

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

DIGOXIN NINFI ДИГОКСИН НИХФИ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-5344/03.06.02

019/09.04.02 *Amel*

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
Digoxin NINFI

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**
Digoxin 0,25 mg в една таблетка.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**
Таблетки

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Показания**

Хронична сърдечна недостатъчност, изключително при трети и четвърти функционален клас по NYHA с фракция на изтласкване по-малка от 40%; за контрол на камерната честота при хронично предсърдно мъждене; предсърдни тахиаритмии с висока честота, особено когато са съчетани с белодробен застои.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Прилага се перорално 1/2 до 1 час преди хранене. Дозировката трябва да бъде строго индивидуализирана съобразно състоянието, телесното тегло, бъбречната функция и възрастта на всеки болен.

При възрастни

Сърдечна недостатъчност

Желателно е дигоксин да бъде прилаган по възможност заедно с диуретик и инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим.

Бърза дигитализация (24 часа). Обща доза 1 mg до 1,5 mg - начален прием 0,5 mg (2 таблетки) и след това по 0,25-0,5 mg (1-2 таблетки) през 5 до 8 часа до достигането ѝ. Желаните терапевтични концентрации в серума (кръвната плазма) са 0,9 - 2,2 ng/ml (1,2 - 2,8 nmol/l).

Бавна дигитализация. Дигоксин е средство на избор за бавно дигиталисово насищане. Лечението започва направо с поддържаща доза, без да



се прилага по-голяма начална доза. С прием на 0,25-0,312 mg (1 - 1 1/4 таблетки) дневно или рядко 0,5 (2 таблетки) дневно, след 7-10 дни се достига фармакокинетично равновесие при ефективна терапевтична концентрация.

Поддържаща дигитализация. Дневната поддържаща доза е около 1/8-1/10 от общата доза за насищане. Препоръчва се период на поддържане без дни на пауза. При 80% от болните поддържаща доза е 0,25 mg (1 таблетка) дневно, приета сутрин 1/2 час преди хранене; при 20% от болните - поддържащата доза е по-малка - 0,125 mg (1/2 таблетка) дневно.

Предсърдни тахиаритмии

Поддържащо лечение. При пациенти със сърдечна недостатъчност на възраст под 70 години с добра бъбречна функция, обикновено е 1 таблетка дневно (0,25 mg).

При възрастни пациенти над 70 години и пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН).

Дозите при болни над 70 години трябва да се съобразяват с креатининовия клирънс. При тях или при пациенти с нарушена бъбречна функция лечението с дигоксин започва с доза 0,125 mg (1/2 таблетка). При ХБН натоварваща доза не се прилага.

Дози на дигоксин съобразно креатининовия клирънс

Clcr ml/min	Дигоксин
под 10	1/4 до 1/10 от дозата
10-25	1/2 табл. през ден
26-50	1/2 табл. на ден
51-80	3/4 табл. до 1 табл. на ден

При деца

Таблетките се прилагат при деца над 2-годишна възраст.

Дигитализиращи дневни дози

- от 10 до 20 kg - 15 mcg/kg/24 часа

- от 20 до 30 kg - 10 mcg/kg/24 часа

Поддържаща доза - след 8 часа същата доза 3 пъти дневно перорално.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към дигоксин, други сърдечни гликозиди или някое от помощните вещества; съмнение за дигиталисова интоксикация; сърдечна недостатъчност при хипертрофична кардиомиопатия със субаортна стеноза; остър миокарден инфаркт през първите 1-2 денонощия; високостепенна синусова брадикардия под 45-50 удара/мин - най-често при синдрома на болния синусов възел; новопоявил се AV-блок II-III степен; високостепенна хипокалиемия; повишена камерна възбудимост поради опасност от камерно мъждене; чести, политопни групирани и ранни камерни екстрасистоли и пристъпи на камерна тахикардия, камерно мъждене или трептене; WPW-синдром с пристъпи на надкамерна тахикардия - предсърдно мъждене, протичащо с деформирани, разширени QRS-комплекси; хиперкалциемия, лечение с калциеви препарати.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

При лечение с дигоксин се налага промяна в дозата и продължителността на лечение, ако се касае за болни с ниско тегло, бъбречна недостатъчност с нисък креатининов клирънс или в напреднала възраст.

При пациенти с предсърдно мъждене, при които е планирана електрокардиоверзия, 1-2 дни преди манипулацията е необходимо да се намали дозата на дигоксин (с оглед избягване появата на камерни аритмии). При пациенти със съмнение за дигиталисова интоксикация, електрокардиоверзията трябва да бъде отложена.

При приложение на дигоксин в терапевтични дози се наблюдават ЕКГ-промени (удължаване на PR-интервала и депресия на ST-сегмента; както и фалшиво положителни ST-промени при теста с натоварване), които са обусловени от електрофизиологичните свойства на дигоксин и не са проява на интоксикация.

Намалена поносимост и опасност от интоксикация с дигоксин се установява при хипокалиемия, хипомагнезиемия, хиперкалциемия, при белодробна недостатъчност и хипоксия с различна генеза, хипотиреоидизъм



ацидоза, алкалоза, тежко миокардно увреждане, остър миокарден инфаркт, кардиомиопатия, бъбречна недостатъчност.

Предразположени към дигоксинова интоксикация могат да бъдат и пациенти с констриктивен перикардит, амилоидоза на сърцето и остро коронарна болест. Инотропните ефекти на дигоксин могат да доведат до влошаване на състоянието на болни с идиопатична хипертрофична субаортна стеноза.

Повишена поносимост (необходимост от по-високи дози за насищане) се наблюдава при някои надкамерни ектопични тахикардии и тахиаритмии, тиреотоксикоза, в детска възраст, както и при редки случаи на дигиталисови антитела.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Калий-изчерпващите диуретици и калциевите препарати усилват фармакологичното действие на дигоксин и са сред основните фактори, водещи до дигиталисова интоксикация. Кортикостероидите увеличават токсичността при приложение на дигоксин. Индометацин, алпразолам, спиронолактон, хинидин, верапамил, амиодарон и пропafenон повишават плазмената му концентрация. Едновременното приложение на дигоксин с калциеви антагонисти от верапамил тип увеличава забавянето на сърдечния ритъм и риска от предсърдно-камерен блок. Едновременното приложение на дигоксин със сукцинилхолин или симпатикомиметици може да предизвика поява на сърдечни аритмии. Пропранолол и други бета-блокери, прилагани едновременно с дигоксин, могат да потиснат допълнително предсърдно-камерната проводимост. Антиацидни препарати, неомизин и холестирамин могат да доведат до влошаване усвояването на дигоксин от организма. Карбеноксолон увеличава токсичността на дигоксин. Ако се наложи лечение с антибиотици (макролиди, тетрациклини), трябва да се има предвид коригиране дозата на дигоксин. Еритромицин засилва действието на дигоксин, а рифампицин го намалява. Амфотерицин повишава токсичността на дигоксина. Намаляване дозата на дигоксин се налага при едновременно прилагане с кларитромицин. Паратиреоидните екстракти и витамин Д увеличават нивото на калция в кръвта и по такъв начин могат да повишат чувствителността на миокарда към



дигоксин. Итраконазол повишава плазмената концентрация на дигоксин, поради което при включването му в терапията на пациенти, приемащи продължително време дигоксин, дозата на дигоксин се редуцира и е необходимо редовно да се контролира нивото му в кръвната плазма.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Прилага се само при абсолютни показания и под лекарски контрол. Да се прилага с повишено внимание при кърмещи майки независимо, че концентрациите в кърмата са под нивото на поддържащите дози на дигоксин за кърмачета.

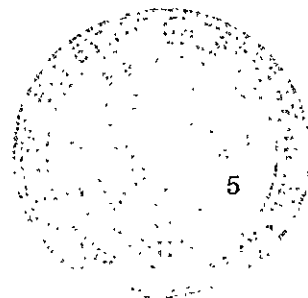
4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено влияние на дигоксин върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често се наблюдават гастроинтестинални смущения - безапетитие, гадене, повръщане, диария. Гаденето и повръщането могат да предхождат появата на аритмии. От страна на централната нервна система - главоболие, отпадналост, безпокойство, тремор, афазия, депресивни състояния, халюцинации; зрителни смущения - скотоми, размазано виждане, жълто виждане. От страна на сърдечно-съдовата система - камерни екстрасистоли, бигеминия, тригеминия, политопни камерни екстрасистоли, камерно мъждене, предсърдна тахикардия с AV-блок, нодален ритъм, синусова брадикардия, камерна тахикардия в съчетание с блок, високостепенни проводни нарушения до пълен блок. Алергични реакции - сърбеж, уртикария, обриви, се наблюдават много рядко. Други реакции - редки случаи на тромбоцитопения и гинекомастия при продължително приемане.

При деца ранни симптоми на нежелани лекарствени реакции са намаляване на сърдечната честота под обичайната за възрастта и появата на екстрасистоли.



4.9. Предозиране

При предозиране се дават големи дози медицински въглен, прави се стомашна промивка и се провежда симптоматично лечение на аритмиите, като състоянието изисква спешно лечение в болнична обстановка.

