



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Дигоксин Реневал

Регистрационный номер: ЛП-№(001291)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Дигоксин Реневал

Международное непатентованное или группировочное наименование: дигоксин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество:

Дигоксин – 0,25 мг

Вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат, сахароза (сахар), лактозы моногидрат, крахмал картофельный, кальция стеарат, тальк.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство – сердечный гликозид.

Код АТХ: C01AA05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дигоксин – сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, обусловленное прямым ингибирующим действием натрий-калиевой АТФазы мембран кардио-миоцитов, 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

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. Способность дигоксина накапливаться в тканях (кумуляировать) 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. Метаболизируется в печени. 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 по классификации NYHA; тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

Противопоказания

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

С осторожностью

Сопоставляя пользу/риск: атриовентрикулярная блокада I степени, синдром слабости синусового узла без водителя ритма, вероятность нестабильного проведения по атриовентрикулярному узлу, указания в анамнезе на приступы Морганьи-Адамса-Стокса, гипертрофический обструктивный субаортальный стеноз, изолированный митральный стеноз с редкой частотой сердечных сокращений, сердечная астма у пациентов с митральным стенозом (при отсутствии тахисистолической формы мерцательной аритмии), острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериовенозный шунт, гипоксия, сердечная недостаточность с нарушением диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, констриктивный перикардит, тампонада сердца), экстрасистолия, выраженная дилатация полостей сердца, «легочное» сердце; водно-электролитные нарушения: гипокалиемия,



гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия; гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечная и/или печеночная недостаточность, ожирение.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

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

Внутрь.

Как и для всех сердечных гликозидов, дозу следует подбирать с осторожностью, индивидуально для каждого пациента. Если пациент перед назначением Дигоксина Реневал принимал сердечные гликозиды, в этом случае дозу препарата необходимо уменьшить.

Взрослые и дети старше 10 лет – доза Дигоксина Реневал 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).

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью Дигоксин Реневал 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).

У пациентов пожилого возраста суточная доза Дигоксина Реневал должна быть снижена до 0,0625-0,125 мг (1/4-1/2 таблетки).

Дети в возрасте от 3-х до 10 лет: насыщающая доза для детей 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.

Пациентам с нарушением функции почек необходимо уменьшить дозу Дигоксина Реневал: 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 %.

Побочное действие

Отмечаемые побочные эффекты часто являются начальными признаками передозировки.

Гликозидная интоксикация:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: пароксизмальная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия (бигеминия, политопная желудочковая экстрасистолия), узловатая тахикардия, синусовая брадикардия, синоаурикулярная блокада, мерцание и трепетание предсердий, атриовентрикулярная блокада; на ЭКГ – снижение сегмента ST с образованием двухфазного зубца T.

Со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли, некроз кишечника.

Со стороны центральной нервной системы: нарушения сна, головная боль, головокружение, неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезии и обморок, дезориентация и спутанность сознания (преимущественно у пациентов пожилого возраста с атеросклерозом), одноцветные зрительные галлюцинации.

Со стороны органов чувств: окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, макро- и микропсия.

Возможны аллергические реакции: кожная сыпь, редко крапивница.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: тромбоцитопеническая пурпура, носовые кровотечения, петехии.

Прочие: гипокалиемия, гинекомастия.

Передозировка

Симптомы: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, некроз кишечника; желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловатая 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 игоксина, 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 гипомagneмии рекомендуется внутривенное введение солей магния.

В случаях *желудочковой тахикардии* 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 *брадикардий 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 фениитоина. Кардио-версия может спровоцировать фибрилляцию желудочков.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении дигоксина и препаратов, вызывающих нарушения электролитного баланса, в частности, гипокалиемию (*минерало- и глюкокортикостероиды, инсулин, бета-адреномиметики, амфотерицин В, ингибиторы карбоангидразы, кортикотропин, диуретические препараты, способствующие выведению жидкости и калия (буметанид, этакриновая кислота, фуросемид, индапамид, маннитол и производные тиазида), натрия фосфат*), повышается риск возникновения аритмий и развития других токсических эффектов дигоксина, поэтому требуется постоянное наблюдение за содержанием калия в крови.

