



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

14230

BUENOS AIRES, 29 DIC. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013949-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita a aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto DIGOXINA LAFEDAR / DIGOXINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIGOXINA 0,25 mg, autorizado por el Certificado N° 40.336.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 120 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Handwritten marks: a stylized 'A' or 'H' on the left, and a signature-like mark on the right.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 14230

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospecto de fojas 5 a 55, desglosándose de fojas 5 a 21; e información para el paciente de fojas 56 a 85, desglosándose fojas 56 a 65, para la Especialidad Medicinal denominada DIGOXINA LAFEDAR / DIGOXINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIGOXINA 0,25 mg, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.336 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

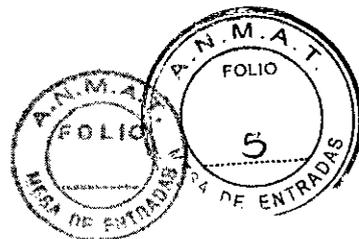
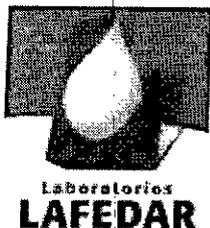
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-013949-16-4

DISPOSICIÓN N° 14230

2

  
DR. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DIGOXINA LAFEDAR**

**DIGOXINA 0,25 mg**

**14230**

Comprimidos orales

Venta bajo receta

**29 DIC. 2016**

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

*Cada comprimido contiene: Digoxina 0,25 g. Excipientes: Estearato de Magnesio, Lactosa, Almidón de maíz.*

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Cardiotónico. Glucósido digitálico. Código ATC: C01AA05.

**INDICACIONES:**

**Insuficiencia cardíaca en adultos:** Digoxina está indicada para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve a moderada en los adultos. Digoxina aumenta la fracción de eyección ventricular y mejora los síntomas de la insuficiencia cardíaca. Cuando sea posible, Digoxina se debe utilizar en combinación con un diurético y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE).

**Insuficiencia cardíaca en pacientes pediátricos:** Digoxina aumenta la contractilidad miocárdica en pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca.

**Fibrilación auricular en adultos:** Digoxina está indicado para el control de la tasa de respuesta ventricular en pacientes adultos con fibrilación auricular crónica.

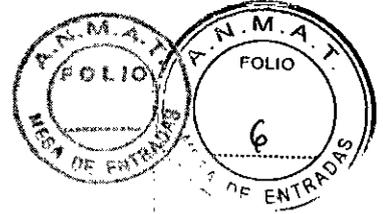
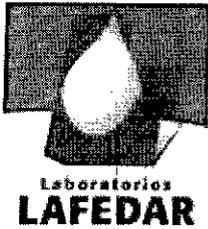
**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

*Mecanismo de acción:*

Las acciones de digoxina son mediadas por su efecto de inhibición sobre la Adenosina trifosfatasa (ATPasa) de intercambio Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>. Esta enzima es responsable del mantenimiento del medio intracelular en el organismo permitiendo el intercambio de iones sodio (hacia afuera) y potasio (hacia adentro), a través de

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



las membranas celulares. Por la inhibición de la Na-K ATPasa, digoxina causa:

- 14230**
- .. incremento en la disponibilidad de calcio intracelular en el miocardio y sistema de conducción, con consecuente inotropía aumentada, automaticidad aumentada y velocidad de conducción reducida.
  - .. indirectamente, estimulación parasimpática del sistema nervioso autónomo, con efectos en los nodos sinoauricular (SA) y atrioventricular (AV);
  - .. reduce la recaptación de catecolaminas en terminales nerviosas, sensibilizando los vasos sanguíneos frente a catecolaminas endógenas y exógenas;
  - .. incrementa la sensibilización de barorreceptores;
  - .. aumenta (en concentraciones más altas) el flujo de salida simpático del sistema nervioso central (SNC) para ambos nervios simpáticos, cardíaco y periférico;
  - ... permite (en concentraciones más altas) un flujo de salida progresivo de potasio intracelular, con consiguiente aumento de los niveles de potasio en suero.

Las consecuencias cardiológicas de estos efectos directos e indirectos son un aumento en la fuerza y la velocidad de la contracción sistólica del miocardio (acción inotrópica positiva), una disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo), disminución de la velocidad de conducción a través del nodo AV y una disminución en el grado de activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina (efecto de desactivación neurohormonal).

### FARMACOCINÉTICA

Por vía oral la aparición de los efectos producidos por digoxina tiene lugar en 0,5 - 2 horas y alcanza su máximo a las 2 - 6 horas.