При проява на симптоми на дигиталисова интоксикация (гадене, повръщане, замаяност, цветно виждане) се налага прекъсване на лечението с дигоксин. При тежка дигиталисова интоксикация (изразена камерна тахикардия или камерно мъждене, прогресираща брадиаритмия или сърдечен блок) лечението с дигоксин се прекъсва и се провежда терапия в зависимост от конкретната проява (вид на ритъмно-проводното нарушение). Необходима е корекция на факторите, допринасящи за появата на интоксикация: електролитни нарушения, ацидоза, хипоксия. За спешно лечение на аритмиите, получени в резултат на интоксикация, се прилагат калиеви соли заедно с 5% декстроза венозно. При тежка дигиталисова интоксикация има риск от хиперкалиемия. В такъв случай се предприемат следните мерки: вливания с глюкоза и инсулин, приложение на дигоксинови антитела (Digoxin Immune Fab).

Други лекарства, прилагани за лечение на ритъмни нарушения възникнали в резултат на дигиталисова интоксикация са лидокаин, прокаинамид и пропранолол. При лечението на проводните нарушения - брадикардия, AV-блок, освен атропин, може да се наложи и поставяне на временен кардиостимулатор (пейсмейкър).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Дигоксин е лекарствен препарат от групата на дигиталисовите гликозиди. Притежава мощен положителен инотропен и батмотропен и отрицателен хроно- и дромотропен ефекти върху миокарда. Тези ефекти се дължат на въздействие върху електрическата деполяризация на клетките на миокарда и свързаното с това повлияване на техния контрактилитет. Дигоксин се свързва с висок афинитет и специфичност с инхибиторните места на Na^+ и К-АТР-ензимен комплекс по външната част на клетъчната мембрана, изразяващо се в по-висока концентрация на Na^+ вътреклетъчно и навлизане на



Ca⁺⁺, водещо до активиране на контрактилитета. Благоприятните ефекти на дигоксин са резултат на директното му действие върху сърдечния мускул, както и на индиректното му действие върху сърдечно-съдовата система, осъществяващо се чрез автономната нервна система. Автономните ефекти включват: 1) Вагомиметично действие, на което се дължат ефектите на дигоксин върху синоатриалния и атриовентрикуларния възли и 2) Барорецепторна сензитизация, свързана с понижена активност на симпатиковата нервна система и ренин-ангиотензиновата система. Дигоксин подобрява сърдечната дейност и така води до повишена диуреза и общо подобрение на нарушенията, характерни за системния венозен застой. Препаратът е най-ефективен при нискодебитна и по-малко ефективен при високодебитна сърдечна недостатъчност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Дигоксин има добра гастроентерална резорбция (70-80%). При перорално приложение 1/2 до 1 час преди хранене, действието му започва след 1-2 часа и достига максимум на 3^{та} - 6^{та} час. Когато дозата дигоксин е приета след хранене, скоростта на резорбция е забавена, но общото количество на резорбирания дигоксин е обикновено непроменено. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) на дигоксин у доброволци е 2,66 ng/ml, t_{max} е 1,25, а k_{el} (1/h) - 0,062. Излъчва се в непроменен вид. Плазменият му полуживот е 1,5 дни и действието му продължава 3-6 дни. При продължително лечение кумулира.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследването на острата токсичност (LD₅₀) на субстанция дигоксин е проведено върху бели мишки линия Н₁ и бели плъхове Wistar.

Дигоксин е прилаган еднократно перорално и интраперитонеално.

Получени са следните резултати:

LD₅₀ - мишки, перорално - > 15 mg/kg т.м.

LD₅₀ - плъхове, перорално - > 25 mg/kg т.м.

LD₅₀ - мишки, интраперитонеално - > 10 mg/kg т.м.

LD₅₀ - плъхове, интраперитонеално - > 10 mg/kg т.м.



При изследване на подостра едномесечна токсичност дигоксин е прилаган перорално на плъхове под формата на воден разтвор в дози 1,0 и 2,0 mg/kg т.м. Проведените клиниколабораторни изследвания не са показали данни за токсични изменения у опитните животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в една

таблетка:

Microcrystalline cellulose	60,00 mg
Maize starch	43,25 mg
Povidone K ₉₀ F	5,00 mg
Magnesium stearate	1,00 mg
Silica, colloidal anhydrous	0,50 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Дигоксин не се прилага едновременно с антиацидни средства, съдържащи магнезиеви и алуминиеви соли, защото се наблюдава забавено разпадане и разтваряне на таблетките дигоксин.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

Да се пази от достъп на деца!

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

Десет необвити таблетки в блистер от твърдо, прозрачно, безцветно PVC фолио и алуминиево фолио.

Вторична опаковка

Два блистера, заедно с листовка, се поставят в единична съгваема картонена кутия.



6.6. Препоръки при употреба

Да не се прилага след изтичане срока на годност, посочен върху опаковката!

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НИХФИ АД

София 1797

бул. "Кл. Охридски" 3

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: № 96000271/01.11.96

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ

ПРОДУКТ: 25.10.1996 с решение за регистрация № П-278

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА: .04.02.2002 г.