація щодо можливості тератогенної дії дигоксину відсутня. Слід враховувати, що дигоксин проникає крізь плаценту та його кліренс у період вагітності подовжується.

У період вагітності препарат можна застосовувати тільки тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Дигоксин проникає у грудне молоко у кількості, що не впливає негативно на дитину (концентрація дигоксину у грудному молоці становить 0,6-0,9 % від концентрації у плазмі крові матері). При застосуванні дигоксину жінкам, які годують груддю, слід контролювати частоту серцевих скорочень у дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Зазвичай не впливає. Однак, враховуючи можливі побічні ефекти з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим для швидкої дигіталізації внутрішньо призначати 0,5-1 мг, а потім кожні 6 годин по 0,25-0,75 мг протягом 2-3 днів; після поліпшення стану хворого слід переводити на підтримуючу дозу (0,125-0,5 мг на добу за 1-2 прийоми). При повільній дигіталізації лікування одразу розпочинати з підтримуючої дози (0,125-0,5 мг на добу за 1-2 прийоми); насичення у цьому випадку настає приблизно через 1 тиждень після початку терапії. Максимальна добова доза для дорослих становить 1,5 мг.

Діти.

Дозу препарату для дітей визначати індивідуально з урахуванням обраної схеми дигіталізації, віку і маси тіла дитини.

Вік дитини	Доза насичення, мкг/кг	Добова підтримуюча доза, яку призначають у 2 прийоми на добу
Недоношені	20-30	5-7,5
Доношені новонароджені	25-40	6-10
1 місяць – 2 роки	35-60	10-15
Від 2 років і старше	30-40	7,5-15
Максимальна добова доза	0,75-1,5 мг	0,125-0,5 мг

Діти. Препарат можна застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми:

з боку серцево-судинної системи: аритмії, у тому числі брадикардія, атріовентрикулярна блокада, шлуночкові тахікардії або екстрасистолія, фібриляція шлуночків;

з боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея;

з боку центральної нервової системи та органів чуття: головний біль, підвищена втомлюваність, запаморочення, рідко – порушення сприйняття кольорів, зниження гостроти зору, скотома, макро- і мікропсія, дуже рідко – сплутаність свідомості, синкопальні стани.

Лікування: промивання шлунка, прийом активованого вугілля, колестиполу або колестираміну. При виникненні аритмії внутрішньовенно краплинно вводити 2-2,4 г калію хлориду з 10 ОД інсуліну у 500 мл 5 % розчину глюкози (введення припиняти при концентрації калію у сироватці крові 5 мEq/л). Засоби, що містять калій, протипоказані при порушенні передсердно-шлуночкової провідності. При вираженій брадикардії призначати розчин атропіну сульфату. Показана оксигенотерапія. Як дезінтоксикаційний засіб призначати також унітіол, етилендіамінтетраацетат. Терапія симптоматична. При розвитку гіпокаліємії у випадку відсутності повної блокади серця слід вводити препарати калію. При повній блокаді серця проводити електрокардіостимуляцію. При аритміях застосовувати лідокаїн,

прокаїнамід, фенітоїн.

При передозуванні дигоксину, що становить загрозу для життя, показане введення через мембранний фільтр фрагментів овечих антитіл, які зв'язують дигоксин (*Digoxin immune Fab, Digitalis-Antidote VM*); 40 мг антидоту зв'язують приблизно 0,6 мг дигоксину.

Діаліз та обмінне переливання крові при отруєнні глікозидами наперстянки малоефективні.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: порушення ритму та провідності (синусова брадикардія, екстрасистолія, атріовентрикулярна блокада, пароксизмальна передсердна тахікардія, фібриляція шлуночків, шлуночкові аритмії).

З боку системи крові: рідко – еозинофілія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, гіперемію, висипання, у т. ч. еритематозне, папульозне, макулопапульозне, везикульозне; кропив'янку, набряк Квінке.

З боку ендокринної системи: дигоксин має естрогенну активність, тому можлива гінекомастія у чоловіків при тривалому застосуванні.

Психічні порушення: дезорієнтація, сплутаність свідомості, амнезія, депресія, можливі гострий психоз, марення, зорові і слухові галюцинації, особливо у пацієнтів літнього віку, повідомлялося про випадки судом.

З боку нервової системи: головний біль, невралгія, підвищена втомлюваність, слабкість, запаморочення, сонливість, погані сновидіння, неспокій, нервозність, збудження, апатія.

З боку органів зору: нечіткість зору, світлобоязнь, ефект ореолу, порушення зорового сприйняття (сприйняття навколишніх предметів у зеленому, білому або жовтому кольорах).

З боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, порушення вісцерального кровообігу, ішемія та некроз кишечника.

Побічні реакції дигоксину є дозозалежними і зазвичай розвиваються при дозах, які перевищують необхідні для досягнення терапевтичного ефекту. Дози препарату слід ретельно підбирати і коригувати залежно від клінічного стану пацієнта.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. При температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 50 у банках або контейнерах; № 50 у банках або контейнерах у пачці; № 25 у блістерах; № 25х2 у блістерах у пачці; № 10х5 у блістерах у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС», або

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП», або

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)