

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### ДИГОКСИН (DIGOXINUM)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* digoxin;

1 мл розчину містить дигоксину у перерахуванні на 100 % вміст основної речовини 0,25 мг;

*допоміжні речовини:* гліцерин, етанол (96 %), натрій фосфорнокислий двозаміщений безводний, кислота лимонна моногідрат, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Кардіологічні препарати. Серцеві глікозиди. Глікозиди наперстянки. Код АТС С01А А05.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Застійна серцева недостатність, мерехтіння та тріпотіння передсердь (для регуляції частоти серцевих скорочень), суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія.

##### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до препарату. Ендокардити, синдром Адамса-Стокса-Морганьї, глікозидна інтоксикація, шлуночкова тахікардія, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, виражена брадикардія, гіперкальціємія, гіпокаліємія, ізольований мітральний стеноз, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, синдром каротидного синуса, аневризма грудного відділу аорти, WPW синдром, гострий період інфаркту міокарда, аритмія внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, наявність додаткових атріовентрикулярних шляхів, гіпертрофічний субаортальний стеноз, нестабільна стенокардія, тампонада серця, фібриляція шлуночків.

##### **Спосіб застосування та дози.**

Дигоксин вводять внутрішньовенно.

Дорослим вводять у дозі 0,25-0,5 мг (1-2 мл 0,025 % розчину). Вводять повільно у 10 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду. У перші дні лікування вводять 1-2 рази на добу, у наступні – 1 раз на добу протягом 4-5 днів, після чого переходять на прийом *per os* у підтримуючих дозах. Для краплинного введення 1-2 мл 0,025 % розчину розводять у 100 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду (вводять зі швидкістю 20-40 крапель за хвилину).

Дози для дітей залежать від віку (мг/кг): недоношеним новонародженим – 0,02-0,03; доношеним новонародженим – 0,03-0,04; від 1 місяця до 2 років – 0,04-0,06; від 2 до 10 років – 0,03-0,04; старше 10 років – 0,03.

Через можливість збільшення періоду напіввиведення препарату у хворих літнього віку і розвитку кумулятивного ефекту пацієнтам старших вікових груп рекомендується визначати кліренс креатиніну. При зниженні кліренсу креатиніну до 50 мл/хв необхідно зменшити підтримуючу дозу Дигоксину на 30-50 %.

##### **Побічні реакції.**

*З боку серцево-судинної системи:* порушення ритму та провідності серця (синусова брадикардія, екстрасистолія, атріовентрикулярна блокада, пароксизмальна передсердна тахікардія, фібриляція шлуночків, шлуночкові аритмії).

*З боку системи крові:* еозинофілія, тромбоцитопенія.

*З боку нервової системи:* головний біль, невралгія, сонливість, сплутаність свідомості, депресія, запаморочення, підвищена втомлюваність, слабкість, гострий психоз.

*З боку органів зору:* порушення зорового сприйняття (сприйняття навколишніх предметів у зеленому, білому або жовтому кольорах).

З боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея, порушення вісцерального кровообігу, ішемія та некроз кишечника.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: алергічні реакції (шкірні висипання, гіперемія шкіри, кропив'янка).

Інші: гінекомастія.

### **Передозування.**

*Симптоми:*

з боку серцево-судинної системи: аритмії, у тому числі брадикардія, атріовентрикулярна блокада, шлуночкові тахікардії або екстрасистолія, фібриляція шлуночків;

з боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея;

з боку центральної нервової системи і органів чуття: головний біль, підвищена втомлюваність, запаморочення; рідко – порушення сприйняття кольорів, зниження гостроти зору, скотома, макро- і мікропсія; дуже рідко – сплутаність свідомості, синкопальні стани.

*Лікування:* промивання шлунка, прийом активованого вугілля, холестиполу або холестираміну. При виникненні аритмії внутрішньовенно краплинно вводять 2-2,4 г калію хлориду з 10 ОД інсуліну у 500 мл 5 % розчину глюкози (введення припиняють при концентрації калію у сироватці крові 5 мEq/л). Засоби, які містять калій, протипоказані при порушенні передсердно-шлуночкової провідності. При вираженій брадикардії призначають розчин атропіну сульфату. Показана оксигенотерапія. Як дезінтоксикаційний засіб призначають також унітіол, етилендіамінтетраацетат. Терапія симптоматична.

При розвитку гіпокаліємії у випадку відсутності повної блокади серця слід вводити препарати калію. При повній блокаді серця проводять електрокардіостимуляцію. При аритміях застосовують лідокаїн, прокаїнамід, фенітоїн.