Absorción: Si se administra por vía oral, la absorción se retrasa con la ingestión de alimentos aunque la cantidad total absorbida permanece inalterada. Cuando se toma con comidas con alto contenido de fibra de salvado, sin embargo, la cantidad absorbida de una dosis oral puede ser reducida.

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**RICARDO O. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



La absorción de digoxina administrada por vía oral es de un 60-80% comparado con una dosis idéntica de digoxina intravenosa (biodisponibilidad absoluta).

Distribución: la distribución inicial de digoxina desde el compartimento central al periférico dura generalmente de 6 a 8 horas. Posteriormente, tiene lugar una disminución gradual de la concentración de digoxina en suero, que depende de la eliminación de digoxina del organismo. El volumen de distribución es grande (aproximadamente 475-500 L), lo cual indica que digoxina se une ampliamente a los tejidos corporales. Digoxina atraviesa la barrera placentaria y hemtoencefálica. Durante el parto, la concentración de digoxina en suero del recién nacido es similar a la concentración en suero de la madre. De la proporción de digoxina que circula en plasma, aproximadamente el 25% se encuentra unido a proteínas. La concentración sérica de digoxina no se altera significativamente por grandes cambios en el peso del tejido graso, por lo que su distribución se correlaciona mejor con el peso corporal magro (es decir, ideal), no el peso corporal total.

Metabolismo: Sólo un pequeño porcentaje (13%) de una dosis de digoxina se metaboliza en voluntarios sanos. Los metabolitos urinarios, que incluyen dihidrodigoxina, digoxigenina bisdigitoxosido, y sus conjugados glucurónidos y sulfatos son de naturaleza polar. Se postula que su formación es a través de hidrólisis, oxidación y conjugación. El metabolismo de la digoxina no depende del sistema del citocromo P-450, se desconoce que la digoxina produzca inducción o inhibición del sistema del citocromo P-450.

Excreción: La principal vía de eliminación es la excreción renal del fármaco inalterado. La eliminación de la digoxina sigue una cinética de primer orden (es decir, la cantidad de digoxina eliminada en cualquier momento es proporcional al contenido total del cuerpo). Después de la administración intravenosa a voluntarios sanos, 50-70% de la dosis de digoxina se excreta sin cambios en la orina. La excreción renal de la digoxina es proporcional *clearance* de creatinina y es en gran medida independiente del flujo de orina. En voluntarios sanos con función renal normal, la digoxina tiene una vida media de 1,5-2 días. La vida media en pacientes anúricos se prolonga a 3,5-5 días. La digoxina no se elimina eficazmente del cuerpo por diálisis, transfusión, o durante el bypass cardiopulmonar debido a la mayor parte del fármaco se une a tejido extravascular.

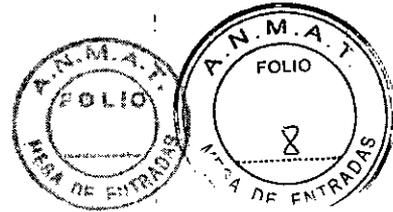
Poblaciones especiales:

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
RICARDO C. GUIMAREY  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



*Pacientes de edad avanzada:* debido a la relación existente entre disfunción renal y edad, se espera una eliminación más lenta en pacientes ancianos. Los pacientes ancianos también pueden presentar un menor volumen de distribución de la digoxina debido a la pérdida de masa muscular relacionada con la edad. Por lo tanto, la dosis de digoxina debe ser cuidadosamente seleccionada y controlada en pacientes de edad avanzada.

*Género:* En un estudio de 184 pacientes, el *clearance* de digoxina fue 12% menor en mujeres que en hombres. Es probable que esta diferencia no tenga relevancia clínica.

*Insuficiencia hepática:* Debido a que sólo se metaboliza un pequeño porcentaje (aproximadamente 13%) de una dosis de digoxina, no se espera que la insuficiencia hepática altere significativamente la farmacocinética de la digoxina. En un pequeño estudio, perfiles de concentración plasmática de digoxina en pacientes con hepatitis aguda se encontraron generalmente dentro del rango de perfiles de un grupo de sujetos sanos. No se recomiendan ajustes de dosis para pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, deben utilizarse las concentraciones séricas de digoxina en estos pacientes para guiar las dosis.

