ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СТРОФАНТИН-ДАРНИЦЯ

(STROPHANTHIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: g-strophanthin;

1 мл розчину містить строфантину G 0,25 мг;

допоміжні речовини: динатрію фосфат додекагідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, динатрію едетат, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Кардіотонічні засоби. Серцеві глікозиди. G-строфантин. Код АТХ С01А С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Строфантин-Дарниця являє собою серцевий глікозид, виділений із strophanthus gratus. Це один із головних «полярних» серцевих глікозидів. Лікарський засіб чинить кардіотонічну дію, підвищує силу і швидкість скорочень міокарда (позитивний інотропний ефект), знижує частоту серцевих скорочень (негативний хронотропний ефект), зменшує атріовентрикулярну провідність (негативний дромотропний ефект). При серцевій недостатності збільшує ударний і хвилинний об’єм серця, поліпшує спорожнення шлуночків, що приводить до покращання кровообігу.

Механізм дії строфантину G полягає у частковому пригніченні натрій/калій-АТФ-ази в мембранах клітин міокарда, внаслідок чого зменшується повернення калію у кардіоцити, а також вихід із них натрію. Стимулює виникнення ваготропного ефекту (брадикардії) за рахунок затримки проведення імпульсів через провідну систему серця. Зміни показників ЕКГ при застосуванні Строфантину-Дарниця мають вигляд подовження інтервалу QT, зниження

інтервалу ST нижче ізолінії, збільшення інтервалу PP, збільшення інтервалу PQ, Т-зубець згладжується і може інвертувати.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення приблизно 40 % уведеної кількості лікарського засобу зв'язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) у плазмі крові знаходиться в інтервалі 0,5−2 години. Біотрансформацію майже не проходить. На 70−90 % виводиться нирками у незміненому вигляді, решта – з жовчю через кишечник. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у середньому становить 23 години, дія лікарського засобу триває 2−3 доби. У хворих з хронічною нирковою недостатністю період напіввиведення лікарського засобу збільшується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гостра серцева недостатність, хронічна серцева недостатність IIb−III стадії (III−IV стадії за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)), суправентрикулярна тахікардія, миготлива аритмія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Глікозидна інтоксикація, констриктивний перикардит, гострий інфаркт міокарда, шлуночкова тахікардія, виражена брадикардія, атріовентрикулярна блокада II та III ступенів, синдром слабкості синусового вузла, гіперкальціємія, гіпокаліємія, ізольований мітральний стеноз, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, перикардит, гострий міокардит, ендокардит, виражений кардіосклероз, синдром каротидного синуса, аневризма грудного відділу аорти, синдром Вольфа − Паркінсона − Уайта.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Симпатоміметики, метилксантини, резерпін, трициклічні антидепресанти, блокатори фосфодіестерази (наприклад, теофілін) – при одночасному застосуванні із Строфантином-Дарниця підвищується ризик розвитку порушень ритму серця.

Метилдопа, клонідин, спіронолактон, верапаміл, хінідин, аміодарон, каптоприл, антагоністи кальцію, еритроміцин, тетрацикліни – при одночасному застосуванні підвищується концентрація Строфантину-Дарниця у плазмі крові.

Діуретики (більшою мірою тіазидні та інгібітори карбоангідрази), глюкокортикоїди, катехоламіни, інсулін, препарати кальцію – при одночасному застосуванні із Строфантином-Дарниця підвищують ризик розвитку глікозидної інтоксикації.

Глюкокортикоїди та діуретики – при одночасному застосуванні із Строфантином-Дарниця підвищується ризик розвитку гіпокаліємії та гіпомагніємії.

Блокатори **ангіотензинперетворюючого фермента (**АПФ), блокатори ангіотензинових рецепторів – при одночасному застосуванні із Строфантином-Дарниця знижується ризик розвитку гіпокаліємії та гіпомагніємії.

Бета-адреноблокатори і антиаритмічні лікарські засоби Іа класу, верапаміл, магнію сульфат – при одночасному застосуванні із Строфантином-Дарниця більш виражено знижується атріовентрикулярна провідність.

Особливості застосування.

Строфантин-Дарниця має малу терапевтичну широту, через що необхідно ретельно підбирати індивідуальну дозу.

Під час внутрішньовенного введення лікарського засобу та впродовж 1 години після цього необхідно проводити ЕКГ-контроль. При виникненні частої групової або політопної шлуночкової екстрасистолії введення необхідно припинити, а наступну дозу слід зменшити у 2 рази.

При нирковій недостатності для запобігання глікозидній інтоксикації дозу лікарського засобу необхідно дещо знизити. При гіпокаліємії, гіпомагніємії, гіперкальціємії підвищується ймовірність відносного передозування лікарського засобу.