При передозуванні дигоксину, яке становить загрозу для життя, показане введення через мембранний фільтр фрагментів овечих антитіл, які зв'язують дигоксин (*Digoxin immune Fab, Digitalis-Antidote* VM); 40 мг антитоду зв'язують приблизно 0,6 мг дигоксину.

Діаліз та обмінне переливання крові при отруєнні глікозидами наперстянки малоефективні.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Інформація щодо можливості тератогенної дії дигоксину відсутня. Слід враховувати, що дигоксин проникає крізь плаценту та його кліренс під час вагітності подовжується.

У період вагітності препарат можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Дигоксин проникає у грудне молоко у кількості, яка не впливає негативно на дитину (концентрація дигоксину у грудному молоці становить 0,6-0,9 % від концентрації у плазмі крові матері). При застосуванні дигоксину жінкам, які годують груддю, слід контролювати частоту серцевих скорочень у дитини.

### **Діти.**

Препарат застосовують дітям.

### **Особливості застосування.**

При лікуванні дигоксином хворий має перебувати під контролем лікаря. При тривалій терапії оптимальну індивідуальну дозу препарату зазвичай підбирають протягом 7-10 днів.

Підбирати дози необхідно особливо ретельно для літніх та/або ослаблених пацієнтів, пацієнтів із порушеннями функції нирок, імплантованим кардіостимулятором, оскільки у них токсичні ефекти можуть виявлятися при застосуванні доз, які зазвичай добре переносяться іншими пацієнтами.

Ризик виникнення дигіталісної інтоксикації підвищений у пацієнтів з гіпокаліємією, гіпомагніємією, гіперкальціємією, гіпернатріємією, гіпотиреозом, «легеневим» серцем. Таким хворим слід уникати застосування дигоксину у високих разових дозах.

Препарат протипоказаний для застосування при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, але слід з обережністю застосовувати при супутній фібриляції передсердь та серцевій недостатності.

З обережністю застосовувати препарат пацієнтам із захворюваннями щитовидної залози. При зниженій функції щитовидної залози початкова та підтримуючі дози дигоксину слід зменшити. При гіпертиреозі існує відносна резистентність до дигоксину, внаслідок чого дози препарату можуть бути збільшені. При проведенні курсу лікування тиреотоксикозу треба зменшити дози дигоксину при переведенні тиреотоксикозу у контрольований стан.

Пацієнтам із синдромом короткої кишки або з синдромом мальабсорбції внаслідок порушення всмоктування дигоксину можуть знадобитися більш високі дози препарату.

У період лікування дигоксином слід регулярно проводити контроль ЕКГ та концентрації електролітів (калію, кальцію, магнію) у сироватці крові. Потрібна корекція електролітного балансу, оскільки гіпокаліємія та гіпомагніємія підсилюють токсичність глікозидів наперстянки.

З особливою обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Враховуючи те, що у літніх пацієнтів подовжується період напіввиведення, існує підвищений ризик виникнення побічних ефектів та ймовірність передозування.

У разі необхідності застосування строфантину останній призначають не раніше 24 годин після відміни дигоксину.

Хворим, які перебувають на програмному гемодіалізі, застосування Дигоксину протипоказане (за 7 днів з діалізатом виводиться 2 % від введеної дози препарату).

Під час лікування слід обмежити вживання важкої їжі та продуктів, що містять пектини.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Не впливає. Однак, враховуючи можливі побічні ефекти з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом рекомендується утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психічних і рухових реакцій.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Засоби, що спричиняють гіпокаліємію, можуть збільшити чутливість до дигоксину (деякі діуретики, солі літію, глюкокортикостероїди).

Концентрації дигоксину в сироватці крові можуть зростати при одночасному застосуванні таких препаратів: аміодарон, празозин, пропафенон, хінідин, спіронолактон, тетрациклін, еритроміцин, гентаміцин, індометацин, хінін, триметоприм, ітраконазол, альпразолам, верапаміл, фелодипін, ніфедипін.

Концентрації дигоксину в сироватці крові можуть знижуватися при одночасному застосуванні таких препаратів як антациди, каолін-пектин, деякі проносні препарати, холестирамін, сульфасалазин, неоміцин, рифампіцин, деякі цитостатики, пеніциламін, метоклопрамід, адреналін, сальбутамол.

*Адреноміметичні засоби.* Одночасне застосування ефедрину гідрохлориду, адреналіну гідрохлориду або норадреналіну гідротартрату, а також селективних β-адреноміметичних засобів із серцевими глікозидами може спричинити виникнення аритмії серця.

*Аміназин та інші фенотіазинові похідні.* Дія серцевих глікозидів зменшується.

*Антихолінестеразні препарати.* При одночасному застосуванні антихолінестеразних препаратів із серцевими глікозидами брадикардія посилюється. За необхідності її можна усунути або послабити введенням атропіну сульфату.

*Глюкокортикостероїди.* При виникненні гіпокаліємії внаслідок тривалого лікування глюкокортикостероїдами можливе збільшення небажаних ефектів серцевих глікозидів.

*Діуретичні засоби.* При поєднанні діуретичних засобів (спричиняють гіпокаліємію і гіпомагніємію, але збільшують концентрацію іонів кальцію в крові) з серцевими глікозидами дія останніх посилюється. При одночасному їх застосуванні потрібно дотримуватися оптимального дозування. Можна періодично призначати калійзберігаючі діуретики (спіронолактон, триамтерен), які усувають гіпокаліємію та аритмію. Однак при цьому може розвинути гіпонатріємія.

*Препарати калію.* Під впливом препаратів калію небажані ефекти серцевих глікозидів зменшуються.

*Препарати кальцію.* При лікуванні серцевими глікозидами парентеральне застосування препаратів кальцію небезпечно, оскільки кардіотоксичні ефекти (аритмії) посилюються.

*Кислоти етилендіамінтетраоцтової динатрієвої солі.* Спостерігається зниження ефективності та токсичності серцевих глікозидів.

*Препарати кортикотропіну.* Дія серцевих глікозидів під впливом кортикотропіну може посилюватися.

*Похідні ксантину.* Препарати кофеїну або теофіліну інколи спричиняють виникнення аритмії серця.

*Натрію аденозинтрифосфат.* Не слід призначати натрію аденозинтрифосфат одночасно з серцевими глікозидами.

*Вугілля активоване.* У зв'язку зі зменшенням засвоєння у травному тракті дія серцевих глікозидів часто послаблюється.

*Ергокальциферол.* При гіпервітамінозі, спричиненому ергокальциферолом, можливе посилення дії серцевих глікозидів, зумовлене розвитком гіперкальціємії.

*Наркотичні аналгетики.* Комбінація фентанілу та серцевих глікозидів може спричинити артеріальну гіпотензію.

*Напроксен.* У здорових людей поєднання серцевих глікозидів з напроксом не впливає на результати психологічного тестування.

*Парацетамол.* Клінічне значення цієї взаємодії вивчено недостатньо, але є дані про зменшення виділення нирками серцевих глікозидів під впливом парацетамолу.

При введенні Дигоксину з анаболічними стероїдами, тіаміну хлоридом, рибофлавіном, піридоксином, кислотою фолієвою, метилурацилом, метіоніном, унітіолом, фосфаденом, інозином посилюється його позитивний інотропний ефект.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Високоліпофільний серцевий глікозид середньої тривалості дії, який отримують із листя наперстянки шерстистої. Виявляє позитивну інотропну дію за допомогою утворення комплексу з  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-azi}$  і порушення транспорту іонів натрію і калію через мембрани кардіоміоцитів. У результаті збільшується трансмембранний транспорт іонів кальцію і підсилюється їхнє вивільнення усередині кардіоміоцитів, і як наслідок – підвищується активність міофібрил. Сповільнює АВ-провідність, подовжує ефективний рефрактерний період і уповільнює частоту серцевих скорочень переважно за рахунок підвищення тону парасимпатичної і зниження тону симпатичної частини вегетативної нервової системи.

*Фармакокінетика.* При внутрішньовенному введенні препарат зв'язується з білками плазми на 30-35 %, біотрансформується незначною мірою у печінці, виводиться переважно з сечею, незначна частина – з фекаліями. Може проникати у грудне молоко. Кумуляція дигоксину менш виражена, ніж у дигітоксину. Специфічна кардіотонічна дія спостерігається через 5-10 хв, максимальний ефект – через 1-5 годин, повне виведення препарату – через 36 годин.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* безбарвна прозора рідина.

### **Несумісність.**

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

*Термін придатності.* 4 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 1 мл в ампулах, по 10 ампул у пачці; по 10 ампул в блістері, по 1 блістеру в пачці; по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС».

**Місцезнаходження.**

Україна, 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 8.

**Виробник.**

ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

**Місцезнаходження.**

Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.