Гиперкальциемия также может привести к развитию токсических эффектов дигоксина, поэтому следует избегать внутривенного введения *солей кальция* пациентам, принимающим дигоксин, а в случаях совместного применения дозу дигоксина необходимо уменьшить.

Препараты *солей калия* нельзя применять, если под воздействием дигоксина появились нарушения проводимости на ЭКГ, однако соли калия часто назначают вместе с сердечными гликозидами для предупреждения нарушений ритма сердца.

Некоторые препараты могут повысить концентрацию дигоксина в сыворотке крови (*хинидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (особенно верапамил), каптоприл, амиодарон, спиронолактон и триамтерен*) поэтому при совместном применении следует уменьшать дозу дигоксина, чтобы не проявилось токсическое воздействие препарата. *Амиодарон* увеличивает концентрацию дигоксина в плазме крови до токсического значения. Взаимодействие амиодарона и дигоксина угнетает активность синусового и атриовентрикулярного узлов сердца и проводимость нервного импульса по проводящей системе сердца, поэтому, назначив амиодарон, дигоксин отменяют или его дозу уменьшают наполовину.

Бета-адреноблокаторы и верапамил усиливают выраженность отрицательного хронотропного эффекта, снижают силу инотропного эффекта.

Спиронолактон снижает скорость выведения дигоксина, поэтому следует при совместном применении корректировать дозу препарата; кроме того, одновременное применение спиронолактона может влиять на результаты метода определения концентрации дигоксина, поэтому требуется особое внимание при оценке полученных результатов.

Абсорбция дигоксина в кишечнике может быть снижена под действием *тетрациклина, алюминийсодержащих, магнийсодержащих и других антацидов*.

Пектин и другие адсорбенты, колестирамин, колестипол, слабительные средства, неомицин снижают всасывание дигоксина и тем самым снижают его лечебное действие.

Снижают биодоступность дигоксина: *активированный уголь, вяжущие лекарственные препараты, каолин, сульфасалазин* (связывание в просвете желудочно-кишечного тракта); *метоклопрамид, неостигмина метилсульфат (прозерин)* (усиление моторики желудочно-кишечного тракта).

Увеличивают биодоступность дигоксина: *антибиотики широкого спектра действия, подавляющие кишечную микрофлору* (уменьшение разрушения в желудочно-кишечном тракте). *Эритромицин* улучшает всасывание дигоксина в кишечнике.

Индукторы микросомального окисления (*барбитураты, фенилбутазон, фенитоин, рифампицин, противоэpileптические средства, пероральные контрацептивы*) могут

стимулировать метаболизм дигоксина (при их отмене возможна дигиталисная интоксикация). Фенилбутазон снижает концентрацию дигоксина в сыворотке крови.

Препараты Зверобоя продырявленного индуцируют Р-гликопротеин и цитохром Р450, что уменьшает биодоступность, увеличивает метаболизм и заметно снижает концентрацию дигоксина в плазме крови.

Одновременное применение с дигоксином *антиаритмических средств, солей кальция, панкурония бромида, алкалоидов раувольфии, суксаметония и симпатомиметиков* может спровоцировать развитие нарушений сердечного ритма, поэтому в этих случаях необходимо контролировать сердечную деятельность и ЭКГ пациента.

Эдрофония хлорид (ингибитор холинэстеразы) повышает тонус парасимпатической нервной системы, поэтому взаимодействие его с дигоксином может вызвать выраженную брадикардию.

Дигоксин снижает антикоагулянтное действие *гепарина*, поэтому дозу последнего следует увеличивать.

Индометацин снижает выведение дигоксина, поэтому возрастает опасность токсического воздействия препарата.

Хинидин и хинин могут резко увеличить концентрацию дигоксина.

При исследовании перфузии миокарда *препаратами таллия* дигоксин снижает степень накопления таллия в местах поражения сердечной мышцы и искажает данные исследования.

Применение *йодсодержащих гормонов щитовидной железы* усиливает обмен веществ, поэтому дозу дигоксина обязательно следует увеличивать.

Особые указания

На протяжении всего времени лечения дигоксином пациент должен находиться под наблюдением врача для того, чтобы избежать побочных эффектов, возникающих вследствие передозировки.

