

# DIGOXINA BIOL

Digoxina 0,25 mg/ml

Solución inyectable IV

Industria Argentina

Venta bajo receta

## FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Digoxina	0,25 mg
Alcohol	0,1 gr
Propilenglicol	0,4 ml
Ácido cítrico monohidrato	0,8 mg
Fosfato de sodio dibásico	1,8 mg
Agua destilada c.s.p.	1 ml

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucósido digitalítico cardiotónico.

## INDICACIONES

Profilaxis y tratamiento de las arritmias cardíacas del tipo fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular paroxística. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción: Las dos acciones principales producidas por dosis terapéuticas de Digoxina son:

- Un incremento en la fuerza y en la velocidad de contracción del miocardio (efecto inotrópico positivo). Este incremento se cree que es el resultado de un aumento del flujo de calcio y un aumento en la liberación de iones calcio libres dentro de la célula del miocardio con la subsecuente actividad potenciada de las fibras contráctiles del músculo del corazón.
- Aumentan las propiedades electrofisiológicas del tejido cardíaco. Este efecto es el resultado de la inhibición del movimiento de iones de sodio y potasio a través de la membrana celular del miocardio por unión con la Adenosin trifosfato (ATP). Una disminución en la conducción del nodo seno atrial y atrioventricular con un aumento de la sensibilidad ventricular, se produce por un efecto directo de la Digoxina en adición a una estimulación refleja vagal y un efecto directo sobre los tejidos comprometiendo ambas innervaciones simpática y parasimpática.

## FARMACOCINÉTICA

Absorción: la biodisponibilidad es de un 60-80% para los comprimidos; de un 70-85% para los inyectables por vía IM.; y de un 100% para los inyectables por vía iv.

Excreción: El 50-70% de la dosis de Digoxina es excretada sin cambios en la orina para una administración IV. en sujetos normales. La excreción renal es proporcional a la filtración glomerular y es independiente al flujo urinario. En sujetos con función renal normal la Digoxina tiene una vida media de 1.5 a 2 días. En pacientes anúricos la vida media se prolonga de 4 a 6 días. La Digoxina es removida del cuerpo por diálisis, transfusiones o bypass cardiopulmonar.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cada paciente necesita una dosis individualizada de glucósido digitalítico, tanto para el tratamiento de saturación como para el mantenimiento, por lo tanto habrá que controlar la dosis y la respuesta en cada caso en particular. La dosificación depende de la demanda glucosídica del corazón y de la velocidad de eliminación. La demanda glucosídica se encuentra aumentada en pacientes con hiperfunción de la glándula tiroideas, y reducida en la insuficiencia renal, la edad avanzada y la hipofunción de la glándula tiroideas.

En el adulto, para el tratamiento de saturación y la terapia permanente, se sugieren las siguientes pautas de orientación:

**Digitalización rápida:** (muy rara vez): 1 ampolla de DIGOXINA BIOL por vía intravenosa tres veces al día ó 4 comprimidos diarios de DIGOXINA BIOL ó 15 gotas de DIGOXINA BIOL 4 veces al día, durante 2 a 4 días.

**Digitalización moderadamente rápida:** 2 ó 3 comprimidos de DIGOXINA BIOL por día ó 15 gotas de DIGOXINA BIOL 2 a 3 veces al día ó 1 ampolla de DIGOXINA BIOL por vía IV. 2 veces al día durante 3 días.

**Digitalización lenta:** Durante estos últimos años se impone progresivamente la digitalización lenta. De no tratarse de una insuficiencia cardíaca aguda, se puede comenzar inmediatamente con la dosis de mantenimiento de 1 ó 1½ comprimido de DIGOXINA BIOL por día ó 9 gotas de DIGOXINA BIOL 2 veces al día. Esto corresponde aproximadamente a 1 ampolla de DIGOXINA BIOL por vía IV.

### Dosificación en Pediatría:

Dosis diaria inicial (dividida en 3 tomas)			
Edad	Digitalización rápida en 24 hs.	Digitalización moderadamente rápida en 3 días.	Dosis de mantenimiento
1-24 meses > 2 años	0,07 mg/kg/día 0,05 mg/kg/día	0,03 mg/kg/día 0,02 mg/kg/día	0,017 mg/kg/día 0,012 mg/kg/día

40 gotas contienen 0,75 mg de digoxina.

En pacientes ancianos (> 65 años) la dosis debe ser ajustada acorde a la función renal.

En caso de insuficiencia renal, la dosis debe ser ajustada de acuerdo a la función renal.

Creatininemia	Clearance de Creatinina	Dosis
hasta 1,2 mg/100 ml (106 µmol/l)	>70 ml/min	Dosis completa
hasta 2,0 mg/100 ml (176 µmol/l)	> 45 ml/min	La mitad de la dosis usual
hasta 3,0 mg/100 ml (264 µmol/l)	> 30 ml/min	Un tercio de la dosis usual
>3,0 mg/100 ml (264 µmol/l)	<30 ml/min.	Un cuarto de la dosis usual

En los pacientes ancianos, especialmente, el clearance de creatinina se considera el parámetro más confiable para la estimación de la dosis a administrar. En caso de insuficiencia renal en estos pacientes la creatinina sérica puede no encontrarse aumentada, ya que la masa muscular y el metabolismo muscular están generalmente disminuidos.

La conocida sensibilidad glucosídica del cor pulmonale exige una digitalización muy cuidadosa, especialmente en la terapia intravenosa. La posología sugerida es de carácter orientativo en adultos, quedando sujeta a las modificaciones que el médico tratante considere adecuadas al caso.

## CONTRAINDICACIONES

No debe utilizarse en los siguientes casos: Si se han producido efectos tóxicos presentes por la administración previa de cualquier preparado digitalítico. Fibrilación ventricular. Hipersensibilidad a algunos de los componentes de la fórmula.

## ADVERTENCIAS

El uso de esta medicación debe ser cuidadosamente considerado si existen los siguientes problemas médicos: Miocardiopatía hipertrófica obstructiva; bloqueo auriculoventricular (AV) incompleto; hipersensibilidad del seno carotídeo; glomerulonefritis aguda; hipercalcemia o hiperpotasemia; hipopotasemia o hipomagnesemia; estenosis subaórtica hipertrófica idiopática; enfermedad cardíaca isquémica; infarto de miocardio agudo; miocarditis aguda; concentraciones ventriculares prematuras; taquicardia ventricular; mixedema; síndrome del seno enfermo; enfermedad pulmonar grave; síndrome de Wolff-Parkinson-White; en pacientes debilitados o que utilizan marcapasos cardíacos electrónicos; disfunción hepática; disfunción renal; pericarditis obstructiva crónica.

## PRECAUCIONES

Antes de suspender la medicación comunicar al médico:

-En el caso de aparecer náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito o disminución extrema del pulso comunicar al médico ya que son posibles síntomas de sobredosis.

-Se deberá tener cuidado si se requieren tratamientos de emergencia o cirugía dental.

Es de especial importancia el monitoreo ECG del paciente, como así también, la determinación de la función renal y hepática, el chequeo del pulso, la determinación de Digoxina en suero, la determinación de electrolitos en suero especialmente en calcio y potasio.

**Carcinogénesis, mutagénesis y daños en fertilidad:** estudios en animales y humanos no se han realizado.

**Embarazo:** Atraviesa la placenta. Se aconseja no utilizar la droga durante el embarazo, salvo que los beneficios potenciales justifiquen los riesgos para el feto. Con frecuencia aumentan en las últimas semanas del embarazo los requerimientos maternos de dosificación. Post parto: Tras el parto y hasta 6 semanas después, con frecuencia debe reducirse la dosificación materna para mantener unas concentraciones séricas aceptables.

**Lactancia:** Problemas en humanos no han sido bien documentados, de cualquier manera el riesgo o beneficio deben ser considerados, ya que la Digoxina es excretada en la leche materna.

**Pediatría:** Los glucósidos digitalíticos son una de las causas mayores de envenenamiento accidental en niños.

**Recién nacidos:** La tolerancia de los glucocídeos digitálicos en recién nacidos es variable ya que el clearance renal es reducido.

**Infantes prematuros:** Son especialmente sensibles. Las dosis deben ser reducidas de acuerdo al grado de madurez.

Niños de más de un mes de edad generalmente requieren dosis proporcionales mayores a los adultos sobre la base de su peso corporal o de la superficie corporal.

**Geriatría:** Algunos pacientes ancianos con función renal o hepática reducida y desbalances electrolíticos (hipocalcemia) pueden requerir una disminución en la dosis de glucocídeos digitálicos. Como la Digoxina induce una pérdida del apetito esto conlleva a un riesgo significativo en ancianos débiles.

**Odontología:** Un reflejo del vómito aumentado puede dificultar la obtención de una impresión dental.

### INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

El calcio si es administrado rápidamente por vía IV puede producir serias arritmias en pacientes digitalizados.

Quinidina, antagonistas del calcio especialmente verapamilo, amiodarona, espirolactona, causan un aumento de las contracciones de Digoxina en suero con el resultado de una intoxicación.

Ciertos antibióticos aumentan la absorción de Digoxina en la parte baja del intestino por inactivación del metabolismo bacteriano.

Antiácidos, pectina-caolín, sulfasalazina, neomicina, colestiramina, metoclopramida y ciertas drogas citostáticas interfieren con la absorción de Digoxina intestinal, resultando una disminución de las concentraciones en suero. El uso concomitante de Digoxina y drogas simpáticas miméticas, succinilcolina, antidepressivos tricíclicos y teofilinas incrementan el riesgo de arritmias cardíacas. Es importante realizar un monitoreo electrocardiográfico si es necesario su uso concurrente.

Iones de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, fosfato de sodio, glucocorticoides, adrenocorticoides, mineralocorticoides, anfotericina B, corticotrofina, pueden aumentar la posibilidad de toxicidad digitalica asociada con hipocalcemia por lo que es recomendado determinar frecuentemente las concentraciones de potasio.

Agentes bloqueantes  $\beta$  adrenérgicos: pueden intensificar la bradicardia con un posible bloqueo cardíaco. Su uso puede requerir un monitoreo electrocardiográfico cuidadoso.

El sulfato de magnesio parenteral debe ser administrado con extremo cuidado especialmente si es por vía IV debido a que pueden ocurrir cambios en la conducción cardíaca y bloqueos cardíacos.

La administración de hormonas tiroideas puede requerir un ajuste de la concentración de Digoxina.

La Digoxina puede contrarrestar parcialmente el efecto anticoagulante de la heparina haciendo necesario un ajuste de la dosis.

### REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia y la severidad de las reacciones adversas dependen de las dosis y de la ruta de administración.

Las incidencias totales de reacciones adversas que han sido reportadas son del 5 al 20%, de las cuales, el 15 al 20% son consideradas serias (1-4% de los pacientes que reciben Digoxina). El 50% de las reacciones adversas se presentan como toxicidad cardíaca, un 25% como trastornos gastrointestinales y el 25% restante como toxicidad sobre el Sistema nervioso central y otros.

Adultos: La taquicardia ventricular puede resultar por la toxicidad de la

Digoxina. Disociación atrio ventricular, ritmo acelerado y taquicardias atrial con bloqueo son las arritmias más comunes causadas por sobredosis de Digoxina, como así también, una excesiva disminución del pulso. Para determinar la presencia y naturaleza de los trastornos cardíacos, es fundamental la realización del electrocardiograma.

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea siendo los síntomas más comunes de una sobredosis. Raramente pueden ocurrir dolores abdominales y necrosis hemorrágica de los intestinos.

Sistema nervioso central: trastornos visuales (visión borrosa o de color amarillo), dolor de cabeza, debilidad, vértigo, apatía y psicosis.

Otros: Ocasionalmente se puede observar ginecomastia. Rash máculo-papular y otras reacciones de piel raramente son observadas.

Infantes y niños: raramente pueden presentarse como síntomas iniciales en niños: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y trastornos del sistema nervioso central. Las arritmias cardíacas son los signos más seguros de toxicidad. La Digoxina en niños puede producir alguna arritmia. Las que ocurren más comúnmente son: trastornos en la conducción, taquicardias supraventriculares, como taquicardia atrial con o sin bloqueo o taquicardia nodal. Las arritmias ventriculares son menos comunes. La bradicardia puede ser un signo próximo de intoxicación con Digoxina, especialmente en infantes aún en ausencia, en primer grado, de bloqueo cardíaco. En niños puede desarrollarse alguna arritmia o alteración en la conducción cardíaca debido a una intoxicación por Digoxina.

### SOBREDOSIFICACIÓN

La concentración tóxica de Digoxina es 2 nanogramos por ml en general, pero la misma varía de acuerdo al paciente.

Tratamiento de las arritmias producidas por sobredosis:

Adultos: debe ser discontinuada la Digoxina hasta que todos los signos de toxicidad desaparezcan. La medicación puede ser a menudo discontinuada totalmente, si los síntomas no son severos y ocurren cerca del tiempo esperado para el efecto pico de la medicación. Se debe considerar la corrección de los factores que contribuyen a la toxicidad como trastornos electrolíticos, hipoxia, trastornos ácido-base y la renovación de agentes molestos como catecolaminas. Las sales de potasio pueden ser indicadas particularmente si se presentan hipocalcemia y si la función renal es normal.

No debe ser usado si existe hipercalcemia o bloqueo cardíaco completo, a menos que esté relacionado primariamente con taquicardia supraventricular. Para la corrección de la hipocalcemia se puede administrar oralmente en dosis divididas hasta un total de 3-6 g. de la sal (40 - 80 mEq). Si la corrección de las arritmias es urgente, se administra en forma intravenosa diluida en solución destrozada al 5% o un total de 40 a 80 mEq (diluir 40 mEq en 500 ml.) a razón de no exceder 20 mEq/hora.

Si la arritmia es incontrolada y el potasio es bien tolerado, las cantidades pueden aumentarse, se debe realizar un monitoreo electrocardiográfico para evidenciar alguna toxicidad de potasio y observar el efecto sobre la arritmia.

Otros agentes pueden ser utilizados en el tratamiento de la intoxicación de Digoxina como: Lidocaína, procainamida, quinidina, propranolol y fenitoína. Atropina puede ser beneficiosa si el bloqueo cardíaco es avanzado.

Para el tratamiento de arritmias, hipocalcemia o hipercalcemia pueden ser utilizados agentes quelantes (por ejemplo, EDTA) para secuestrar el calcio. Infantes y niños: las dosis totales divididas en forma oral, son de 1 a 1.5 mEq/Kg. de peso corporal. Cuando la corrección de arritmias es urgente se utiliza aproximadamente 1 a 1.5 mEq de potasio /Kg. de peso (diluido en un

volumen apropiado de solución dextrosada) por vía IV a razón de no exceder 0.5 mEq/Kg. de peso/hora y con monitoreo electrocardiográfico cuidadoso. La solución IV de potasio debe ser diluida bastante para evitar una irritación local. De cualquier manera, especialmente en infantes se deberá tener mucho cuidado para evitar una sobrecarga de fluido IV. Sobredosis digitalica masiva:

Manifestaciones tóxicas que amenazan la vida del paciente incluyen: severas arritmias ventriculares, tal como taquicardia ventricular o fibrilación ventricular o bradiarritmias progresivas

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694**

**Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115**

**Hospital A. Posadas: 0800 333 0160**

**Hospital Fernández: (011) 4808 2655**

Centro de Información y Asesoría Toxicológica-USAC Tel: 2251-3560 y CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos) Tel: 2253-9905

### PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 100 ampollas de 1 ml. Presentación hospitalaria.

### CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30°C. No congelar. Proteger de la luz. Utilizar este medicamento antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 48.003 – Argentina

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Ultima revisión: Junio 1999

Fabricado por **BIOL**, distribuido en Guatemala por **KER S.A.** RS N° PF-41350.

ME425 - V01



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.  
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC  
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar  
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351  
B1867DWE – Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires  
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar