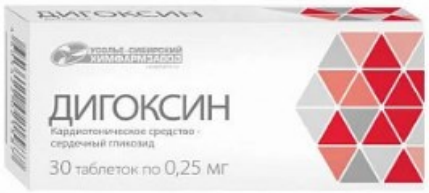
Инструкция по применению
Дигоксин Таблетки 25 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Усолье-Сибирский Химфармзавод
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дигоксин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 0.25 мг
Срок годности: 3.0



Описание

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фаской и с гравировкой D на одной стороне

Действующее вещество

Дигоксин

Состав

Отмечаемые побочные эффекты часто являются начальными признаками передозировки. Дигиталисная интоксикация: Нарушения со стороны сердца - желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто бигеминия, политопная желудочковая экстрасистолия), узловая тахикардия, синусовая брадикардия, синоаурикулярная (SA) блокада, фибрилляция и трепетание предсердий, AV блокада, на ЭКГ - корытообразная депрессия сегмента ST. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли, некроз кишечника. Нарушения со стороны нервной системы: нарушения сна, головная боль, головокружение, неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезия и обморок, в редких случаях (преимущественно у пациентов пожилого возраста, страдающих атеросклерозом) дезориентация, спутанность сознания, одноцветные зрительные галлюцинации. Нарушения со стороны органа зрения: окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание мушек перед глазами, снижение остроты зрения, макро- и микропсия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, редко крапивница. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопеническая пурпура, носовые кровотечения, петехии. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокалиемия. Нарушения со стороны эндокринной системы: гинекомастия.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Всасывание из ЖКТ вариабельно, составляет 70-80% от дозы. При приеме с пищей снижается скорость, но не изменяется степень всасывания. При приеме с большим количеством клетчатки (например, с отрубями) снижается количество всосавшегося дигоксина. Ряд кишечных бактерий метаболизируют дигоксин в неактивные производные (например, в дигидроксидигоксин), снижая ожидаемую эффективность терапии. Распределение Действие дигоксина развивается в интервале от 0.5 до 2 ч после приема. Максимальное действие дигоксина достигается через 2-6 ч. Способность накапливаться в тканях (кумулировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме крови. Cmax дигоксина в плазме крови достигается через 1-2 ч. Связывание с белками плазмы крови составляет 20-25%. Относительный Vd &ndash, 5 л/кг. Дигоксин проникает через ГЭБ и плацентарный барьер. Метаболизм Метаболизируется в печени. Выведение Дигоксин выводится преимущественно почками (50-70% в неизменном виде). T1/2 составляет 36-48 ч. Выведение и T1/2 определяются функцией почек, при уремии на фоне хронической почечной недостаточности T1/2 может удлиняться до 96-144 ч. Интенсивность выведения почками определяется величиной клубочковой фильтрации. Дигоксин является субстратом Р-гликопротеина. Являясь эффлюксным транспортером, локализованным на апикальной мембране энтероцитов, Р-гликопротеин может лимитировать абсорбцию дигоксина. Р-гликопротеин в проксимальных почечных канальцах, по-видимому, является важным фактором, участвующим в выведении дигоксина почками. При незначительной хронической почечной недостаточности снижение выведения дигоксина почками компенсируется за счет печеночного метаболизма дигоксина до неактивных метаболитов. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет усиления выведения дигоксина почками. Диализ или гемоперфузия неэффективны.

Показания

В составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности II (при наличии клинических проявлений) и III-IV функционального класса. Тахисистолическая форма фибрилляции и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

Способ применения и дозы

Принимают внутрь, независимо от приема пищи. Как и для всех сердечных гликозидов, дозу следует подбирать с осторожностью, индивидуально для каждого пациента в зависимости от основного заболевания, функции почек, наличия сопутствующих заболеваний, мышечной массы тела, возраста, приема других лекарственных препаратов и ответа на терапию. Общие указания При предсердных аритмиях необходимы более высокие дозы, чем при лечении сердечной недостаточности. Дозу следует подбирать в расчете на мышечную массу тела, без учета массы жировой ткани, поскольку дигоксин не распределяется в жировую ткань. Если возможно, целесообразен мониторинг КК для оценки функции почек. При выборе дозы дигоксина для новорожденных и детей помимо массы тела важным фактором является возраст. При подборе дозы следует принять во внимание водно-солевой баланс, степень оксигенации тканей, функцию щитовидной железы, сопутствующие заболевания и одновременный прием других лекарственных препаратов.

Противопоказания

Передозировка встречается относительно часто, поскольку дигоксин характеризуется узким терапевтическим диапазоном. Концентрации в плазме крови, превышающие 2 нг/мл (2.56 нмоль/л), считаются токсическими, передозировка дигоксина сверх 10 мг приводит к смерти. Симптомы Ранними симптомами передозировки являются тошнота, рвота, снижение аппетита, сопровождающееся диарей или без нее, боль в животе, слюнотечение и потливость. Симптомами передозировки со стороны ЦНС могут выступать головная боль, боль в области лица, слабость, парестезия, депрессия, галлюцинации, дезориентация, расстройство восприятия/распознавания цвета. Со стороны сердца могут возникнуть аритмии различного типа: желудочковая экстрасистолия, бигеминия, тригеминия, брадикардия, нарушение проводимости, AV-блокада, предсердная тахикардия с AV-блокадой или без таковой, эктопический (узловой) ритм, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. Ранним симптомом может стать удлинение интервала PQ на ЭКГ. Характерным симптомом является корытообразная депрессия сегмента ST, однако она не во всех случаях является признаком интоксикации, поскольку может быть вызвана просто лечением препаратами наперстянки. Дети. У детей ранние признаки интоксикации проявляются частично в форме симптомов со стороны ЖКТ и частично в форме сердечных аритмий, наиболее часто &ndash, в форме нарушений проводимости, предсердной тахикардии с блокадой, реже в форме желудочковых аритмий. Лечение Следует применять промывание желудка и прием внутрь активированного угля в ранние сроки после передозировки. В случае небольшой передозировки в большинстве случаев достаточно отмены дигоксина, контроля состояния пациента и нормализации содержания калия в сыворотке крови. При необходимости могут назначаться антиаритмические средства (атропин, лидокаин, фенитоин и другие). Может возникнуть необходимость в имплантации электрокардиостимулятора или применении электрической кардиоверсии, однако в последнем случае существует риск развития резистентной к терапии фибрилляции желудочков. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия обычно неэффективны. При тяжелой передозировке может возникнуть фатальная гиперкалиемия. В таких случаях в дополнение к введению инсулина и инфузии глюкозы при отсутствии видимого купирования гиперкалиемии оправдано применение диализа.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Дигоксин проникает через плацентарный барьер, поэтому концентрация дигоксина в плазме крови плода аналогична концентрации в крови матери. Дигоксин не противопоказан в период беременности, однако дозы дигоксина и контроль терапии у беременных женщин могут быть менее прогнозируемыми, в некоторых случаях в период беременности могут потребоваться более высокие дозы дигоксина. Как и для всех лекарственных препаратов, применение дигоксина оправдано только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Не наблюдалось клинически значимых нежелательных эффектов в отношении плода или новорожденного в тех случаях, когда концентрации дигоксина в крови матери поддерживались в пределах нормального диапазона значений. Считается, что прямое действие дигоксина на миометрий может вызвать относительную незрелость плода и его низкую массу тела, однако нельзя исключить влияния имеющегося заболевания сердца. Назначение дигоксина матери было эффективно для лечения тахикардии и хронической сердечной недостаточности у плода. У женщин с интоксикацией препаратами наперстянки отмечались нежелательные эффекты в отношении плода. Период грудного вскармливания Дигоксин проникает в молоко матери. Поскольку нет данных о вызываемом дигоксином воздействии на новорожденного, при необходимости его применения в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Фертильность Данные о влиянии дигоксина на репродуктивную функцию человека отсутствуют.

Взаимодействие с другими препаратами

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 гипомагниемию (например, ГКС, петлевыми (например, фуросемид) и тиазидными диуретиками (например, гидрохлоротиазид, индапамид), слабительными средствами, амфотерицином В, бета2-агонистами (например, сальбутамол)), могут усиливаться токсические эффекты дигоксина. Перед началом дигитализации необходимо нормализовать содержание калия в сыворотке крови. Кальций, особенно при в/в введении, может вызывать развитие тяжелых нарушений ритма у пациентов, принимающих препараты наперстянки. Хинидин, блокаторы

медленных кальциевых каналов (например, нифедипин, дилтиазем), бета-адреноблокаторы (например, карведилол), амиодарон, пропафенон, аторвастатин, флекаинид, НПВС (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 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 значимого взаимодействия 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 бета-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 AV-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 развиться 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 AUC до 125% и его средней Cmax 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, дронедарон, эритромицин, итраконазол, пропафенон, хинидин, ранолазин, ритонавир, телапревир, 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, изавокуназол, 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.

Особые указания

При остром инфаркте миокарда или тяжелых заболеваниях легких необходимы исключительные меры предосторожности, т.к. такие пациенты обладают повышенной чувствительностью к аритмиям, развитие которых может спровоцировать лечение препаратами наперстянки. При повышенной чувствительности каротидного синуса или СССУ дигоксин следует применять только после имплантации электрокардиостимулятора, поскольку в таких случаях препараты наперстянки могут вызвать выраженную синусовую брадикардию или синоатриальную блокаду. У пациентов с амилоидозом сердца следует избегать приема дигоксина или применять его с крайней осторожностью. Дигоксин связывается с амилоидом, поэтому может возникнуть интоксикация дигоксином. Гипоксия (на фоне тяжелых заболеваний легких или сердца) повышает чувствительность миокарда к препаратам наперстянки. Лечение дигоксином следует прекратить за два дня до плановой электрической кардиоверсии, в противном случае может развиться устойчивая к лечению фибрилляция желудочков. При острой необходимости проведения электрической кардиоверсии у пациентов, принимающих сердечные гликозиды, рекомендуется использовать низкие напряжения. У пациентов, получающих препараты наперстянки, тест на переносимость физической нагрузки может выявить ложные изменения сегмента ST и зубца Т. Синусовая тахикардия не является показанием к применению дигоксина за исключением случаев, когда она ассоциирована с сердечной недостаточностью. Препараты наперстянки менее эффективны при гиперсистолической сердечной недостаточности (т.е. при сердечной недостаточности, вызванной артериовенозными анастомозами, анемией, инфекцией или гипертиреозом). Предсердные аритмии, вызванные гипертиреозом, обычно проявляют устойчивость к лечению препаратами наперстянки, тогда как при гипотиреозе обычно необходимы более низкие дозы дигоксина. Гиперкальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия могут способствовать интоксикации препаратами наперстянки, поэтому перед лечением дигоксином следует нормализовать содержание этих электролитов. При гипокальциемии дигоксин может быть неэффективен. В качестве одного из методов контроля уровня дигитализации при назначении сердечных гликозидов используют мониторинг их концентрации в плазме крови. Также рекомендуется мониторирование функции почек у пациентов, находящихся на длительной терапии препаратами наперстянки. Данный препарат не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или нарушение всасывания глюкозы-галактозы. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами Исследований о влиянии препарата на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось.

Условия хранения

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.