

Состав

действующее вещество: digoxin;

1 мл раствора содержит дигоксина в пересчете на 100 % содержание основного вещества 0,25 мг;

вспомогательные вещества: глицерин, этанол (96 %), натрий фосфорнокислый двузамещенный безводный, кислота лимонная моногидрат, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические препараты. Сердечные гликозиды. Гликозиды наперстянки. Код АТХ С01А А05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Высоколипофильный сердечный гликозид средней продолжительности действия, получаемый из листьев наперстянки шерстистой. Проявляет положительное инотропное действие посредством образования комплекса из Na^+ - K^+ -АТФ-азы и нарушения транспортировки ионов натрия и калия через мембраны кардиомиоцитов. В результате увеличивается трансмембранная транспортировка ионов кальция и

усиливается их высвобождение внутри кардиомиоцитов, и как следствие – повышается активность миофибрилл. Замедляет AV-проводимость, удлиняет эффективный рефрактерный период и замедляет частоту сердечных сокращений преимущественно за счет повышения парасимпатической тонуса и снижения тонуса симпатической части вегетативной нервной системы.

Фармакокинетика.

При внутривенном введении препарат связывается с белками плазмы крови на 30-35 %, биотрансформируется незначительно в печени, выводится преимущественно с мочой, незначительная часть - с калом. Может проникать в грудное молоко. Кумуляция дигоксина менее выражена, чем у дигитоксина. Специфическое кардиотоническое действие наблюдается через 5-10 минут, максимальный эффект – через 1-5 часов, полное выведение препарата – через 36 часов.

Показания

Застойная сердечная недостаточность, мерцание и трепетание предсердий (для регуляции частоты сердечных сокращений), суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату и другим сердечным гликозидам. Эндокардиты, миокардит, констриктивный перикардит, синдром Адамса-Стокса-Морганьи, применявшиеся ранее интоксикация препаратами наперстянки, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада II-III степени, выраженная брадикардия, гиперкальциемия, гипокальциемия, гипокалиемия, аневризма грудного отдела аорты, WPW синдром, острый период инфаркта миокарда, аритмии, вызванные гликозидной интоксикацией, в анамнезе, наличие дополнительных атриовентрикулярных путей, гипертрофический субаортальный стеноз, нестабильная стенокардия, тампонада сердца.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дигоксин является субстратом для Р-гликопротеина. Препараты, которые индуцируют или ингибируют Р-гликопротеин, оказывают влияние на фармакокинетику дигоксина (на уровень абсорбции в пищеварительном тракте, почечный клиренс), изменяя его концентрацию в крови.

Средства, вызывающие гипокалиемию, могут увеличить чувствительность к дигоксину (некоторые диуретики, соли лития, глюкокортикостероиды).

Концентрации дигоксина в сыворотке крови могут возрасти при одновременном применении таких препаратов: амиодарон, празозин, пропafenон, хинидин, спиронолактон, тетрациклин, эритромицин, гентамицин, индометацин, хинин, триметоприм, итраконазол, алпразолам, верапамил, фелодипин, нифедипин, дронедазон, флекаинид, дизопирамид, каптоприл, нитрендипин, ранолазин, тиапамил, карведилол, дилтиазем, нитроглицерин, лерканидипин, рабепразол, телмисартан, диазепам, аторвастатин, азитромицин, кларитромицин, телитромицин, хлорохин, гидроксихлорин, циклоспорин, диклофенак, аспирин, ибупрофен, дифеноксилат, эпопростенол, эзомепразол, итраконазол, кетоконазол, лансопразол, метформин, омепразол, пропантелин, нефазодон, тразодон, топирамат – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. При необходимости следует уменьшить дозу дигоксина и продолжить мониторинг.

Концентрации дигоксина в сыворотке крови могут снижаться при одновременном применении таких препаратов как антациды, каолин-пектин, некоторые слабительные препараты, холестирамин, сульфасалазин, неомицин, рифампицин, некоторые цитостатики, пеницилламин, метоклопрамид, адреналин, сукральфат, барбитураты, фенилбутазон, препараты зверобоя – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих

препаратов. Увеличить дозу дигоксина в случае необходимости и продолжить мониторинг.

Адреномиметические средства. Одновременное применение эфедрина гидрохлорида, адреналина гидрохлорида или норадреналина гидротартрата, а также селективных β -адреномиметических средств с сердечными гликозидами может вызвать аритмию сердца.

