

ПРИЛОЖЕНИЕ I**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DIGOXIN SOPHARMA 0,25 mg таблетки
ДИГОКСИН СОФАРМА 0,25 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ... 11-1321 / 21.12.04
Одобрено: 8/20.11.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарствено вещество дигоксин (*digoxin*) 0,25 mg.
За пълния списък на помощните вещества, виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгла, плоска, бяла таблетка с фасета и делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични 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; предсърдно трептене; 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 и зависи от заболяването, бъбречната функция, електролитния баланс, придружаващите заболявания, телесното тегло и възрастта на всеки пациент, както и съпътстващо лечение с други лекарства, които могат да повлияят фармакодинамиката или фармакокинетиката на дигоксин.

Възрастни и деца над 10 години

Сърдечна недостатъчност

Бърза дигитализация (24 часа)

Планираната насищаща доза трябва да бъде приложена в рамките на 24 часа, разделена на няколко приема. Като първоначална доза се назначава 1/2 от насищащата доза, а останалото количество се разпределя през 6-8 часа, в зависимост от терапевтичният отговор.

За пациент, който не е бил на лечение с дигиталис и има нормална бъбречна функция обичайната доза е: 0,5 – 0,75 mg като първоначална доза, след което по 0,25 mg на всеки 6 часа до достигане на необходимата насищаща доза.



Общата насищаща доза е от 1 mg до 1,5 mg за 24 часа.

Желаните терапевтични концентрации на дигоксин в кръвната плазма са 0,8 - 2,0 ng/ml.

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 0,25-0,375 mg (1 – 1 1/2 таблетки) дневно или рядко 0,5 mg (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 тахикардии

Поддържащо лечение

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

Възрастни над 70 години и пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН)

Дозите при болни над 70 години трябва да са в съответствие с креатининовия клирънс. При тях или при пациенти с нарушена бъбречна функция лечението с дигоксин започва с по-ниска доза - 0,125 mg (1/2 таблетка). При ХБН по-голяма начална доза не се използва.

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. дневно
51-80	до 1 табл. дневно

Деца

Определянето на дозата при деца се извършва чрез индивидуално титриране. Таблетките не позволяват точно дозиране, поради което при новородени и деца под 10-годишна възраст се препоръчват други лекарствени форми.

При необходимост от провеждане на лечение с таблетната форма се препоръчват следните поддържащи дневни дози при деца с нормална бъбречна функция:

- от 2 до 5 години – 10-15 µg/kg
- от 5 до 10 години – 7-10 µg/kg
- над 10 години – 3 – 5 µg/kg

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към други сърдечни гликозиди;
- 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;
- AV-блок II-III степен;
- 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.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При лечение с дигоксин може да се наложи по-честа промяна в дозата и продължителността на лечение при пациенти 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 спре лечението с дигоксин (с оглед избягване появата на камерни аритмии). При пациенти със съмнение за дигиталисова интоксикация, електрокардиоверзията трябва да бъде отложена. При необходимост от спешна кардиоверзия се използва електрошок с по-малка мощност.

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 електрокардиографични изследвания с натоварване), които са обусловени от електрофизиологичните свойства на дигоксин и не са проява на интоксикация.

Намалена поносимост и опасност от интоксикация с дигоксин съществува при хипокалиемия, хипомагнезиемия, хиперкалциемия, при белодробна недостатъчност и хипоксия с различна генеза, хипотиреоидизъм, ацидоза, алкалоза, тежко миокардно увреждане, остър миокарден инфаркт, кардиомиопатия, бъбречна недостатъчност.

С повишен риск от дигоксинова интоксикация могат да бъдат и пациенти с констриктивен перикардит, амилоидоза на сърцето и остро *cor pulmonale*. Отрицателните инотропни ефекти на дигоксин могат да доведат до влошаване на състоянието на болни с идиопатична кардиомиопатия.

При пациенти на лечение с дигоксин е необходимо периодично проследяване на нивата на електролитите и бъбречната функция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствените продукти, които предизвикват хипокалиемия (тиазидни диуретици, литиеви соли, карбеноксолон, кортикостероиди) са сред основните рискови фактори, водещи до дигоксинова интоксикация.



Индометацин, алпразолам, спиронолактон, хинидин, хинин, верапамил, амиодарон, пропафенон, амфотерицин, макролидни антибиотици, триметоприм повишават плазмените концентрации на дигоксин.

Едновременното приложение на дигоксин с калциеви антагонисти от верапамил тип може да доведе до повишаване на плазмените му концентрации и до поява на AV 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 продукти, неомицин, холестирамин, фенитоин, акарбоза, метоклопрамид могат да доведат до намаляване терапевтичния ефект на дигоксин.

Паратиреоидните хормони и витамин D увеличават нивото на калция в кръвта и по такъв начин могат да повишат чувствителността на миокарда към дигоксин.

Итраконазол повишава плазмената концентрация на дигоксин при едновременното им приложение.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани експериментални проучвания при животни за пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Не са извършвани клинични проучвания по отношение безопасността при бременни.

Предписването на бременни жени трябва да бъде само в случаите, когато ползата от лечението на майката превишава възможния риск за плода.