При вираженій дилатації порожнин серця, легеневому серці, алкалозі у хворих літнього віку необхідна корекція дози лікарського засобу для запобігання передозування.

При порушенні атріовентрикулярної провідності I ступеня введення лікарського засобу обов’язково повинно супроводжуватися ЕКГ-контролем.

Якщо хворому раніше призначали інші препарати серцевих глікозидів, перед застосуванням Строфантину-Дарниця необхідно зробити перерву, оскільки його дія може приєднатися до ефекту глікозидів наперстянки, що накопичилися в організмі. Тривалість перерви – 5 днів, але якщо застосовувались препарати з сильним кумулятивним ефектом (дигітоксин), перерва має бути збільшена до 10−14 днів.

Хворим з порушенням функції нирок і хворим літнього та старечого віку лікарський засіб рекомендується вводити у дещо знижених дозах, починаючи з 0,125−0,15−0,2 мг, а надалі не перевищувати дозу 0,25 мг на добу (за винятком ургентних станів).

З особливою обережністю застосовувати лікарський засіб хворим на тиреотоксикоз та передсердну екстрасистолію.

При швидкому внутрішньовенному введенні можливий розвиток брадиаритмії, шлуночкової тахікардії, атріовентрикулярної блокади, зупинки серця. Для профілактики цього ефекту добову дозу розподілити на 2−3 введення або одну з доз вводити внутрішньом’язово.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію в 1 дозі, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Потрібно утриматися від керування автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати дорослим внутрішньовенно у дозі 1−2 мл (розчинити у 10−20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду). Вводити повільно впродовж 5−6 хвилин. Призначати введення 1 або 2 рази на добу. Якщо є можливість, краще вводити лікарський засіб внутрішньовенно краплинно. Для цього 1 мл лікарського засобу розчинити у 100 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду. Краплинне введення зменшує імовірність токсичних проявів. Через 1 годину після внутрішньовенного введення необхідно провести ЕКГ-контроль. При виникненні частої, групової або політопної шлуночкової екстрасистолії введення лікарського засобу необхідно припинити, а наступну дозу зменшити у 2 рази. Хворим з функціональною недостатністю нирок та хворим літнього віку лікарський засіб рекомендується вводити у знижених дозах, починаючи з 0,125 мг, а надалі не перевищувати 0,25 мг на добу (за винятком ургентних станів).

При необхідності разову дозу можна збільшити, для чого з інтервалом 0,5−2 години вводити додатково 0,1−0,15 мг (0,2−0,3 мл), при цьому максимальна разова доза не має перевищувати 0,25 мг, а добова – 1 мг (4 мл).

Діти.

Досвіду застосування лікарського засобу дітям немає, тому його не призначають дітям.

Передозування.

Симптоми:

з боку серцево-судинної системи: атріовентрикулярна блокада та серцеві аритмії, у тому числі брадикардія, шлуночкова пароксизмальна тахікардія, шлуночкова екстрасистолія, бігемінія, політопна шлуночкова тахікардія, SA-блокада, фібриляція шлуночків, у тяжких випадках можливий розвиток мерехтіння шлуночків та зупинка серця;

з боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея, некроз стінок

кишечнику;

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезії, неврит, радикуліт, рідко – бачення навколишніх предметів у зеленому та жовтому кольорі, мерехтіння «мушок» перед очима, зниження гостроти зору, скотома, макро - та мікропсія; дуже рідко можливі сплутаність свідомості, синкопальні стани, маніакально-депресивний синдром.

Лікування: припинення застосування лікарського засобу, призначення препаратів калію та магнію, парентеральне введення унітіолу. Подальше лікування – симптоматичне, при ектопічних аритміях призначати антиаритмічні лікарські засоби (лідокаїн, дифенін, аміодарон).

Побічні реакції.

Розвиток побічних реакцій пов'язаний переважно з передозуванням лікарського засобу, занадто швидким внутрішньовенним введенням або підвищеною індивідуальною чутливістю пацієнта до серцевих глікозидів. Проявляється такими клінічними симптомами:

з боку органів зору: порушення зору;

з боку шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, нудота, блювання, діарея, у тяжких випадках – брижовий інфаркт;

з боку ендокринної системи: гінекомастія у чоловіків (у поодиноких випадках);

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, підвищена втомлюваність, сонливість, порушення сну, психічні розлади (депресія, галюцинації, делiріозний психоз);

з боку серцево-судинної системи: порушення ритму серця (брадиаритмія, шлуночкова тахікардія) та провідності (атріовентрикулярна блокада);

з боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенічна пурпура, петехії, носові кровотечі;

з боку імунної системи: анафілактичні реакції, кропив'янка, алергічні реакції;

загальні розлади та реакції у місці введення: зміни в місці введення.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб несумісний при введенні в одному шприці чи крапельниці з такими розчинами: натрію гідрокарбонатом, аміназином. Такі комбінації зменшують фармакологічну активність строфантину.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі;

по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки в пачці;

по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

СТРОФАНТИН-ДАРНИЦА

(STROPHANTHIN-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: g-strophanthin;

1 мл раствора содержит строфантина G 0,25 мг;

вспомогательные вещества: динатрия фосфат додекагидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, динатрия эдетат, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Кардиотонические средства. Сердечные гликозиды. G-строфантин. Код АТХ С01А С01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Строфантин-Дарница представляет собой сердечный гликозид, выделенный из strophanthus gratus. Это один из главных «полярных» сердечных гликозидов. Лекарственное средство оказывает кардиотоническое действие, повышает силу и скорость сокращений миокарда (положительный инотропный эффект), снижает частоту сердечных сокращений (отрицательный хронотропный эффект), уменьшает атриовентрикулярную проводимость (отрицательный дромотропный эффект). При сердечной недостаточности увеличивает ударный и минутный объем сердца, улучшает опорожнение желудочков, приводит к улучшению кровообращения.

Механизм действия строфантина G заключается в частичном подавлении натрий/калий-АТФ-азы в мембранах клеток миокарда, в результате чего уменьшается возвращение калия в кардиоциты, а также выход из них натрия. Стимулирует возникновение ваготропного эффекта (брадикардии) за счет задержки проведения импульсов через проводящую систему сердца. Изменения показателей ЭКГ при применении Строфантина-Дарница имеют вид удлинения интервала QT, снижения интервала ST ниже изолинии, увеличения интервала PP, увеличения интервала PQ, Т-зубец сглаживается и может инвертировать.

Фармакокинетика.

После внутривенного введения примерно 40 % введенного количества лекарственного средства связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) в плазме крови находится в интервале 0,5−2 часа. Биотрансформацию почти не проходит. На 70−90 % выводится почками в неизмененном виде, остальное – с желчью через кишечник.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) в среднем составляет 23 часа, действие лекарственного средства продолжается 2−3 суток. У больных с хронической почечной недостаточностью период полувыведения лекарственного средства увеличивается.

Клинические характеристики.

Показания.

Острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность IIb−III стадии (III−IV стадии по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)), суправентрикулярная тахикардия, мерцательная аритмия.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства. Гликозидная интоксикация, констриктивный перикардит, острый инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия, выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II и III степеней, синдром слабости синусового узла, гиперкальциемия, гипокалиемия, изолированный митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, перикардит, острый миокардит, эндокардит, выраженный кардиосклероз, синдром каротидного синуса, аневризма грудного отдела аорты, синдром Вольфа − Паркинсона − Уайта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Симпатомиметики, метилксантины, резерпин, трициклические антидепрессанты, блокаторы фосфодиэстеразы (например, теофиллин) – при одновременном применении со Строфантином-Дарница повышается риск развития нарушений ритма сердца.

Метилдопа, клонидин, спиронолактон, верапамил, хинидин, амиодарон, каптоприл, антагонисты кальция, эритромицин, тетрациклины – при одновременном применении повышается концентрация Строфантина-Дарница в плазме крови.

Диуретики (в большей степени тиазидные и ингибиторы карбоангидразы), глюкокортикоиды, катехоламины, инсулин, препараты кальция – при одновременном применении со Строфантином-Дарница повышают риск развития гликозидной интоксикации.

Глюкокортикоиды и диуретики – при одновременном применении со Строфантином-Дарница повышается риск развития гипокалиемии и гипомагниемии.

Блокаторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов – при одновременном применении со Строфантином-Дарница снижается риск развития гипокалиемии и гипомагниемии.

Бета-адреноблокаторы и антиаритмические лекарственные средства Ia класса, верапамил, магния сульфат – при одновременном применении со Строфантином-Дарница более выражено снижается атриовентрикулярная проводимость.

Особенности применения.

Строфантин-Дарница имеет малую терапевтическую широту, из-за чего необходимо тщательно подбирать индивидуальную дозу.

Во время внутривенного введения лекарственного средства и в течение 1 часа после этого необходимо проводить ЭКГ-контроль. При возникновении частой групповой или политопной желудочковой экстрасистолии введение необходимо прекратить, а следующую дозу необходимо уменьшить в 2 раза.

При почечной недостаточности для предотвращения гликозидной интоксикации дозу лекарственного средства необходимо несколько снизить. При гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии повышается вероятность относительной передозировки лекарственного средства.

При выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, алкалозе у больных пожилого возраста необходима коррекция дозы лекарственного средства для предотвращения передозировки.

При нарушении атриовентрикулярной проводимости I степени введение лекарственного средства должно обязательно сопровождаться ЭКГ-контролем.

Если больному ранее назначали другие препараты сердечных гликозидов, перед применением Строфантина-Дарница необходимо сделать перерыв, поскольку его действие может присоединиться к эффекту гликозидов наперстянки, которые накопились в организме. Продолжительность перерыва – 5 дней, но если применялись препараты с сильным кумулятивным эффектом (дигитоксин), перерыв должен быть увеличен до 10−14 дней.

Больные с нарушением функции почек и больным пожилого и старческого возраста лекарственное средство рекомендуется вводить в несколько сниженных дозах, начиная с 0,125−0,15−0,2 мг, а в дальнейшем не превышать дозу 0,25 мг в сутки (за исключением ургентных состояний).

С особой осторожностью применять лекарственное средство больным тиреотоксикозом и предсердной экстрасистолией.

При быстром внутривенном введении возможно развитие брадиаритмии, желудочковой тахикардии, атриовентрикулярной блокады, остановки сердца. Для профилактики этого эффекта дозу разделить на 2−3 введения или одну из доз вводить внутримышечно.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 дозе, то есть практически свободное от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство противопоказано в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Нужно воздержаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство применять взрослым внутривенно в дозе 1−2 мл (растворить в 10−20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида). Вводить медленно в течение 5−6 минут. Назначать введение 1 или 2 раза в сутки. По возможности лучше вводить лекарственное средство внутривенно капельно. Для этого 1 мл лекарственного средства растворить в 100 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Капельное введение уменьшает вероятность токсических проявлений. Через 1 час после введения необходимо провести ЭКГ-контроль. При возникновении частой, групповой или политопной желудочковой экстрасистолии введение лекарственного средства необходимо прекратить, а следующую дозу уменьшить в 2 раза. Больным с функциональной недостаточностью почек и больным пожилого возраста лекарственное средство рекомендуется вводить в сниженных дозах, начиная с 0,125 мг, а в дальнейшем не превышать 0,25 мг в сутки (за исключением ургентных состояний).

При необходимости разовую дозу можно увеличить, для чего с интервалом 0,5−2 часа вводить дополнительно 0,1−0,15 мг (0,2−0,3 мл), при этом максимальная разовая доза не должна превышать 0,25 мг, а суточная – 1 мг (4 мл).

Дети.

Опыта применения лекарственного средства детям нет, поэтому его не назначают детям.

Передозировка.

Симптомы:

со стороны сердечно-сосудистой системы: атриовентрикулярная блокада и сердечные аритмии, в том числе брадикардия, желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия, бигеминия, политопная желудочковая тахикардия, SA-блокада, фибрилляция желудочков, в тяжелых случаях возможно развитие мерцания желудочков и остановка сердца;

со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, некроз стенок кишечника;

со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, неврит, радикулит, редко – видение окружающих предметов в зеленом и желтом цвете, мерцание «мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, скотома, макро - и микропсия, очень редко возможны спутанность сознания, синкопальные состояния, маниакально-депрессивный синдром.

Лечение: прекращение применения лекарственного средства, назначение препаратов калия и

магния, парентеральное введение унитиола. Дальнейшее лечение – симптоматическое, при эктопических аритмиях назначают антиаритмические лекарственные средства (лидокаин, дифенин, амиодарон).

Побочные реакции.

Развитие побочных реакций связано преимущественно с передозировкой лекарственного средства, слишком быстрым введением или повышенной индивидуальной чувствительностью пациента к сердечным гликозидам. Проявляется такими клиническими симптомами:

со стороны органов зрения: нарушение зрения;

со стороны желудочно-кишечного тракта: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, в тяжелых случаях – брыжеечный инфаркт;

со стороны эндокринной системы: гинекомастия у мужчин (в единичных случаях);

со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная утомляемость, сонливость, нарушения сна, психические расстройства (депрессия, галлюцинации, делириозный психоз);

со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма сердца (брадиаритмия, желудочковая тахикардия) и проводимости (блокада);

со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопеническая пурпура, петехии, носовые кровотечения;

со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, крапивница, аллергические реакции;

общие нарушения и реакции в месте введения: изменения в месте введения.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Лекарственное средство несовместимо при введении в одном шприце или капельнице с такими растворами: натрия гидрокарбонатом, аминазином. Такие комбинации уменьшают фармакологическую активность строфантина.

Упаковка.

По 1 мл в ампуле;

по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке;

по 10 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.