Миорелаксанты (эдрофоний, суксаметоний, панкуроний, тизанидин): возможно усиление артериальной гипотензии, чрезмерная брадикардия и AV-блокада из-за быстрого выведения калия из клеток миокарда. Одновременное применение следует избегать.

β -адреноблокаторы, в том числе соталол, и блокаторы кальциевых каналов: повышается риск проаритмических событий, аддитивное влияние на проводимость AV-узла может привести к брадикардии и полной блокаде сердца.

Фенитоин: внутривенное введение фенитоина не следует применять для лечения дигоксин-индуцированной аритмии из-за риска остановки сердца.

Колхицин: возможное повышение риска развития миопатии.

Мефлохин: возможное повышение риска развития брадикардии.

Эторикоксиб, кетопрофен, мелоксикам, пироксикам и рофекоксиб не повышают уровень дигоксина в плазме крови.

Аминазин и другие фенотиазиновые производные. Действие сердечных гликозидов уменьшается.

Антихолинэстеразные препараты. При одновременном применении антихолинэстеразных препаратов с сердечными гликозидами брадикардия усиливается. В случае необходимости ее можно устранить или ослабить введением атропина сульфата.

Глюкокортикостероиды. При возникновении гипокалиемии в результате длительного лечения глюкокортикостероидами возможно увеличение нежелательных эффектов сердечных гликозидов.

Диуретические средства. При сочетании диуретических средств (вызывают гипокалиемию и гипомагниемию, но увеличивают концентрацию ионов кальция в крови) с сердечными гликозидами действие последних усиливается. При одновременном их применении необходимо соблюдать оптимальную дозировку. Можно периодически назначать калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен), устраняющие гипокалиемию и аритмию. Однако при этом может развиваться гипонатриемия.

Препараты калия. Под влиянием препаратов калия нежелательные эффекты сердечных гликозидов уменьшаются.

Препараты кальция. При лечении сердечными гликозидами парентеральное применение препаратов кальция опасно, поскольку кардиотоксические эффекты (аритмии) усиливаются.

Кислоты этилендиаминтетрауксусной динатриевой соли. Наблюдается снижение эффективности и токсичности сердечных гликозидов.

Препараты кортикотропина. Действие сердечных гликозидов под влиянием кортикотропина может усиливаться.

Производные ксантина. Препараты кофеина или теофиллина иногда вызывают возникновение аритмии сердца.

Аденозинтрифосфат натрия. Не следует назначать аденозинтрифосфат натрия одновременно с сердечными гликозидами.

Уголь активированный. В связи с уменьшением усвоения в пищеварительном тракте действие сердечных гликозидов часто ослабляется.

Эргокальциферол. При гипервитаминозе, вызванном эргокальциферолом, возможно усиление действия сердечных гликозидов, обусловленное развитием гиперкальциемии.

Дофетилид: повышается риск аритмии типа torsades de pointes.

Морацизин: возможны дополнительные эффекты на сердечную проводимость, значительное удлинение QT-интервала, что может привести к AV-блокаде.

Наркотические анальгетики. Комбинация фентанила и сердечных гликозидов может вызвать артериальную гипотензию.

Напроксен. У здоровых людей сочетание сердечных гликозидов с напроксеном не влияет на результаты психологического тестирования.

Парацетамол. Клиническое значение этого взаимодействия изучено недостаточно, но есть данные об уменьшении выделения почками сердечных гликозидов под влиянием парацетамола.

При введении Дигоксина с анаболическими стероидами, тиамин хлоридом, рибофлавином, пиридоксином, фолиевой кислотой, метилурацилом, метионином, унитиолом, фосфаденом, инозином усиливается его положительный инотропный эффект.

Особенности по применению

При лечении дигоксином больной должен находиться под контролем лечащего врача. При длительной терапии оптимальную индивидуальную дозу обычно следует подбирать в течение 7-10 дней.

Подбирать дозы следует особенно тщательно для пациентов пожилого возраста и/или ослабленных пациентов, пациентов с нарушениями функции почек, имплантированным кардиостимулятором, поскольку у них токсические эффекты могут проявляться при применении доз, обычно хорошо переносимых другими пациентами.

Риск возникновения дигиталисной интоксикации повышен у пациентов с гипокалиемией, гипوماгнемией, гиперкальциемией, гипернатриемией, гипотиреозом, «легочным» сердцем. Таким больным следует избегать дигоксина в высоких разовых дозах.

Препарат противопоказан для применения при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, но следует с осторожностью применять при сопутствующей фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности.

С осторожностью применять препарат пациентам с заболеваниями щитовидной железы. При пониженной функции щитовидной железы начальную и поддерживающую дозу дигоксина следует уменьшить. При гипертиреозе существует относительная резистентность к дигоксину, в результате чего дозы могут быть увеличены. При проведении курса лечения тиреотоксикоза следует уменьшить дозы дигоксина при переводе тиреотоксикоза в контролируемое состояние. Изменение функции щитовидной железы может повлиять на чувствительность к дигоксину независимо от его концентрации в плазме крови;

Пациентам с синдромом короткой кишки или синдромом мальабсорбции вследствие нарушения всасывания дигоксина могут потребоваться более высокие дозы препарата.

У пациентов с тяжелыми респираторными заболеваниями возможна повышенная чувствительность миокарда к гликозидам наперстянки.

У пациентов с поражениями сердечно-сосудистой системы при болезни бери-бери возможна неадекватная реакция на дигоксин, если одновременно не лечить основной дефицит тиамина.

При гипокалиемии, гипوماгнемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, гипоксии, «легочном» сердце – повышается риск возникновения дигиталисной интоксикации, аритмий. При электролитном дисбалансе необходима его коррекция. Таким больным следует избегать дигоксина в высоких разовых дозах.

Пациентам, которым планируется проведение кардиоверсии, следует прекратить прием дигоксина за 1-2 дня до процедуры, если это возможно. Если кардиоверсия обязательна, а дигоксин уже принят, лучше применять минимальный эффективный разряд.

В период лечения дигоксином следует регулярно проводить контроль ЭКГ и концентрации электролитов (калия, кальция, магния) в сыворотке крови. Нужна коррекция электролитного баланса, поскольку гипокалиемия и гипوماгнемия усиливают токсичность гликозидов наперстянки.

Поскольку дигоксин замедляет синоатриальную и AV-проводимость, применение терапевтических доз дигоксина может повлечь за собой удлинение интервала PR и депрессию сегмента ST на электрокардиограмме.

Прием дигоксина может привести к ложноположительным ST-T изменениям на ЭКГ во время погрузочных тестов. Эти электрофизиологические эффекты отражают ожидаемый эффект препарата и не свидетельствуют о его токсичности.

С особой осторожностью применять препарат пациентам пожилого возраста. Учитывая, что у пациентов пожилого возраста удлиняется период полувыведения, существует повышенный риск побочных эффектов и вероятность передозировки.

При необходимости применения строфантина последний следует назначать не ранее 24 часов после отмены дигоксина.

Больным находящимся на программном гемодиализе применение Дигоксина противопоказано (за 7 дней с диализатом выводится 2 % от введенной дозы препарата).

Во время лечения следует ограничить употребление тяжелой пищи и продуктов, содержащих пектины.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Это лекарственное средство содержит 311 мг этанола в дозу 1 мл препарата. Вреден для пациентов, больных алкоголизмом. Следует быть осторожным при применении беременным и кормящим грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»), детям и пациентам с заболеваниями печени и больным эпилепсией.

Применение в период беременности или кормления грудью

Информация о возможности тератогенного действия дигоксина отсутствует. Следует учитывать, что дигоксин проникает через плаценту и его клиренс в период беременности удлиняется.

В период беременности препарат можно применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Дигоксин проникает в грудное молоко в количестве, которое не влияет негативно на ребенка (концентрация дигоксина в грудном молоке составляет 0,6-0,9% концентрации в плазме крови матери). При применении дигоксина кормящим грудью следует контролировать частоту сердечных сокращений у ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Не влияет. Однако, учитывая возможные побочные эффекты нервной системы, пациентам во время лечения препаратом рекомендуется воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

Способ применения и дозы

Дигоксин вводить внутривенно.

Взрослым вводить в дозе 0,25-0,5 мг (1-2 мл 0,025 % раствора).

Медленно вводить в 10 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. В первые дни лечения вводить 1-2 раза в сутки, в последующие – 1 раз в сутки в течение 4-5 дней, после чего переходить на прием *per os* в поддерживающих дозах. Для капельного введения 1-2 мл 0,025 % раствора разводить в 100 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора хлорида натрия (вводить со скоростью 20-40 капель в минуту).

Дозы для детей зависят от возраста (мг/кг): недоношенным новорожденным – 0,02-0,03; доношенным новорожденным – 0,03-0,04; в возрасте от 1 месяца до 2 лет – 0,04-0,06; в возрасте от 2 до 10 лет – 0,03-0,04; в возрасте от 10 лет – 0,03.

Из-за возможности увеличения периода полувыведения у больных пожилого возраста и развития кумулятивного эффекта пациентам старших возрастов рекомендуется определять клиренс креатинина. При снижении клиренса креатинина до 50 мл/мин необходимо снизить поддерживающую дозу Дигоксина на 30-50 %.

Дети

Препарат применять детям.

Передозировка

Симптомы:

со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, в том числе брадикардия, атриовентрикулярная блокада, желудочковые тахикардии или экстрасистолия, фибрилляция желудочков;

со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея;

со стороны центральной нервной системы и органов чувств: головная боль, повышенная утомляемость, головокружение; редко – нарушение цветовосприятия, снижение остроты зрения, скотома, макро- и микропсия; очень редко – спутанность сознания, синкопальные состояния.

Наиболее опасными симптомами является нарушение ритма в связи с риском летального исхода при развитии желудочковых аритмий или сердечной блокады с асистолией.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, холестилола или холестирамина. При возникновении аритмии капельно вводить 2-2,4 г калия хлорида с 10 ЕД инсулина в 500 мл 5 % раствора глюкозы (введение прекратить при концентрации калия в сыворотке крови 5 мEq/л). Средства, содержащие калий, противопоказаны при нарушении предсердно-желудочковой проводимости. При выраженной брадикардии назначать раствор сульфата атропина. Показана оксигенотерапия. В качестве дезинтоксикационного средства назначают также унитиол, этилендиаминтетра-ацетат. Терапия симптоматическая.

При развитии гипокалиемии при отсутствии полной блокады сердца следует вводить препараты калия. При полной блокаде сердца проводить электрокардиостимуляцию. При аритмиях применять лидокаин, прокаинамид, фенитоин.

При передозировке дигоксина, представляющего угрозу для жизни, показано введение через мембранный фильтр фрагментов овечьих антител, связывающих дигоксин (*Digoxin immune Fab, Digitalis-Antidote VM*); 40 мг антитота связывают приблизительно 0,6 мг дигоксина.

Диализ и обменное переливание крови при отравлении гликозидами наперстянки малоэффективны.

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение ритма и проводимости (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, монофокальная или мультифокальная экстрасистолия (особенно бигеминия, тригеминия), удлинение интервала PR, депрессия сегмента ST, AV-блокада, пароксизмальная предсердная та), возникновение или усиление сердечной недостаточности. Эти нарушения могут являться ранними признаками чрезмерных доз дигоксина.

Со стороны системы крови: эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Психические нарушения: дезориентация, спутанность сознания, амнезия, депрессия, возможны острый психоз, бред, зрительные и слуховые галлюцинации, особенно у пациентов пожилого возраста, сообщалось о случаях судорог.

Со стороны нервной системы: головные боли, невралгия, повышенная утомляемость, слабость, головокружение, сонливость, плохие сновидения, беспокойство, нервозность, возбуждение, апатия.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения, светобоязнь, эффект ореола, нарушение зрительного восприятия (восприятие окружающих предметов в зеленом, белом или желтом цветах).

Со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, нарушение висцерального кровообращения, ишемия и некроз кишечника, боль в животе.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая зуд, гиперемию, сыпь, в т. ч. эритематозную, папулезную, макулопапулезную, везикулезную; крапивницу, отек Квинке.

Другие: гинекомастия.

Побочные реакции дигоксина являются дозозависимыми и обычно развиваются при дозах, превышающих необходимые для достижения терапевтического эффекта. Дозы препарата следует тщательно подбирать и корректировать в зависимости от клинического состояния

пациента.

Срок годности

4 года

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Упаковка

По 1 мл в ампулах № 10 в пачке; № 10, № 5x2 в блистерах в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод «ГНЦЛС».

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Адрес

Украина, 61057, Харьковская обл., город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

(Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод «ГНЦЛС»)

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

(Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье»)