

Состав

действующее вещество: дигоксин;

1 таблетка содержит дигоксина (в пересчете на 100 % вещество) 0,25 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы белого цвета с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические препараты. Сердечные гликозиды. Гликозиды наперстянки. Дигоксин. Код АТХ C01A A05.

Фармакодинамика

Дигоксин – сердечный гликозид средней продолжительности действия, получаемый из листьев наперстянки шерстистой. Оказывает положительное инотропное действие, увеличивает систолический и ударный объемы сердца, удлиняет эффективный рефрактерный период, замедляет AV-проводимость и урежает частоту сердечных сокращений. Применение Дигоксина при хронической сердечной недостаточности приводит к повышению эффективности сердечных сокращений. Дигоксин также оказывает умеренный диуретический эффект.

Фармакокинетика

Препарат быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Терапевтическая концентрация дигоксина в крови достигается через 1 час, максимальная концентрация – через 1,5 часа после приема. Начало действия наступает через 30 минут-2 часа после приема. Одновременный прием с пищей снижает скорость, но не степень абсорбции.

Незначительное количество биотрансформируется в печени. В незначительном количестве проникает через плаценту и в грудное молоко.

Период полувыведения составляет в среднем 58 часов и зависит от возраста и состояния здоровья пациента (у людей молодого возраста – 36 часов, пожилого – 68 часов), значительно удлиняется при почечной недостаточности. При анурии период полувыведения увеличивается до нескольких суток. 50-70 % препарата выводится из организма с мочой в неизмененном виде.

Показания

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дигоксину, к другим сердечным гликозидам или к любому компоненту препарата;
- интоксикация препаратами наперстянки, применявшимися ранее;
- аритмии, вызванные гликозидной интоксикацией, в анамнезе;
- выраженная синусовая брадикардия, АВ-блокада II-III степени, синдром Адамса-Стокса-Морганьи;
- синдром каротидного синуса;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- суправентрикулярные аритмии, ассоциированные с дополнительными атриовентрикулярными путями проводимости, в т.ч. синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- желудочковая пароксизмальная тахикардия/фибрилляция желудочков;
- аневризма грудного отдела аорты;
- гипертрофический субаортальный стеноз;
- изолированный митральный стеноз;
- эндокардит, миокардит, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, констриктивный перикардит, тампонада сердца;
- гиперкальциемия, гипокалиемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Дигоксин является субстратом для Р-гликопротеина. Препараты, индуцирующие или ингибирующие Р-гликопротеин, влияют на фармакокинетику дигоксина (на уровень абсорбции в пищеварительном тракте, почечный клиренс), изменяя его концентрацию в крови.

Фармакокинетические взаимодействия

Препараты, повышающие концентрацию в крови дигоксина > 50 %

Амиодарон, дронедазон, флекаинид, дизопирамид, пропafenон, хинидин, хинин, каптоприл, празозин, нитрендипин, ранолазин, ритонавир, верапамил, фелодипин, тиапамил – дозу дигоксина следует снижать при их одновременном применении на 30-50 %, продолжая мониторинг уровня дигоксина в плазме крови.

Препараты, повышающие концентрацию в крови дигоксина < 50 %

Карведилол, дилтиазем, нифедипин, нитроглицерин, лерканидипин, рабепразол, телмисартан – следует измерить сывороточные концентрации дигоксина перед применением сопутствующей терапии. Уменьшить дозу дигоксина примерно на 15-30 % и продолжить мониторинг.

Препараты, повышающие концентрацию в крови дигоксина (величина не выяснена)

Алпразолам, диазепам, аторвастатин, азитромицин, кларитромицин, эритромицин, телитромицин, гентамицин, хлорохин, гидроксихлорохин, триметоприм, циклоспорин, диклофенак, индометацин, аспирин, ибупрофен, дифеноксилат, эпопростенол, эзомепразол, итраконазол, кетоконазол, лансопразол, метформин, омепразол, пропантеллин, нефазодон, тразодон, топирамат, спиронолактон, тетрациклин – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. В случае необходимости снизить дозу дигоксина и продолжить мониторинг.

Лоперамид: увеличение абсорбции дигоксина вследствие снижения перистальтики кишечника.

Препараты, снижающие концентрацию в крови дигоксина

Акарбоза, адреналин (эпинефрин), активированный уголь, антациды, некоторые цитостатики, холестирамин, колестипол, эксенатид, каолин-пектин, некоторые слабительные, нитропруссид, гидралазин, метоклопрамид, миглитол, неомицин, пеницилламин, карбимазол, рифампицин, сальбутамол, сукральфат, сульфасалазин, фенитоин, барбитураты, фенилбутазон, пища с высоким содержанием отрубей, препараты зверобоя – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. Увеличить дозу дигоксина в случае необходимости на 20-40 % и продолжить мониторинг.

Фармакодинамические взаимодействия

Диуретики (в т.ч. ацетазоламид, петлевые и тиазидные диуретики, калийсберегающие диуретики): гипокалиемия, гипомagneмия, гиперкальциемия, вызванные диуретиками, могут повысить кардиотоксичность дигоксина и риск развития аритмий. Также диуретики могут иметь незначительное влияние на снижение почечной канальцевой секреции дигоксина, вызывая повышение его уровня в плазме крови. При потребности следует назначать препараты калия, корректировать электролитный дисбаланс. Можно периодически назначать *калийсберегающие диуретики* (спиронолактон, триамтерен), устраняющие гипокалиемию и аритмию. Однако при этом может развиваться гипонатриемия. При одновременном применении диуретических средств с сердечными гликозидами следует придерживаться оптимального дозирования.

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

Кортикостероиды, препараты кортикотропина, карбеноксолон вызывают потерю калия, задержку натрия и жидкости в организме. Как следствие, повышается токсичность дигоксина, риск развития аритмий и сердечной недостаточности. Состояние пациентов, принимающих длительные курсы кортикостероидов, следует тщательно контролировать.

Амфотерицин, соли лития: гипокалиемия, вызванная этими препаратами, может повысить кардиотоксичность дигоксина и риск развития аритмий.

Препараты кальция, особенно при быстром внутривенном введении, могут привести к серьезной аритмии у дигитализированных пациентов. Внутривенные препараты кальция усиливают токсичность гликозидов, поэтому их совместное применение не рекомендуется.

Витамин D и его аналоги (например, эргокальциферол), терипаратид могут повысить токсичность дигоксина в связи с повышением концентрации кальция в плазме крови.

Дофетилид: повышается риск аритмии типа «torsades de pointes».

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

Адреномиметические средства: адреналин (эпинефрин), норадреналин, допамин, селективные агонисты β_2 -рецепторов (включая сальбутамол), трициклические антидепрессанты, резерпин могут увеличить риск развития аритмий.

Миорелаксанты (эдрофоний, суksamетоний, панкуроний, тизанидин): возможно усиление артериальной гипотензии, чрезмерная брадикардия и атриовентрикулярная блокада из-за быстрого выведения калия из клеток миокарда. Одновременного применения следует избегать.

Бета-адреноблокаторы, в т.ч. соталол, и блокаторы кальциевых каналов: повышается риск проаритмических событий, аддитивное влияние на проводимость AV-узла может привести к брадикардии и полной блокады сердца.

Ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II: могут вызвать гиперкалиемию, что может уменьшить связывание дигоксина в тканях и привести к более высоким сывороточным уровням дигоксина. Эти препараты могут ухудшать функцию почек и вследствие нарушения почечной экскреции также приводить к повышению уровня дигоксина в сыворотке крови. Одновременное применение *каптоприла* было связано с повышением уровня дигоксина в плазме, но это может быть клинически значимым только у пациентов с нарушением функции почек или тяжелой застойной сердечной недостаточностью.

Применение *телмисартана* также было связано с повышением уровня дигоксина в плазме крови, поэтому состояние пациентов, получающих эту комбинацию, следует контролировать.

Никакого клинически значимого взаимодействия не было зарегистрировано с *другими ингибиторами АПФ* (цилазаприл, эналаприл, имдаприл, лизиноприл, моэксиприл, периндоприл, квинаприл, рамиприл и трандолаприл) или с *другими антагонистами ангиотензина II* (кандесартан, эпросартан, ирбесартан, лозартан, валсартан), но все же будет целесообразно контролировать эффекты совместного применения дигоксина с этими препаратами.

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

Колхицин: возможно повышение риска развития миопатии.

Мефлохин: возможно повышение риска развития брадикардии.

Производные ксантина: препараты кофеина или теофиллина иногда способствуют возникновению аритмий.

Аминазин и другие фенотиазиновые производные: действие сердечных гликозидов уменьшается.

Антихолинэстеразные препараты: усиление брадикардии. При необходимости ее можно устранить или ослабить введением атропина сульфата.

Натрия аденозинотрифосфат: не следует применять одновременно с сердечными гликозидами в больших дозах, поскольку повышается риск развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

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

*Кислоты этилендиаминтетрауксусной динамриевой соли:*наблюдается снижение эффективности токсичности сердечных гликозидов.

Наркотические анальгетики: комбинация фентанила и сердечных гликозидов может вызвать артериальную гипотензию.

Напроксен: как представитель класса НПВП, может повышать концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, а также возможно обострение сердечной недостаточности и снижение функции почек.

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

Гормоны щитовидной железы: при их применении может потребоваться увеличение дозы гликозидов гипотиреоидным пациентам.

Особенности применения

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

В случаях, когда в предыдущие две недели пациент принимал другие сердечные гликозиды, рекомендуется начинать лечение дигоксином с меньших доз. В случае необходимости применения строфантина последний назначать не ранее чем через 24 часа после отмены дигоксина.

С особой осторожностью следует применять препарат:

- пациентам пожилого возраста – тенденция к снижению функции почек и низкой мышечной массы у пожилых людей влияет на фармакокинетику

дигоксина: более высокие сывороточные уровни дигоксина, удлинение периода полувыведения, поэтому существует повышенный риск развития побочных реакций, кумулятивного эффекта и вероятность передозировки;

- ослабленным пациентам, пациентам с нарушением функции почек, пациентам с имплантированным кардиостимулятором, так как у них токсические эффекты могут проявляться при применении доз, которые обычно хорошо переносятся другими пациентами. Нарушение функции почек является наиболее распространенной причиной развития гликозидной интоксикации;

- при сопутствующей фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности;

- пациентам с заболеваниями щитовидной железы – при сниженной функции щитовидной железы начальная и поддерживающие дозы дигоксина должны быть снижены; при гипертиреозе существует относительная резистентность к дигоксину, вследствие чего дозы препарата могут быть увеличены. При проведении курса лечения тиреотоксикоза следует снизить дозы дигоксина при переводе тиреотоксикоза в контролируемое состояние. Изменения функции щитовидной железы могут 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;

- пациентам с тяжелыми респираторными заболеваниями – возможна повышенная чувствительность миокарда к гликозидам наперстянки;

- пациентам с поражениями сердечно-сосудистой системы при болезни бери-бери – возможна неадекватная реакция на дигоксин, если одновременно не лечить основной дефицит тиамина;

- при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, гипоксии, «легочном» сердце – повышается риск возникновения дигиталисной интоксикации, аритмий. При нарушении электролитного баланса необходима его коррекция. Таким больным следует избегать применения дигоксина в высоких разовых дозах.

У пациентов, получающих диуретики и ингибиторы АПФ, или только диуретики, отмена дигоксина может приводить к клиническому ухудшению.

Кардиоверсия постоянным током (DCCV) является самым эффективным методом лечения трепетания предсердий. Риск провокации опасных аритмий при проведении DCCV значительно возрастает при гликозидной интоксикации и

является пропорциональным величине разряда.

Пациентам, которым планируется проведение кардиоверсии, следует прекратить прием дигоксина за 1-2 дня до процедуры, если это возможно. Если кардиоверсия обязательна, а дигоксин уже дан, желательно применять минимальный эффективный разряд. Проведение DCCV будет неуместным для лечения аритмий, которые были спровоцированы сердечными гликозидами.

В период лечения дигоксином следует регулярно проводить контроль ЭКГ, функции почек (концентрация креатинина сыворотки крови), концентрации электролитов (калия, кальция, магния) в сыворотке крови.

Поскольку дигоксин замедляет синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость, применение терапевтических доз дигоксина может вызвать удлинение интервала PR и депрессию сегмента ST на электрокардиограмме.

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

Дигоксин повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка и нормальным синусовым ритмом. Это может быть связано или не связано с улучшением гемодинамического профиля. Однако польза дигоксина для пациентов с суправентрикулярными аритмиями является наиболее очевидной в состоянии покоя и менее очевидной при физической нагрузке.

Сывороточная концентрация дигоксина может резко уменьшаться в периоды физических нагрузок вследствие увеличения его связывания в скелетных мышцах без каких-либо связанных с этим изменений в клинической эффективности.

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

Таблетки Дигоксина содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

До выяснения индивидуальной реакции на препарат необходимо воздержаться от управления транспортными средствами или другими механизмами из-за возможности возникновения побочных реакций со стороны нервной системы и органов зрения.

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 под контролем врача только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает какой-либо потенциальный риск для плода.

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

Способ применения и дозы

Таблетки глотать, не разжевывая, запивать достаточным количеством воды. Рекомендуется применять между приемами пищи.

Дозы препарата устанавливает врач индивидуально.

Взрослым и детям старше 10 лет для быстрой дигитализации применять 0,5-1 мг (2-4 таблетки), затем – каждые 6 часов по 0,25-0,75 мг в течение 2-3 суток. После достижения терапевтического эффекта применять в поддерживающих дозах 0,125*-0,5 мг в 1-2 приема в сутки.

Для медленной дигитализации лечение сразу начинать с поддерживающих доз 0,125*-0,5 мг в сутки за 1-2 приема. Насыщение наступает приблизительно через 1 неделю после начала терапии. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 1,5 мг (6 таблеток).

Детям старше 2 лет для быстрой дигитализации Дигоксин применять из расчета 0,03-0,06 мг/кг массы тела в сутки. Для медленной дигитализации применять в дозе, составляющей $\frac{1}{4}$ дозы для быстрого насыщения.

Максимальная суточная доза насыщения – 0,75-1,5 мг, максимальная суточная поддерживающая доза – 0,125*-0,5 мг.

Детям доза насыщения должна быть введена в несколько приемов: примерно половина общей дозы дается как первая доза и далее – доли суммарной дозы с интервалом 4-8 часов с оценкой клинического ответа перед каждой следующей дозой. Если клинический ответ пациента требует изменения предварительно рассчитанной дозы насыщения, то поддерживающая доза рассчитывается, исходя из фактически полученной дозы насыщения.

*При необходимости применения дигоксина в дозе 0,125 мг следует применять препарат с возможностью такого дозирования.

Пациентам с нарушениями функции почек дозы дигоксина необходимо снизить, поскольку основным путем выведения являются почки.

Пациентам пожилого возраста, учитывая возрастное снижение функции почек и низкую мышечную массу, необходимо особенно тщательно подбирать дозы, чтобы предотвратить развитие токсических реакций и передозировки.

Дети

Препарат в данной лекарственной форме применять детям старше 2 лет.

Передозировка

Симптомы гликозидной интоксикации чаще возникают при сывороточной концентрации дигоксина выше 2,0 нг/мл (2,56 нмоль/л), хотя существует значительная межиндивидуальная вариативность. Однако при решении вопроса о передозировке дигоксином учитывают не только повышенный уровень дигоксина в сыворотке крови. Важными факторами также являются клиническое состояние пациента, сывороточные уровни электролитов, функция щитовидной железы.

Передозировка дигоксина при приеме дозы от 10 мг до 15 мг взрослыми без сердечно-сосудистых заболеваний и от 6 мг до 10 мг детьми в возрасте от 1 года до 3 лет без сердечно-сосудистых заболеваний приводило к летальному исходу у половины пациентов.