Кърмене

Дигоксин се екскретира в малки количества с майчиното мляко, поради което лечението с дигоксин на кърмещи жени не е противопоказано.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При лечение с дигоксин може да се появи сънливост, нарушение в зрението. Докато не отшумят тези симптоми, да не се шофира и да не се извършват дейности, които изискват повишено внимание и бързина на реакциите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Като правило, нежеланите реакции са дозо-зависими и се наблюдават при лечение с високи дози. Честотата им е между 5-20%.

Сърдечни нарушения

Камерни екстрасистоли, бигеминия, тригеминия, политопни камерни екстрасистоли, камерно мъждене, предсърдна тахикардия с AV-блок, нодален ритъм, синусова брадикардия, камерна тахикардия в съчетание с AV-блок, високостепенни проводни нарушения до пълен AV-блок. При деца ранни симптоми на нежелани лекарствени



реакции са намаляване на сърдечната честота под обичайната за възрастта и появата на екстрасистоли.

Стомашно-чревни нарушения

Най-често се наблюдават гастроинтестинални смущения - безапетитие, гадене, повръщане, диария. Гаденето и повръщането могат да предхождат появата на аритмии. Много рядко коремни болки и хеморагична чревна некроза.

Нарушения на имунната система

Сърбеж, уртикария, обриви се наблюдават много рядко.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Редки случаи на тромбоцитопения при продължително приемане.

Нарушения на нервната система

Главоболие, отпадналост, безпокойство, тремор, афазия, депресивни състояния, халюцинации.

Нарушения на окото

Скотоми, размазано виждане, жълто виждане.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Гинекомастия при продължително приемане.

4.9 Предозиране

Симптоми

Първите симптоми на интоксикация с дигоксин могат да бъдат гадене, повръщане, замаяност, цветно виждане. При тежка дигиталисова интоксикация се появяват изразена камерна тахикардия или камерно мъждене, прогресираща брадиаритмия или сърдечен блок. Възможни са неврологични нарушения – главоболие, замаяност, сънливост, дезориентация, гърчове, остри психози, халюцинации.

Лечение

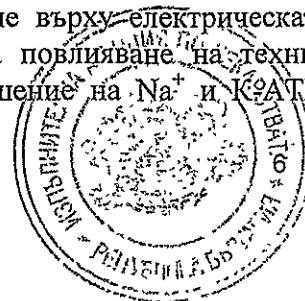
При поява на симптоми на интоксикация лечението с дигоксин се прекъсва. При запазено съзнание се прави стомашна промивка. Провежда се симптоматично лечение на аритмии – лидокаин, фенитоин. При необходимост се провежда лечение със специфични дигоксинови антитела (Digoxin Immune Fab). Състоянието изисква спешно лечение в болнична обстановка.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сърдечни гликозиди, дигиталисови, АТС код: C01A A05

Дигоксин е лекарствен продукт 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 притежава висок афинитет по отношение на Na^+ и K^+ АТР-



ензимен комплекс по външната част на клетъчната мембрана, като инхибира мембранната Na^+/K^+ активирана АТФ-аза, в резултат на което се повишават интрацелуларните калциевни нива. Благоприятните ефекти на дигоксин са резултат на директното му действие върху сърдечния мускул. Индиректното му действие върху сърдечно-съдовата система се осъществява чрез автономната нервна система. Автономните ефекти включват: вагомиметично действие, на което се дължат ефектите на дигоксин върху синоатриалния и атриовентрикуларния възли и 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 подобрене на нарушенията, характерни за системния венозен застои.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: Дигоксин има бърза и почти пълна 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^{тм} - 6^{тм} 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. Терапевтичните плазмени концентрации са в границите от 0,5 до 2,0 ng/ml.

Разпределение: Дигоксин има голям обем на разпределение и се разпределя в значителна степен в тъканите, включително сърце, мозък, еритроцити и скелетна мускулатура. Концентрацията на дигоксин в миокарда е значително по-висока от концентрацията в плазмата. Открива се в цереброспиналната течност, майчиното мляко, преминава през плацентата.

Свързва се с плазмените протеини до 20-30%.

Метаболизъм: Само около 16% от приетата доза се метаболизира. Дигоксин не повлиява системата на цитохром Р-450.

Екскреция: Излъчва се в непроменен вид. Елиминационният му полуживот е 1,5 дни и действието му продължава 3-6 дни. При продължително лечение кумулира. Не се елиминира чрез хемодиализа и само в малки количества чрез обменна трансфузия.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изследването на острата токсичност (LD_{50}) на дигоксин върху бели мишки линия H_1 и бели плъхове Wistar след еднократно перорално и интраперитонеално приложение показва следните резултати:

LD_{50} - мишки, перорално > 15 mg/kg т.м.

LD_{50} - плъхове, перорално > 25 mg/kg т.м.

LD_{50} - мишки, интраперитонеално > 10 mg/kg т.м.

LD_{50} - 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 и 2 mg/kg т.м. Проведените клиникалабораторни изследвания не са показали данни за токсични изменения у опитните животни.



Не са провеждани проучвания върху експериментални животни за карциногенен и мутагенен потенциал на дигоксин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза; царевично нишесте; повидон; магнезиев стеарат; колоиден силициев диоксид.

6.2 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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио; по 2 или 5 блистера, заедно с листовка в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16
1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



РУ № П-5344/03.06.2002 г
Рег. №: 9600271/03.06.2002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

03.06.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2007

