ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дигоксин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Дигоксин

Международное непатентованное наименование: дигоксин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: дигоксин 0,25 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат; желатин; тальк; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Описание

Белые или почти белые, круглые, плоские таблетки с фаской и с гравировкой «D» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; сердечные гликозиды; гликозиды наперстянки.

Код АТХ: C01AA05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дигоксин – сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, обусловленное прямым ингибирующим действием натрий-калиевой АТФазы мембран 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 сократимости миокарда увеличивается ударный объем крови. Снижается 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 увеличению активности блуждающего нерва оказывает антиаритмическое действие, обусловленное уменьшением скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный узел и удлинением эффективного рефрактерного периода. Этот эффект происходит в результате опосредованного действия на атриовентрикулярный узел.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности атриовентрикулярного узла, что обуславливает применение 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 применении 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.

Фармакокинетика

Абсорбция

Всасывание дигоксина из желудочно-кишечного тракта вариабельно, составляет 70 – 80 % дозы и зависит от моторики желудочно-кишечного тракта, 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 разрушаться большее его количество. Для полной абсорбции требуется достаточная экспозиция в кишечнике: при снижении моторики желудочно-кишечного тракта биодоступность максимальная, при усиленной перистальтике – минимальная.

Распределение

Способность дигоксина накапливаться в тканях (кумулировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме крови. Связь с белками плазмы крови составляет 25 %. Кажущийся объем распределения - 5 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Выводится преимущественно почками (60 – 80 % в неизменном виде), период полувыведения составляет около 40 ч (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 соединений. 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 фибрилляции и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к дигоксину или к любому из вспомогательных веществ;
- гликозидная интоксикация;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- атриовентрикулярная блокада II степени;
- желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков;
- перемежающаяся полная блокада;
- детский возраст до 3 лет;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость лактозы, фруктозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени, указания на приступы Морганьи-Адамса-Стокса в анамнезе, желудочковая экстрасистолия, повышенная чувствительность каротидного синуса, синдром слабости синусового узла, брадикардия; острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; тяжелые заболевания легких, гипоксия (включая гипоксию на фоне тяжелых заболеваний легких и сердца); сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом (артериовенозный шунт, анемия, инфекционные заболевания, гипертиреоз); гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью; нарушения диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, тампонада сердца); выраженная дилатация полостей сердца, «легочное» сердце; хронический констриктивный перикардит, миокардит; при проведении электрической кардиоверсии; гипотиреоз; электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипокальциемия); почечная и печеночная недостаточность; беременность, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препараты наперстянки проникают через плаценту. Дигоксин по безопасности применения его при беременности относится к категории «С». Исследования у беременных женщин недостаточны. Назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Дигоксин выделяется в грудное молоко. Поскольку нет данных о воздействии препарата на грудных детей, при необходимости терапии в этот период кормление грудью рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы

Способ применения

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.

Дозы

Взрослые и дети старше 10 лет: доза дигоксина зависит от необходимой скорости достижения терапевтического эффекта:

- умеренно быстрая дигитализация (24 – 36 ч), применяемая 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;
- поддерживающая терапия: суточная доза устанавливается индивидуально и составляет 0,125 – 0,75 мг (поддерживающую терапию, как правило, проводят длительно).

Особые группы пациентов

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

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).

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо уменьшить дозу дигоксина: при значении клиренса креатинина 50 – 80 мл/мин средняя поддерживающая доза составляет 50 % от средней поддерживающей дозы для пациентов с нормальной функцией почек, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – 25 %.

Пациенты пожилого возраста

Суточная доза дигоксина должна быть снижена до 0,0625 – 0,125 мг (1/4 - 1/2 таблетки).

Дети

Дети в возрасте от 3 до 10 лет: насыщающая доза 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.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с классом системы органов и частотой возникновения. Частоту нежелательных реакций в соответствии с MedDRA определяли как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000) и очень редко (<1/10000).

Класс системы органов	**Часто**	**Редко**	**Очень редко**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Тромбоцитопения
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Снижение аппетита		
Нарушения психики			Апатия Психоз
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение		Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения (нечеткое зрение или желтые пятна перед глазами)		
Нарушения со стороны сердца	Бигеминия Тригеминия Удлинение интервала PR		Желудочковая тахикардия Атриовентрикулярная диссоциация Ускоренный атриовентрикулярный (узловой) ритм Желудочковая экстрасистолия (монотопная или политопная) Депрессия сегмента ST Предсердная тахикардия с блокадой Атриовентрикулярная блокада
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Рвота	Диарея	Геморрагический некроз отделов желудочно-кишечного тракта Боль в области живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Макуло-папулезная сыпь Другие кожные реакции

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы			Гинекомастия
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Слабость

Передозировка

Симптомы: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, некроз кишечника; желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловая тахикардия, синоаурикулярная блокада, мерцание и трепетание предсердий, атриовентрикулярная блокада, сонливость, спутанность сознания, делириозный психоз, снижение остроты зрения, окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде; неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезии.

Лечение: отмена дигоксина, прием активированного угля (для уменьшения всасывания), введение антидотов (димеркаптопропансульфонат натрия, натрия эдетат (ЭДТА), симптоматическая терапия. Проводить постоянное мониторирование ЭКГ.

В случаях гипокалиемии 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 внутривенное 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 гипомагниемии рекомендуется внутривенное введение солей магния. В случаях желудочковой тахиаритмии показано медленное внутривенное введение лидокаина. У пациентов с нормальной функцией сердца и почек обычно бывает эффективно медленное внутривенное 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 пациентов с нарушением функции почек и/или сердца дозу необходимо соответствующим образом уменьшить.

Для лечения брадиаритмий и атриовентрикулярной блокады показано применение атропина. При атриовентрикулярной блокаде II - III степени, асистолии и подавлении активности синусового узла показана установка искусственного водителя ритма, при

этом не следует назначать лидокаин и соли калия до тех пор, пока он не будет установлен.

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 тозилата и фенитоина. Кардиоверсия может спровоцировать фибрилляцию желудочков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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, *глюкокортикостероидами, петлевыми (*например*, фуросемид)* и *тиазидными диуретиками (*например, *гидрохлоротиазид, индапамид)*, *слабительными средствами*, *амфотерицином В, бета$_2$-агонистами* (например, *салбутамол*)), могут усиливаться токсические эффекты дигоксина. Перед началом дигитализации необходимо нормализовать содержание калия в сыворотке крови.

Кальций, особенно при внутривенном 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, нестероидные противовоспалительные средства (*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 желудочно-кишечного тракта (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 значимых взаимодействий 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 атриовентрикулярный 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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) до 125 % и его средней C_{max} 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.

Препараты, снижающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови:

- Противоопухолевые препараты: доксорубицин, метотрексат, винкристин или лучевая терапия.
- Индукторы метаболизма лекарственных средств: барбитураты, фенитоин, рифампицин.
- Препараты для лечения заболеваний ЖКТ: антациды, активированный уголь, каолин-пектин, метоклопрамид, неомицин, смолы (колестирамин), сульфасалазин, сукральфат.
- Препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В, селективные агонисты бета$_2$-адренорецепторов (альбутерол, сальбутамол, тербуталин), глюкокортикостероиды, слабительные средства.
- Миорелаксанты: сукцинилхолин (суксаметоний).
- Периферические вазодилататоры: гидралазин, нитропруссид.
- Противодиабетические препараты: эксенатид, миглитол, акарбоза.
- Антидепрессанты: препараты зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum).
- Другие препараты: пеницилламин.
- Употребление пищи с высоким содержанием отрубей.

При совместном применении дигоксина с препаратами, снижающими его концентрацию в крови, необходимо измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. Увеличить дозу дигоксина в случае необходимости на 20 – 40 % и продолжить мониторинг.

Особые указания

При остром инфаркте миокарда или тяжелых заболеваниях легких необходимы

исключительные меры предосторожности, так как такие пациенты обладают повышенной чувствительностью к аритмиям, развитие которых может спровоцировать лечение препаратами наперстянки.

При повышенной чувствительности каротидного синуса или синдроме слабости синусового узла 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 за уровнем 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 по оценке влияния дигоксина на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций недостаточно, однако следует соблюдать осторожность.

Форма выпуска

Таблетки, 0,25 мг.

По 50 таблеток в белом полипропиленовом флаконе, укупоренном снабженным демпфером полиэтиленовым колпачком с контролем первого вскрытия. Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производители:

1) ОАО «Гедеон Рихтер»
   1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия
2) АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»
   Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

Организация, принимающая претензии потребителей:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дигоксин, 0,25 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дигоксин

Каждая таблетка содержит 0,25 мг дигоксина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые или почти белые, круглые, плоские таблетки с фаской и с гравировкой «D» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дигоксин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

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.

Режим дозирования

Доза дигоксина зависит от необходимой скорости достижения терапевтического эффекта:

- умеренно быстрая дигитализация (24 - 36 ч), применяемая 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;
- поддерживающая терапия: суточная доза устанавливается индивидуально и составляет 0,125 - 0,75 мг (поддерживающую терапию, как правило, проводят длительно).

Особые группы пациентов

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

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).

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо уменьшить дозу дигоксина: при значении клиренса креатинина 50 - 80 мл/мин средняя поддерживающая доза составляет 50 % от средней поддерживающей дозы для пациентов с нормальной функцией почек, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – 25 %.

Пациенты пожилого возраста

Суточная доза дигоксина должна быть снижена до 0,0625 - 0,125 мг (1/4 - 1/2 таблетки).

Дети

Режим дозирования для детей от 10 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 3 до 10 лет

Насыщающая доза 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.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дигоксину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гликозидная интоксикация;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- атриовентрикулярная блокада II степени;
- желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков;
- перемежающаяся полная блокада;
- детский возраст до 3 лет;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость лактозы, фруктозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при наличии следующих заболеваний и состояний: атриовентрикулярная блокада I степени, указания на приступы Морганьи-Адамса-Стокса в анамнезе, желудочковая экстрасистолия, повышенная чувствительность каротидного синуса, синдром слабости синусового узла, брадикардия; острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; тяжелые заболевания легких, гипоксия (включая гипоксию на фоне тяжелых заболеваний легких и сердца); сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом (артериовенозный шунт, анемия, инфекционные заболевания, гипертиреоз); гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью; нарушения диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, тампонада сердца); выраженная дилатация полостей сердца, «легочное» сердце; хронический констриктивный перикардит, миокардит; при проведении электрической кардиоверсии; гипотиреоз; электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипокальциемия); почечная и печеночная недостаточность; беременность, пожилой возраст.

Особые указания

При остром инфаркте миокарда или тяжелых заболеваниях легких необходимы исключительные меры предосторожности, так как такие пациенты обладают повышенной чувствительностью к аритмиям, развитие которых может спровоцировать лечение препаратами наперстянки.

При повышенной чувствительности каротидного синуса или синдроме слабости

синусового узла 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 за уровнем 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат (см. раздел

4.3.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, *глюкокортикостероидами, петлевыми* (например, *фуросемид)* и *тиазидными диуретиками* (например, *гидрохлоротиазид, индапамид), слабительными средствами, амфотерицином В, бета2-агонистами* (например, *салбутамол*)), могут усиливаться токсические эффекты дигоксина. Перед началом дигитализации необходимо нормализовать содержание калия в сыворотке крови.

Кальций, особенно при внутривенном 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, нестероидные противовоспалительные средства* (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 желудочно-кишечного тракта (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 значимых взаимодействий 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 атриовентрикулярный 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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) до 125 % и его средней C_{max} 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.

Препараты, снижающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови:

- Противоопухолевые препараты: доксорубицин, метотрексат, винкристин или лучевая терапия.
- Индукторы метаболизма лекарственных средств: барбитураты, фенитоин, рифампицин.
- Препараты для лечения заболеваний ЖКТ: антациды, активированный уголь, каолин-пектин, метоклопрамид, неомицин, смолы (колестирамин), сульфасалазин, сукральфат.
- Препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В, селективные агонисты бета2-адренорецепторов (альбутерол, сальбутамол, тербуталин), глюкокортикостероиды, слабительные средства.
- Миорелаксанты: сукцинилхолин (суксаметоний).
- Периферические вазодилататоры: гидралазин, нитропруссид.
- Противодиабетические препараты: эксенатид, миглитол, акарбоза.
- Антидепрессанты: препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*).
- Другие препараты: пеницилламин.
- Употребление пищи с высоким содержанием отрубей.

При совместном применении дигоксина с препаратами, снижающими его концентрацию в крови, необходимо измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. Увеличить дозу дигоксина в случае необходимости на 20 – 40 % и продолжить мониторинг.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препараты наперстянки проникают через плаценту. Дигоксин по безопасности применения его при беременности относится к категории «С». Исследования у беременных женщин недостаточны. Назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Дигоксин выделяется в грудное молоко. Поскольку нет данных о воздействии препарата на грудных детей, при необходимости терапии в этот период кормление грудью рекомендуется прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по оценке влияния дигоксина на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций недостаточно, однако следует соблюдать осторожность.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000) и очень редко (<1/10000).

Класс системы органов	**Часто**	**Редко**	**Очень редко**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Тромбоцитопения
Нарушения метаболизма и питания	Снижение аппетита		
Психические нарушения			Апатия, психоз
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение		Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения (нечеткое зрение или желтые пятна перед глазами)		

Нарушения со стороны сердца	Бигеминия, тригеминия, удлинение интервала PR		Желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная диссоциация, ускоренный атриовентрикулярный (узловой) ритм, желудочковая экстрасистолия (монотопная или политопная), депрессия сегмента ST, предсердная тахикардия с блокадой, атриовентрикулярная блокада
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота	Диарея	Геморрагический некроз отделов ЖКТ, боль в области живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Макуло-папулезная сыпь, другие кожные реакции
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения			Слабость

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, некроз кишечника; желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловая тахикардия, синоаурикулярная блокада, мерцание и трепетание предсердий, атриовентрикулярная блокада, сонливость, спутанность сознания, делириозный психоз, снижение остроты зрения, окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде; неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезии.

Лечение

Отмена дигоксина, прием активированного угля (для уменьшения всасывания), введение антидотов (димеркаптопропансульфонат натрия, натрия эдетат (ЭДТА), симптоматическая терапия. Проводить постоянное мониторирование ЭКГ.

В случаях гипокалиемии 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 внутривенное 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 гипомагниемии рекомендуется внутривенное введение солей магния. В случаях желудочковой тахиаритмии показано медленное внутривенное введение лидокаина. У пациентов с нормальной функцией сердца и почек обычно бывает эффективно медленное внутривенное 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 пациентов с нарушением функции почек и/или сердца дозу необходимо соответствующим образом уменьшить.

Для лечения брадиаритмий и атриовентрикулярной блокады показано применение атропина. При атриовентрикулярной блокаде II - III степени, асистолии и подавлении активности синусового узла показана установка искусственного водителя ритма, при этом не следует назначать лидокаин и соли калия до тех пор, пока он не будет установлен.

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 тозилата и фенитоина. Кардиоверсия может спровоцировать фибрилляцию желудочков.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; сердечные гликозиды; гликозиды наперстянки.

Код АТХ: C01AA05.

Механизм действия

Дигоксин – сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, обусловленное прямым ингибирующим действием натрий-калиевой АТФазы мембран 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 сократимости миокарда увеличивается ударный объем крови. Снижается 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 увеличению активности блуждающего нерва оказывает антиаритмическое действие, обусловленное уменьшением скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный узел и удлинением эффективного рефрактерного периода. Этот эффект происходит в результате опосредованного действия на атриовентрикулярный узел.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности

атриовентрикулярного узла, что обуславливает применение 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 применении 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание дигоксина из желудочно-кишечного тракта вариабельно, составляет 70 - 80 % дозы и зависит от моторики желудочно-кишечного тракта, 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 разрушаться большее его количество. Для полной абсорбции требуется достаточная экспозиция в кишечнике: при снижении моторики желудочно-кишечного тракта биодоступность максимальная, при усиленной перистальтике – минимальная.

Распределение

Способность дигоксина накапливаться в тканях (кумулировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме крови. Связь с белками плазмы крови составляет 25 %. Кажущийся объем распределения - 5 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Выводится преимущественно почками (60 - 80 % в неизменном виде), период полувыведения составляет около 40 ч (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 соединений. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет

усиления почечного выведения дигоксина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный,

магния стеарат,

желатин,

тальк,

крахмал кукурузный,

лактозы моногидрат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 таблеток в белом полипропиленовом флаконе, укупоренном снабженным демпфером полиэтиленовым колпачком с контролем первого вскрытия. Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дигоксин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eec.eaeunion.org.