Передозировка развивается постепенно, в течение нескольких часов. Сердечные проявления являются наиболее частыми и серьезными признаками как острой, так и хронической токсичности. Пик сердечных эффектов обычно развивается от 3 до 6 часов после передозировки и может длиться в течение следующих 24 часов или дольше. Токсичность дигоксина может привести к практически любому типу аритмий.

Желудочно-кишечные симптомы очень распространены при острой и хронической интоксикации и предшествуют сердечным проявлениям примерно у половины пациентов (по литературным данным).

Неврологические и визуальные проявления также характерны для острой и хронической интоксикации.

При хронической токсичности могут преобладать такие неспецифические экстракардиальные симптомы, как общее недомогание и слабость.

Симптомы: сердечно-сосудистая система – аритмии, в том числе брадикардия, атриовентрикулярная блокада, желудочковые тахикардии или экстрасистолия, фибрилляция желудочков;

пищеварительный тракт – анорексия, тошнота, рвота, диарея;

центральная нервная система и органы чувств – головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, редко – нарушение восприятия цветов, снижение остроты зрения, скотома, макро- и микропсия, очень редко – спутанность сознания, синкопальные состояния.

Самыми опасными симптомами являются нарушения ритма в связи с риском летального исхода при развитии желудочковых аритмий или сердечной блокады с асистолией.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, колестипола или колестирамина. При возникновении аритмии внутривенно капельно вводить 2-2,4 г калия хлорида с 10 ЕД инсулина в 500 мл 5 % раствора глюкозы (введение прекращать при концентрации калия в сыворотке крови в пределах 4-5,5 ммоль/л). Средства, содержащие калий, противопоказаны при нарушении предсердно-желудочковой проводимости. При выраженной брадикардии назначать раствор атропина сульфата. Показана оксигенотерапия. Как дезинтоксикационное средство назначают также унитиол, этилендиаминтетраацетат. Терапия симптоматическая.

При гипокалиемии в случае отсутствия полной блокады сердца следует вводить препараты калия. При полной блокаде сердца проводить электрокардиостимуляцию. При аритмиях применять лидокаин, прокаинамид, фенитоин, пропранолол.

При угрожающей жизни передозировке дигоксина показано введение через мембранный фильтр фрагментов овечьих антител, связывающих дигоксин (*Digoxin immune Fab, Digitalis-Antidote* BM); 40 мг антидота связывают примерно 0,6 мг дигоксина.

При передозировке дигоксина диализ и обменное переливание крови малоэффективны.

Побочные реакции

Система крови и лимфатическая система: эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, включая зуд, гиперемию, сыпь, в т.ч. эритематозную, папулезную, макулопапулезную, везикулезную; крапивницу, отек Квинке.

Эндокринная система: дигоксин имеет эстрогенную активность, поэтому возможна гинекомастия у мужчин при длительном применении.

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

Нервная система: головная боль, невралгия, повышенная утомляемость, слабость, головокружение, сонливость, плохие сновидения, беспокойство, нервозность, возбуждение, апатия.

Органы зрения: нечеткость зрения, светобоязнь, эффект ореола, нарушение зрительного восприятия (восприятие окружающих предметов в желтом, реже в зеленом, красном, синем, коричневом или белом цвете).

Сердечно-сосудистая система: нарушения ритма и проводимости (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, монофокальная или мультифокальная экстрасистолия (особенно бигеминия, тригеминия), удлинение интервала PR, депрессия сегмента ST, AV-блокада, пароксизмальная предсердная тахикардия, фибрилляция желудочков, желудочковые аритмии), возникновение или усиление сердечной недостаточности. Эти нарушения могут быть ранними признаками чрезмерных доз дигоксина.

Пищеварительный тракт: анорексия, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея, особенно у пациентов пожилого возраста; сообщалось о нарушении висцерального кровообращения, ишемии и некрозе кишечника.

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

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 20 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр»
Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —
[Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).