Следует снизить дозу дигоксина пациентам с хроническим легочным сердцем, коронарной недостаточностью, нарушениями водно-электролитного баланса, почечной или печеночной недостаточностью.

У пациентов пожилого возраста также требуется осторожный подбор дозы, особенно при наличии у них одного или нескольких вышеперечисленных состояний. При этом следует учитывать, что у таких пациентов даже при нарушении функции почек значения клиренса креатинина могут быть в пределах нормы, что связано со снижением мышечной массы и уменьшением синтеза креатинина.

Так как при почечной недостаточности нарушаются фармакокинетические процессы, подбор дозы следует проводить под контролем концентрации дигоксина в сыворотке крови. Если это неосуществимо, можно воспользоваться следующими рекомендациями: дозу следует сокращать приблизительно на столько же процентов, на сколько снижен клиренс креатинина. Если клиренс креатинина не определялся, то его можно приблизительно рассчитать, исходя из показателя концентрации креатинина в сыворотке крови (ККС), по формуле Кокрофта-Гаулта. Для мужчин: $(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес [в кг]} / (72 \cdot \text{ККС [мг/дл]})$. Для женщин полученный результат следует умножить на 0,85.

При тяжелой почечной недостаточности концентрацию дигоксина в сыворотке крови следует определять через каждые 2 недели, по крайней мере, в начальный период лечения.

При идиопатическом субаортальном стенозе (обструкция выходного тракта левого желудочка асимметрически гипертрофированной межжелудочковой перегородкой) назначение дигоксина приводит к нарастанию выраженности обструкции.

При выраженном митральном стенозе и нормо- или брадикардии сердечная недостаточность развивается вследствие снижения диастолического наполнения левого желудочка. Дигоксин, увеличивая сократимость миокарда правого желудочка, вызывает дальнейшее повышение давления в системе легочной артерии, что может спровоцировать отек легких или усугубить левожелудочковую недостаточность. Пациентам с митральным стенозом сердечные гликозиды назначают при присоединении правожелудочковой недостаточности, либо при наличии мерцательной тахикардии.

У пациентов с атриовентрикулярной блокадой II степени назначение сердечных гликозидов может ее усугубить и привести к развитию приступа Морганьи-Адамса-Стокса. Назначение сердечных гликозидов при атриовентрикулярной блокаде I степени требует осторожности, регулярного контроля ЭКГ, а в ряде случаев – фармакологической профилактики средствами, улучшающими атриовентрикулярную проводимость.

Дигоксин при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, замедляя атриовентрикулярную проводимость, способствует проведению импульсов через добавочные пути проведения в обход атриовентрикулярного узла и тем самым провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации возрастает при гипокалиемии, гипوماгнемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, «легочном» сердце, миокардите и у пациентов пожилого возраста.

В качестве одного из методов контроля дигитализации при назначении сердечных гликозидов используют мониторинг их плазменной концентрации.



Аллергические реакции на дигоксин и другие сердечные гликозиды развиваются редко. Если появляется гиперчувствительность в отношении какого-нибудь одного сердечного гликозида, другие представители данной группы применять можно, так как перекрестная гиперчувствительность к сердечным гликозидам не свойственна.

Пациент обязан точно выполнять следующие указания:

- применять препарат только так, как назначено, не менять дозу самостоятельно;
- каждый день применять препарат только в назначенное время;
- если частота сердечных сокращений ниже 60 уд./мин, необходимо немедленно проконсультироваться с врачом;
- если пропущен прием очередной дозы препарата, ее необходимо принять при первой возможности, после чего продолжить курс по установленной схеме;
- нельзя увеличивать или удваивать дозу;
- если пациент не принимал препарат более двух суток, об этом необходимо сообщить врачу;
- перед прекращением применения препарата необходимо информировать об этом врача;
- при появлении рвоты, тошноты, поноса, учащенного пульса необходимо немедленно обратиться к врачу;
- перед хирургическими операциями или при оказании неотложной помощи необходимо предупредить врача о применении препарата;
- без разрешения врача нежелательно применение других лекарственных препаратов.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или работе с другими 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 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинил-хлоридной и фольги алюминиевой.



3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл.,

Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей:

Производитель

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru