

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIGOXINA
Forma farmacéutica:	Inyección IM e IV
Fortaleza:	0,5 mg/ 2 mL
Presentación:	Estuche por 3 ó 5 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una. Estuche múltiple por 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-06-156-C01
Fecha de Inscripción:	24 de octubre de 2006.
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Digoxina	0,500 mg
Propilenglicol	0,8 mL
Alcohol etílico clase A	
Propilenglicol	
Ácido cítrico monohidratado	
Fosfato de sodio dibásico 12 H ₂ O	
Hidroxido de sodio 1N	
Ácido clorhídrico 1N	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.
Indicaciones terapéuticas:	
Arritmias cardíacas (profilaxis y tratamiento):	
La digoxina está indicada para la conversión de las siguientes arritmias:	
Fibrilación auricular, flutter auricular, taquicardia auricular paroxística.	
Insuficiencia cardíaca congestiva.	
Contraindicaciones:	
Hipersensibilidad a la digoxina o a otros glucósidos digitálicos.	

Efectos tóxicos presentes por la administración previa de cualquier preparado digitalico.
Hipercalcemia.

Hipopotasemia.

Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Trastornos de la conducción aurículo-ventricular (2^{do} y 3^{er} grado de bloqueo AV), especialmente si existen antecedentes de crisis de Stokes-Adams.

Arritmias supraventriculares asociadas a vías auriculoventriculares accesorias.

Taquicardia y fibrilación ventricular.

Aneurisma aórtico torácico.

Síndrome sinusal carotideo.

Síndrome de Wolff- Parkinson-White.

Arritmias causadas por intoxicación con glucósidos digitales.

Precauciones:

Embarazo: Categoría de riesgo C. Como sucede con todos los medicamentos, su uso sólo debe considerarse cuando el beneficio esperado del tratamiento para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto en desarrollo.

Aunque el medicamento se excreta en la leche materna, las cantidades son mínimas y la lactancia no está contraindicada.

Postparto: Con frecuencia, tras el parto y hasta 6 semanas después, debe reducirse la dosificación materna para mantener unas concentraciones séricas aceptables.

Pediatría: Los glucósidos digitales son la principal causa de intoxicación accidental en niños.

Debe utilizarse este medicamento solo cuando el beneficio supera el riesgo.

Geriatría: Aunque no se han hecho estudios adecuados y bien controlados en la población geriátrica, muchos pacientes ancianos tienen reducida las funciones renal y/o hepática, un volumen de distribución disminuido para la digoxina y desequilibrios electrolíticos (por ejemplo hipopotasemia), y pueden necesitar dosis menores de digoxina a fin de evitar la toxicidad. El aclaramiento de digoxina está menos afectado por la disfunción hepática. La pérdida de apetito inducida por la digoxina es un riesgo importante en los pacientes ancianos débiles.

En caso de infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria avanzada, hipercalcemia o carditis reumática, suele existir sensibilidad aumentada a los digitales. El ajuste de dosis se hará con las debidas precauciones.

Debe valorarse la relación riesgo-beneficio en casos de:

Bloqueo auriculoventricular incompleto ya que puede regresar a bloqueo completo.

Glomerulonefritis aguda.

Disfunción hepática.

Estenosis subaórtica hipertrófica idiopática.

Enfermedad cardíaca isquémica.

Miocarditis aguda, incluyendo la carditis reumática.

Mixedema.

Pericarditis constrictiva crónica. Contracciones ventriculares prematuras.

Disfunción renal.

Pacientes debilitados.

Pacientes con marcapasos cardíacos electrónicos.

Pueden precipitarse arritmias debido a la toxicidad por digoxina, algunas de las cuales se parecen a las mismas arritmias que se tratan con este medicamento.

Los pacientes con enfermedad respiratoria grave pueden experimentar un aumento de la sensibilidad del miocardio a los glucósidos digitálicos.

La determinación de la concentración sérica de digoxina puede ser muy útil para decidir la continuación del tratamiento. En casos en los que se han tomado glucósidos cardíacos en las dos semanas anteriores, se aconseja una dosis reducida. En pacientes ancianos o si la eliminación renal de digoxina es reducida, debe considerarse que las dosis iniciales y de mantenimiento sean menores.

La hipocaliemia sensibiliza el miocardio a las acciones de los glucósidos cardíacos.

La hipomagnesemia y la hipercalcemia aumentan la sensibilidad del miocardio a los glucósidos cardíacos.

La inyección intravenosa rápida puede causar vasoconstricción, produciendo hipertensión y/o reducción de flujo coronario; por lo tanto, es importante que la velocidad de inyección sea adecuada en casos de insuficiencia cardíaca hipertensiva e infarto agudo del miocardio.

La administración de digoxina en un paciente con hipotiroidismo requiere precauciones; deberán reducirse la dosis inicial y la de mantenimiento de la digoxina. En el hipertiroidismo existe una relativa resistencia a la digoxina y la dosis deberá incrementarse.

Durante el tratamiento de la tirotoxicosis, debe reducirse la dosis conforme se controle el proceso.

El riesgo de provocar arritmias peligrosas con cardioversión de corriente continua aumenta en presencia de toxicidad por digital y es proporcional a la energía de cardioversión usada.

Debe tenerse presente la posibilidad en pacientes hipopotasémicos después de un infarto al miocardio y con tendencia a ser cardiológicamente inestables.

No deben olvidarse las limitaciones que afectan la cardioversión de corriente continua. Aunque muchos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica se benefician digitalización rápida con digoxina, existen algunos casos con fallas a la mejoría hemodinámica notoria o duradera. Por lo tanto es importante evaluar la respuesta individual de cada paciente cuando se continúa con la administración de digoxina a largo plazo.

Insuficiencia renal: ajustes de dosis debe mantenerse sus concentraciones plasmáticas.

Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

La vía intramuscular es dolorosa y está asociada a necrosis muscular, por lo que esta vía no se recomienda.

Contiene propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias. Puede alterar los efectos de otros medicamentos

Efectos indeseables:

Frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, fatiga, debilidad muscular, somnolencia, extrasístoles ventriculares, bradicardia sinusal, disociación auriculoventricular, taquicardia auricular paroxística.

Ocasionales: dolor abdominal, sialorrea, distensión abdominal, diarreas, constipación, pérdida de peso, vértigo, síncope, letargo, irritabilidad, agitación, estupor, opistótonos, convulsiones, coma, bloqueo auriculoventricular, ritmo de unión, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

El tratamiento prolongado en el adulto mayor puede provocar desorientación, confusión, depresión, amnesia, delirios, alucinaciones, afasia y pesadillas.

Raras: hemorragia gastrointestinal, necrosis, esofágica, gástrica o intestinal, neuralgia del trigémino, parestesias, afecta la percepción de los colores (generalmente amarillo o verde), visión borrosa, visión en "candelillas", fotofobia, diplopía, ambliopía.

Posología y modo de administración:

Dosis usual para adultos:

Digitalización:

Intravenosa; inicialmente de 400 a 600 mcg (0,4 a 0,6 mg), que usualmente produce efectos detectables en 5 a 30 minutos; con dosis adicionales de 100 a 300 mcg (0,1 a 0,3 mg) administradas cada 4 a 8 horas, según necesidades y tolerancia, hasta que el efecto deseado sea clínicamente evidente.

La cantidad usual parenteral para un paciente de 70 kg, para lograr concentraciones pico de 8 a 15 mcg/kg, es de 600 a 1000 mcg (0.6 a 1 mg).

Mantenimiento: Intravenosa, de 125 a 500 mcg (0,125 a 0,5 mg) al día en varias dosis divididas o como dosis única.

Los pacientes con disfunción renal, pacientes geriátricos, pacientes debilitados y pacientes que utilicen marcapasos cardíacos electrónicos necesitan una cuidadosa titulación de la dosificación, ya que pueden manifestar respuestas tóxicas a dosis y concentraciones séricas generalmente toleradas por otros pacientes.

Dosis pediátricas usuales:

Digitalización:

Las siguientes cantidades totales divididas en tres o más dosis; la porción inicial representa aproximadamente la mitad de la dosis total administrada cada 4 a 8 horas.

Neonatos prematuros: Intravenosa, de 20 a 30 mcg (0,02 a 0,03 mg) por Kg de peso corporal.

Lactantes de 1 mes a 2 años: Intravenosa, de 30 a 50 mcg (0,03 a 0,05 mg) por Kg de peso corporal.

Niños de 2 a 5 años: Intravenosa, de 25 a 35 mcg (0,025 a 0,035 mg) por Kg de peso corporal.

Niños de 5 a 10 años: Intravenosa, de 15 a 30 mcg (0,015 a 0,03 mg) por Kg de peso corporal.

Niños de 10 años en adelante: Intravenosa, de 8 a 12 mcg (0,08 a 0,012 mg) por Kg de peso corporal.

Mantenimiento: Comenzando en las 24 horas siguientes a la digitalización.

Neonatos prematuros: Intravenosa, del 20 al 30 % de la dosis total de digitalización, dividida y administrada en dos o tres porciones iguales al día.

Neonatos a término, lactantes y niños hasta 10 años: Intravenosa, del 25 al 35 % de la dosis total de digitalización, dividida y administrada en 2 ó 3 porciones iguales al día.

Si no han recibido glucósidos cardíacos dentro de las dos semanas previas:

Dosis de impregnación intravenosa:

Recién nacido prematuro 1.5 kg: 20 mcg/kg durante 24 horas.

Recién nacidos prematuros 1.5 a 2.5 kg: 30 mcg/kg durante 24 horas.

Recién a término hasta 5 años: 35 mcg/kg durante 24 horas.

De 5 a 10 años: 25 mcg/kg durante 24 horas.

Mantenimiento:

Niños de 10 años en adelante: Intravenosa, del 25 al 35 % de la dosis total de digitalización administrada 1 vez al día.

En niños pequeños (especialmente prematuros y lactantes inmaduros) es necesaria una cuidadosa titulación de la dosificación con estrecha vigilancia de las concentraciones séricas y lecturas del electrocardiograma del paciente.

La administración deberá realizarse por vía intravenosa lenta. El medio de disolución adecuado es la solución salina isotónica o una solución de glucosa al 5 %. Si es necesario la administración parenteral y la vía intravenosa no es posible, la dosis intravenosa puede administrarse por vía intramuscular, aunque es bastante dolorosa y tiene una absorción variable.

La digitalización parenteral de emergencia (en pacientes que no han recibido glucósidos cardíacos durante las dos semanas anteriores), 500 a 1000 mcg (0.5 a 1.0 mg), dependiendo de la edad, del peso corporal y de la función renal.

La dosis deberá administrarse fraccionada, administrando la mitad de la dosis total inicialmente y las fracciones restantes cada 4 a 8 horas, la respuesta clínica debe valorarse antes de administrar cada dosis adicional.

Las dosis se administrarán por infusión intravenosa por espacio de 10 a 20 minutos.

Si se han administrado glucósidos cardíacos en las dos semanas previas al inicio de digoxina, debe anticiparse que las dosis de digitalizante óptimas de este último fármaco serán menores que la recomendadas.

Para la infusión se puede utilizar soluciones de glucosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9%. Estas soluciones para perfusión deben utilizarse inmediatamente. Los restos de soluciones para perfusión no utilizadas deben desecharse.

Modo de administración: Inyección intravenosa e intramuscular

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiarrítmicos, sales de calcio para administración parenteral, succinilcolina, simpaticomiméticos, sulfato de magnesio (parenteral): aumentan el riesgo de arritmias cardíacas. Sucralfato, colestiramina y colestipol: inhiben su absorción.

Bloqueadores de los canales de calcio: provocan bradicardia sinusual severa y disminución de la conducción auriculoventricular.

Diuréticos: riesgo de hipopotasemia, monitorizar frecuentemente las concentraciones de potasio; si se asocia se recomienda administrar suplemento de potasio por vía oral.

La espirinolactona aumenta su tiempo de vida media, ajustar la dosis. Anfotericin B: aumenta riesgo de toxicidad cardíaca de la digoxina en presencia de hipopotasemia.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de riesgo C. Como sucede con todos los medicamentos, su uso sólo debe considerarse cuando el beneficio esperado del tratamiento para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto en desarrollo. Aunque el medicamento se excreta en la leche materna, las cantidades son mínimas y la lactancia no está contraindicada.

Postparto:

Con frecuencia, tras el parto y hasta 6 semanas después, debe reducirse la dosificación materna para mantener unas concentraciones séricas aceptables.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias.

Sobredosis:

En caso de envenenamiento accidental o deliberado reciente, pueden reducirse sus niveles de absorción mediante lavado intestinal.

La sobredosificación de 10 a 15 mL de digoxina en adultos sin enfermedad cardíaca o de 6 a 10 mg en niños de 1 a 3 años sin enfermedad cardíaca, aparentemente se ha relacionado con la muerte de la mitad de los pacientes.

Si un individuo sin enfermedad cardíaca ingiere más de 25 mg de digoxina, la toxicidad progresiva y la muerte sólo responderá a la antagonización con anticuerpo FAB-digoxina.

La ingestión de más de 10 mg de digoxina en niños de 1 a 3 años sin enfermedad cardíaca, tendrá un desenlace fatal cuando no se administre el tratamiento con FAB.

La hipopotasemia debe corregirse con potasio suplementario ya sea en forma oral o intravenosa, dependiendo de la urgencia de la situación. En casos en los que se ha ingerido una gran cantidad de digoxina puede existir hiperpotasemia debida a la liberación de potasio por el músculo esquelético. Antes de administrar potasio en caso de sobredosis de digoxina, debe conocerse el nivel sérico de potasio. Se puede administrar 0.5 a 1.0 g de cloruro de potasio disueltos en agua, en administración oral varias veces al día, hasta 3 a 6 g (40 a 80 mEq) para adultos, siempre que la función renal esté conservada. En caso de urgencia administrar 40 a 80 mEq (diluidos a una concentración de 40 mEq por 500 mL) por perfusión intravenosa a una velocidad máxima de 30 mEq por hora (control ECG), o a una velocidad menor en caso de irritación local dolorosa. Se ha recomendado administrar magnesio en presencia de hipomagnesemia.

Tratamiento de las taquiarritmias: En caso de arritmias ventriculares graves sin bloqueo AV, inyección IV lenta de lidocaína. Los pacientes cuya función cardíaca y renal es normal suelen responder a una inyección inicial IV lenta durante 2 a 4 minutos de 1 a 2 mg/kg de peso corporal, seguida por una perfusión IV de 1 a 2 mg por minuto. En pacientes con menoscabo de la función cardíaca y/o renal, se deberá reducir la dosis en consecuencia.

En presencia de un bloqueo auriculoventricular concomitante de 2do a 3er grado, no se deberá administrar lidocaína antes de instaurar un tratamiento con marcapaso. Se han utilizado además los siguientes fármacos que pueden ser también útiles en las arritmias supraventriculares: betabloqueadores, procainamida, bretilio y fenitoína.

La cardioversión solo se deberá utilizar para el tratamiento de la fibrilación ventricular, ya que de lo contrario puede acelerar arritmias graves.

Tratamiento de las bradiarritmias y del bloqueo AV: Las bradiarritmias pueden responder a la atropina. Instaurar tratamiento con marcapaso en caso de observar bloqueo AV grave, paro sinusal. Como tratamiento de emergencia, antes de poder insertar un electrodo para el marcapaso, la perfusión IV de isoproterenol puede ser útil.

La diálisis no es efectiva para la eliminación de digoxina en pacientes con toxicidad fatal por el medicamento.

Se ha producido una reversión rápida de las complicaciones asociadas con envenenamiento grave por digoxina, digitoxina y glucósidos relacionados después de la administración intravenosa de fragmentos específicos de anticuerpos para la digoxina (ovinos) (FAB) cuando otras terapias habían fracasado. FAB-Digoxina es el único tratamiento específico y eficaz para la toxicidad por digoxina.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C01AA05

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema cardiovascular, Terapia cardiaca, Glucósidos digitálicos.

Mecanismo de acción: Las dos acciones principales por las dosis terapéuticas de los glucósidos digitálicos son:

Aumento de la fuerza y velocidad de la contracción miocárdica (efecto inotrópico positivo). Este efecto se piensa que resulta de la inhibición del movimiento de los iones de sodio y potasio a través de las membranas celulares miocárdicas por la formación de complejos con la adenosina trifosfatasa. Como resultado hay una intensificación de la entrada de calcio y un aumento de la liberación de iones de calcio libre en las células miocárdicas que consecuentemente potencian la actividad de las fibras musculares contráctiles del corazón.

La digoxina ejerce el mismo efecto fundamental de inhibición del mecanismo de intercambio sodio-potasio en las células del sistema nervioso autónomo, para una actividad cardiaca indirecta, como disminución de la frecuencia de conducción de los impulsos a través de los nodos auricular y auriculoventricular, así como sensibilización de los nervios del seno carotideo. Los cambios de la distensibilidad venosa producidos por la alteración de la actividad autonómica y por la estimulación venosa directa, también producen cambios indirectos de la contractilidad cardiaca.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución: Se distribuye en los tejidos y tiene un elevado volumen de distribución aparente. Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. La proporción leche/plasma de digoxina administrada en mujeres lactantes es de 0,6 a 0,9.

Unión a proteínas: Baja (20-25 %).

Comienzo de la acción: 5-10 minutos; 1/2 - 2 horas.

Tiempo hasta el efecto máximo (h): 1-5 horas después.

Concentración sérica terapéutica (nanogramos/mL): 0,5 - 2,0.

Duración de la acción (en días, aproximadamente): 6,6.

Vida media (h): 32-48. Será más prolongada en los pacientes cuya función renal está deteriorada, rebasando las 100 horas en los pacientes anúricos.

Metabolismo: en el hígado del 10 al 20 %.

Eliminación: Renal (50-70 % inalterado)*

La fracción de la dosis eliminable mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal es inapreciable.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2022.