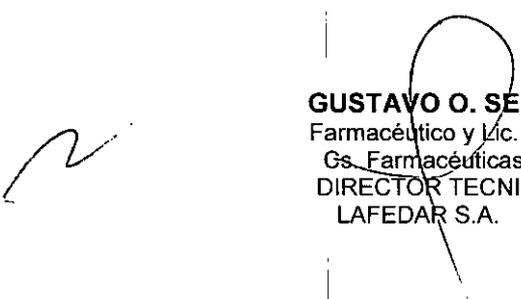
*Insuficiencia renal:* Puesto que el *clearance* de digoxina se correlaciona con el *clearance* de creatinina, los pacientes con insuficiencia renal muestran generalmente una vida media de eliminación de digoxina prolongada y una mayor exposición a la digoxina.

*Raza:* El impacto de las diferencias de raza en la farmacocinética de digoxina no se ha estudiado formalmente. Debido a que la digoxina se elimina principalmente en forma de fármaco inalterado por vía renal y porque no existen diferencias importantes en el *clearance* de creatinina entre razas, no se esperan diferencias farmacocinéticas debidas a la raza.

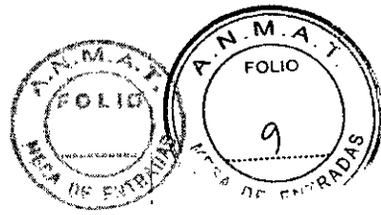
### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis de digoxina para cada paciente debe establecerse de forma individual de acuerdo a la edad, peso corporal neto, función renal y medicamentos concomitantes, ya que los niveles tóxicos de digoxina son sólo levemente superiores a los niveles terapéuticos. Las dosis sugeridas sólo pretenden servir de guía inicial.

### **Dosis de carga en adultos y pacientes pediátricos:**

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Gs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

La dosis de carga por vía oral debe administrarse en dosis divididas cada 6-8 horas, administrándose aproximadamente la mitad de la dosis total en la primera dosis y luego  $\frac{1}{4}$  de dosis cada 6-8 horas, dos veces. Debe evaluarse la respuesta clínica antes de administrar cada dosis adicional.

La dosis de carga oral total recomendada es:

- ... 20-45 mcg/Kg para pacientes pediátricos entre 5 y 10 años de edad
- ... 10-15 mcg/Kg para pacientes pediátricos mayores a 10 años de edad y pacientes adultos.

**Dosis de mantenimiento en adultos y pacientes pediátricos mayores a 10 años de edad:**

La dosis de mantenimiento debe establecerse de forma individual de acuerdo a la edad, peso corporal neto, función renal y medicamentos concomitantes.

La dosis de mantenimiento **inicial** recomendada en adultos y pacientes pediátricos mayores de 10 años de edad con función renal normal es de 3,4-5,1 mcg/Kg/día (administrada una vez al día). La dosis puede incrementarse cada 2 semanas según la respuesta clínica, los niveles de droga en suero y la toxicidad.

La dosis de mantenimiento debe basarse en el porcentaje de las reservas corporales que se pierden cada día por eliminación. Puede estimarse según la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de mantenimiento} = \text{Reservas corporales máximas} \times \frac{\text{pérdida diaria (\%)}}{100}$$

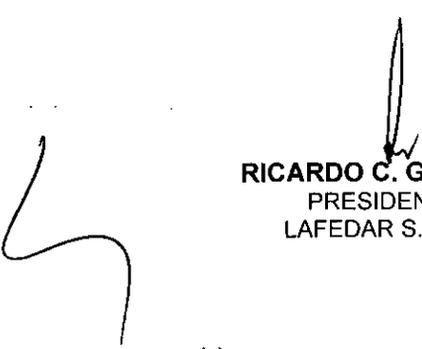
Donde:

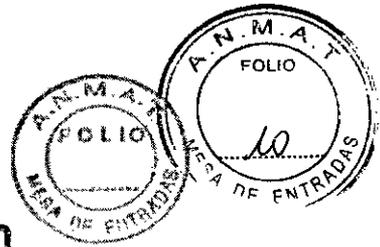
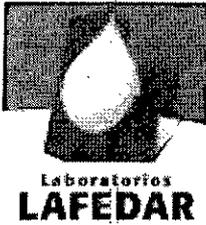
- Reservas corporales máximas = dosis de carga
- Pérdida diaria (%) =  $14 + \text{clearance de creatinina (Ccr)} / 5$

**Para Adultos:**

Ccr es el *clearance* de creatinina corregido en base a un peso corporal de 70 kg o a 1,73 m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. Si sólo se dispone de concentraciones de creatinina sérica (Scr), se estima un Ccr (corregida en base a un peso corporal de 70 kg) en hombres de:

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

$$\text{Ccr} = (140 - \text{edad}) / \text{Scr} \text{ (en mg/100 ml)}$$

En mujeres, este resultado debe multiplicarse por 0,85.

NOTA: Cuando los valores de creatinina sérica se obtienen en  $\mu\text{mol/l}$ , éstos se pueden convertir a mg/100 ml (mg%) como se indica a continuación:

$$\text{Scr (mg/100 ml)} = \frac{\text{Scr } (\mu\text{mol/l}) \times 113,12}{10.000} = \frac{\text{Scr } (\mu\text{mol/l})}{88,4}$$

Donde 113,12 es el peso molecular de creatinina.

**Para pacientes pediátricos:**

Se utiliza la ecuación de Schwartz modificada. Esta fórmula se basa en la altura en cm y Scr en mg/dL donde k es una constante. Ccr se corrige para una superficie corporal de  $1,73 \text{ m}^2$ . Durante el primer año de vida, el valor de k es 0,33 para bebés prematuros y 0,45 para bebés a término. El valor de k es 0,55 para pacientes pediátricos y niñas adolescentes y de 0,7 para niños adolescentes.

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{(k \times \text{Altura})}{\text{Scr}}$$

**Dosis de mantenimiento en pacientes pediátricos menores a 10 años de edad:**

La dosis de mantenimiento **inicial** para insuficiencia cardíaca recomendada en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad se basa en el peso corporal magro, función renal, edad y medicamentos concomitantes.

La dosis de mantenimiento **inicial** recomendada en pacientes pediátricos entre 5 y 10 años de edad con función renal normal es de 3,2-6,4 mcg/Kg/dosis (administrada en dos tomas diarias).

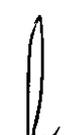
Se utiliza la ecuación de Schwartz modificada, según fue descripta anteriormente, para estimar el *clearance* de creatinina.

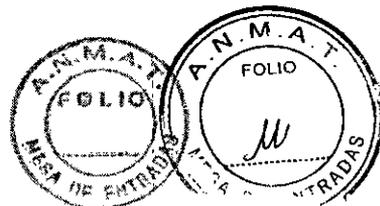
**MONITOREO:**

La dosis de digoxina debe ser ajustada en función de la toxicidad, eficacia y niveles en sangre.

Las concentraciones séricas de Digoxina menores a 0,5 ng/mL se han asociado a una menor eficacia, mientras que niveles superiores a 2,0 ng/mL se han asociado a

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

niveles mayores de toxicidad.

Los niveles de Digoxina en suero deben interpretarse en el contexto clínico global, no se debe utilizar un resultado aislado de concentración de Digoxina en suero como base para aumentar o disminuir la dosis de este medicamento. Otras sustancias endógenas pueden interferir con los análisis disponibles y siempre deberán sospecharse de los valores que no parezcan corresponder al estado clínico del paciente.

Deberá determinarse la concentración de Digoxina justo antes de la siguiente dosis o al menos luego de 6 horas de la última dosis. La concentración de Digoxina es generalmente 10-25% menor cuando se determina justo antes de la siguiente dosis (24 hs luego de la administración) comparado con la determinación realizada 8 hs luego de la administración (utilizando una dosis administrada una vez al día). Sin embargo, habrá diferencias menores en las concentraciones de Digoxina utilizando una dosis administrada dos veces al día si la determinación se realiza 8 o 12 hs luego de una dosis.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

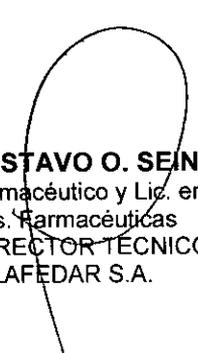
- Fibrilación ventricular.
- Hipersensibilidad a Digoxina o a otros medicamentos digitálicos.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Fibrilación ventricular en pacientes con vías accesorias AV:** Pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White que desarrollan fibrilación auricular tienen un alto riesgo de fibrilación ventricular. El tratamiento de estos pacientes con digoxina conduce a un mayor enlentecimiento de la conducción en el nódulo auriculoventricular que en las vías accesorias; se incrementan con ello los riesgos de respuesta ventricular rápida que conduce a la fibrilación ventricular.

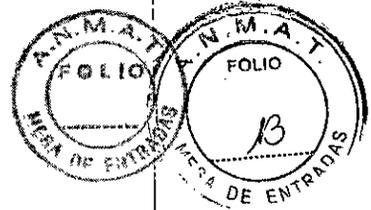
**Bradicardia sinusal y bloqueo sinoauricular:** En algunos casos de alteración sinoauricular (Por ejemplo Síndrome del Seno) la digoxina puede originar o exacerbar la bradicardia sinusal u originar bloqueo sinoauricular; puede causar bloqueo cardíaco avanzado o completo en pacientes con bloqueo AV incompleto pre-existente.

**Toxicidad de la Digoxina:** Los signos y síntomas de toxicidad por digoxina incluyen

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.





14230

**Riesgo de Isquemia en pacientes con infarto agudo de miocardio:** No se recomienda Digoxina en pacientes en periodo inmediatamente posterior a infarto de miocardio, debido a que puede dar lugar a incrementos no deseados en la demanda de oxígeno del miocardio e isquemia.

**Vasoconstricción en pacientes con miocarditis:** Digoxina puede precipitar la vasoconstricción y puede promover la producción de citoquinas pro-inflamatorias; por lo tanto, evitar su uso en pacientes con miocarditis.

**Disminución del rendimiento cardíaco en pacientes con conservación de la función sistólica del ventrículo izquierdo:** Los pacientes con insuficiencia cardíaca asociada con la fracción de eyección ventricular izquierda conservada pueden experimentar una disminución del rendimiento cardíaco con el uso de Digoxina. Tales trastornos incluyen cardiomiopatía restrictiva, pericarditis constrictiva, enfermedad del corazón amiloide y cor pulmonale agudo.

Los pacientes con estenosis subaórtica hipertrófica idiopática pueden tener empeoramiento de la obstrucción del flujo debido a los efectos inotrópicos de la digoxina. Los pacientes con enfermedades del corazón amiloide pueden ser más susceptibles a la toxicidad de Digoxina a niveles terapéuticos debido a un aumento de la unión de Digoxina a fibrillas amiloides extracelulares.

Digoxina generalmente debe evitarse en estos pacientes, a pesar de que se ha usado para control de la frecuencia ventricular en el subgrupo de pacientes con fibrilación auricular.

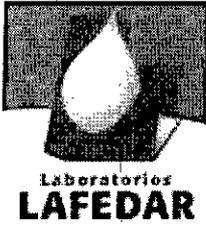
**Eficacia reducida en pacientes con Hipocalcemia:** La hipocalcemia puede anular los efectos de la Digoxina en los seres humanos; por lo tanto, puede ser ineficaz hasta que el calcio sérico se restaure a su estado normal. Estas interacciones están relacionadas con el hecho de que la Digoxina afecta la contractilidad y la excitabilidad del corazón de una manera similar a la de calcio.

**Alteración de la respuesta en enfermedades Tiroideas y estados Hiperméticos:** El hipotiroidismo puede reducir la necesidad de Digoxina.

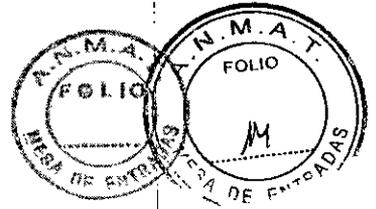
La insuficiencia cardíaca y/o arritmias auriculares que resultan de estados de hipermetabolismo o hiperdinámicos (por ejemplo, hipertiroidismo, hipoxia o derivación arteriovenosa) se tratan mejor por hacer frente a la enfermedad subyacente. Las arritmias auriculares asociadas con estados de hipermetabolismo

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
RICARDO C. GUIMAREY  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



son particularmente resistentes al tratamiento con Digoxina. Los pacientes con enfermedades del corazón beriberi pueden dejar de responder de manera adecuada a la Digoxina si la deficiencia de tiamina subyacente no es tratada de forma concomitante.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La Digoxina tiene un índice terapéutico estrecho, es necesario incrementar la vigilancia de las concentraciones séricas de Digoxina, de los signos y síntomas de toxicidad clínica potencial al iniciar, ajustar o discontinuar medicamentos que pueden interactuar con Digoxina.

- **Inductores/Inhibidores de Glicoproteína (PGP):** La digoxina es un sustrato de Glicoproteína P, a nivel de la absorción intestinal, la sección tubular renal y la secreción biliar-intestinal. Por lo tanto, los fármacos que inducen/inhiben la Glicoproteína P tienen el potencial de alterar la farmacocinética de Digoxina.

- **Drogas con interacción farmacocinética:**

- **Drogas que incrementan la concentración de Digoxina en más de 50%:** Amiodarona, Captopril, Claritromicina, Dronedarona, Gentamicina, Eritromicina, Itraconazol, Lapatinib, Nitrendipina, Propafenona, Quinidina, Ranolazina, Ritonavir, Telaprevir, Tetraciclina, Verapamil.

Determinar la concentración sérica de Digoxina previo al inicio del tratamiento concomitante. Reducir las concentraciones de Digoxina reduciendo la dosis aproximadamente 30-50% o por modificación de la frecuencia de dosis.

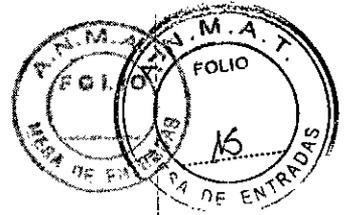
- **Drogas que incrementan la concentración de Digoxina en menos de 50%:** Atorvastatina, Carvedilol, Conivaptan, Diltiazem, Indometacina, Nefazodona, Nifedipina, Propantelina, Quinia, Rabeprazol, Saquinavir, Spironolactona, Telmisartan, Ticagrelor, Tolvaptan, Trimetoprima.

Determinar la concentración sérica de Digoxina previo al inicio del tratamiento concomitante. Reducir las concentraciones de Digoxina reduciendo la dosis aproximadamente 15-30% o por modificación de la frecuencia de dosis.

- **Otras drogas que incrementan la concentración de Digoxina en proporción no definida:** Alprazolam, azitromicina, ciclosporina,

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

diclofenac, difenoxilato, epoprostenol, esomeprazol, ibuprofeno, ketoconazol, lansoprazol, metformina, omeprazol.

Determinar la concentración sérica de Digoxina previo al inicio del tratamiento concomitante. Continuar el monitoreo y reducir la dosis según necesidad.

- **Drogas que disminuyen la concentración de Digoxina:** Acarbosa, carbón activado, albuterol, antiácidos, ciertas quimioterapias y radioterapias anti cáncer, colestiramina, colestipol, extenatida, caolín-pectina, comida ricas en salvado, metoclopramida, miglitol, neomicina, penicilamina, fenitoína, rifampina, sucralfato sulfasalazina, hierba de San Juan.

Determinar la concentración sérica de Digoxina previo al inicio del tratamiento concomitante. Corregir las concentraciones de Digoxina aumentando la dosis aproximadamente 20-40% según sea necesario.

- **Drogas con Interacción farmacodinámica potencialmente significativa:** Debido a la considerable variabilidad de las interacciones farmacodinámicas, la dosis de Digoxina debe ser individualizada cuando los pacientes reciben estas drogas de forma concomitante.

- Drogas que afectan la función renal.
- Antiarrítmicos (Dofetilide, Sotalol, Dronedarona).
- Análogo de la hormona paratiroide (Teriparatida).
- Suplemento tiroideo (Tiroide).
- Simpaticomiméticos (Epinefrina, Norepinefrina, Dopamina).
- Agentes bloqueantes neuromusculares (Succinilcolina).
- Suplementos (Calcio).
- Bloqueantes beta-adrenérgicos y bloqueantes de los canales de calcio.

- **Drogas con Interacción en test de laboratorio:** sustancias endógenas de composición desconocida (sustancias inmunorreactivas similares a la Digoxina [SISD]) pueden interferir con radioinmunoensayos estándar para Digoxina. La interferencia con mayor frecuencia provoca resultados falsos

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.

positivos o resultados falsos elevados, a veces pueden producirse resultados falsos reducidos. Algunos ensayos están más sujetos a estos fallos que otros. Varios métodos de LC/MS/MS están disponibles que pueden ser menos susceptibles a la interferencia SISD. SISD están presentes en casi la mitad de los recién nacidos y en porcentaje variable de mujeres embarazadas, pacientes con miocardiopatía hipertrófica, pacientes con disfunción renal o hepática, y pacientes con volumen expandido por cualquier motivo. Los niveles medidos de SISD (como equivalentes de Digoxina) son generalmente bajos (0,2-0,4 ng/mL), pero a veces llegan a niveles que serían considerados terapéutico o incluso tóxicos.

En algunos ensayos, la espironolactona, canrenona, y canrenoato de potasio pueden ser detectados falsamente como Digoxina, a niveles de hasta 0,5 ng/mL. Algunas sustancias de la medicina tradicional china y ayurveda como Chan Su, ginseng siberiano, ginseng asiático, Ashwagandha o Dashen pueden causar interferencia similar.

La espironolactona y SISD se unen mucho más ampliamente a proteínas que Digoxina. Como resultado, los ensayos de niveles de Digoxina libre en ultrafiltrado libre de proteínas (que tienden a ser alrededor de 25% menos que los niveles totales, en consonancia con la cantidad habitual de unión a proteínas) se ven menos afectados por la espironolactona o SISD. Cabe señalar que la ultrafiltración no resuelve todos los problemas de interferencia con las medicinas alternativas. El uso de un método LC/MS/MS puede ser la mejor opción de acuerdo a los buenos resultados que ofrece, especialmente en términos de especificidad y límite de cuantificación.

#### **USO EN POBLACIONES ESPECIALES:**

**Embarazo:** Categoría C. No se conoce si Digoxina puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. No se han realizado estudios en animales.

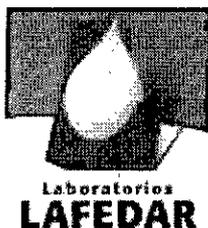
**Lactancia:** Estudios han demostrado que Digoxina distribuye a la leche materna y que la relación de concentración leche/suero es de aproximadamente 0,6-0,9. Sin embargo, la exposición estimada de un lactante a través de la lactancia materna a digoxina es muy inferior a la dosis usual de mantenimiento infantil. Por lo tanto, esta cantidad no debe tener ningún efecto farmacológico sobre el bebé.



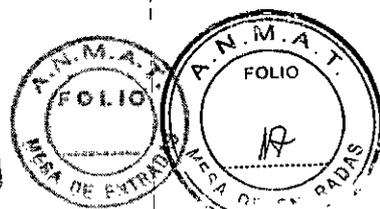
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.



**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



**Uso Pediátrico:** No se han establecido la eficacia y seguridad de Digoxina en el control de la frecuencia ventricular en niños con fibrilación auricular.

La seguridad y eficacia de Digoxina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en niños no han sido establecidas en estudios adecuados y bien controlados. Sin embargo, en literatura publicada de niños con insuficiencia cardíaca de diversas etiologías (por ejemplo, defectos septales ventriculares, toxicidad a antraciclina, conducto arterioso persistente), el tratamiento con Digoxina se ha asociado con mejoras en los parámetros hemodinámicos y en los signos y síntomas clínicos.

Los recién nacidos muestran una considerable variabilidad en su tolerancia a la Digoxina. Los bebés prematuros e inmaduros son particularmente sensibles a los efectos de la Digoxina, y la dosis de la droga no sólo debe ser reducida, sino que debe individualizarse en función de su grado de madurez.

**Uso en pacientes Geriátricos:** La mayor parte de la experiencia clínica adquirida con Digoxina ha sido en la población anciana. Esta experiencia no ha identificado diferencias en la respuesta o efectos adversos entre los pacientes ancianos y jóvenes. Sin embargo, esta droga se excreta principalmente por riñón, el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con función renal alterada.

Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis correspondiente [véase *Posología y forma de administración*].

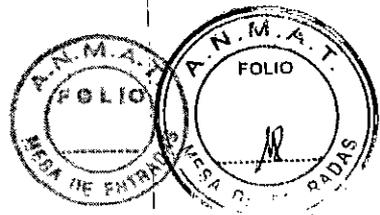
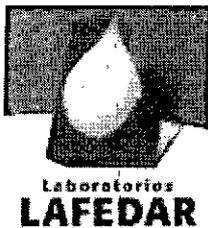
**Disfunción renal:** El *clearance* de Digoxina puede ser correlacionado principalmente con la función renal como se indica por el *clearance* de creatinina.

La Digoxina se excreta principalmente por los riñones; por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal requieren menor dosis que las de mantenimiento habituales.

Debido a la prolongada vida media de eliminación, se requiere un mayor período de tiempo para alcanzar una concentración en suero, inicial o de nuevo estado estacionario, en pacientes con insuficiencia renal que en pacientes con función renal normal. Sin el cuidado apropiado para reducir la dosis de Digoxina, los efectos tóxicos en estos pacientes, que presentan un alto riesgo de toxicidad, durarán más tiempo que en los pacientes con función renal normal.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

**Disfunción hepática:** Concentraciones plasmáticas de Digoxina en pacientes con hepatitis aguda generalmente caen dentro del rango de perfiles para un grupo de sujetos sanos.

**Malabsorción:** La absorción de Digoxina se ve reducida en algunas condiciones de malabsorción tales como la diarrea crónica.

### REACCIONES ADVERSAS

*Las siguientes reacciones adversas se detallan en la sección Advertencias y Precauciones:* Arritmias cardíacas, Toxicidad de la Digoxina.

En general, las reacciones adversas por Digoxina dependen de la dosis y ocurren a dosis más elevadas que las que se precisan para conseguir un efecto terapéutico. En consecuencia, las reacciones adversas son menos comunes cuando se utiliza Digoxina dentro del rango de dosis recomendado, se mantienen las concentraciones en suero dentro del rango de concentraciones terapéuticas y se presta una cuidadosa atención a las condiciones y medicación que se administra concomitantemente.

En ensayos clínicos que investigaron el efecto de la Digoxina en mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, la incidencia de hospitalización por sospecha de toxicidad por Digoxina fue del 2% en pacientes que toman Digoxina en comparación con 0,9% en los pacientes tratados con placebo.

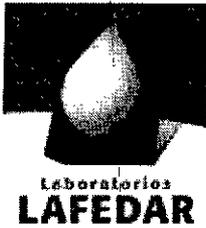
Se ha informado que la incidencia global de reacciones adversas con Digoxina fue del 5-20%, de los cuales 15 a 20% fueron considerados graves. La toxicidad cardíaca corresponde a aproximadamente la mitad, los trastornos gastrointestinales a alrededor de un cuarto, el sistema nervioso central (SNC) y otra toxicidad a alrededor de un cuarto de estos eventos adversos.

*Gastrointestinal:* Además de las náuseas y los vómitos, el uso de Digoxina se ha asociado con dolor abdominal, isquemia intestinal y necrosis hemorrágica de los intestinos.

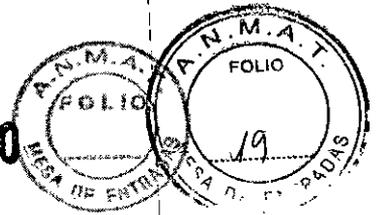
*SNC:* La Digoxina puede causar dolor de cabeza, debilidad, mareos, apatía, confusión y trastornos mentales (como ansiedad, depresión, delirio y alucinaciones).

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



Otros: Se ha observado ginecomastia ocasionalmente tras el uso prolongado de Digoxina. Trombocitopenia y erupción maculopapular y otras reacciones cutáneas se han observado en raras ocasiones.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Los signos y síntomas de toxicidad son en general similares a los descritos en *Reacciones Adversas*, pueden ser más frecuentes y más graves. Los signos y síntomas de toxicidad por Digoxina se hacen más frecuentes con niveles por encima de 2 ng/mL. Sin embargo, el estado clínico junto con los niveles séricos de electrolitos y la función tiroidea son factores importantes al decidir si los síntomas del paciente se deben a la Digoxina.

La toxicidad de la digoxina está relacionada con la concentración sérica. Cuando los niveles séricos de digoxina aumentan por encima de 1,2 ng/ml, hay un incremento potencial de las reacciones adversas. En los adultos con enfermedades del corazón, las observaciones clínicas sugieren que una sobredosis de digoxina de 10-15 mg resulta en la muerte de la mitad de los pacientes. Una dosis por encima de 25 mg ingeridos por un adulto sin enfermedad cardíaca parece ser uniformemente fatal si no se administra el antídoto (digoxina inmune Fab). En pacientes pediátricos de 1 a 3 años sin enfermedad del corazón, las observaciones clínicas sugieren que una dosis de digoxina de 6 a 10 mg resulta en la muerte de la mitad de los pacientes. En la misma población, una dosis por encima de 10 mg provoca la muerte si no se administra tratamiento con fragmento Fab para digoxina.

### **Tratamiento:**

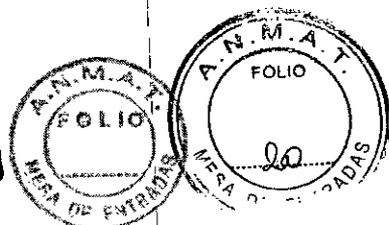
*Sobredosis crónica:* Si hay sospecha de toxicidad, discontinuar la medicación y colocar al paciente en un monitor cardíaco. Corregir factores tales como alteraciones electrolíticas, disfunción de la tiroides y medicaciones concomitantes. Corregir la hipokalemia mediante la administración de potasio de manera que el potasio en suero se mantenga entre 4,0 y 5,5 mmol/L. El potasio se administra generalmente por vía oral, pero cuando la corrección de la arritmia es urgente y la concentración de potasio en suero es baja, el potasio se puede administrar por vía intravenosa. Monitorear el electrocardiograma para detectar cualquier evidencia de toxicidad de potasio (por ejemplo, pico de la onda T) y observar el efecto sobre la arritmia. Evitar las sales de potasio en pacientes con bradicardia o bloqueo cardíaco. Las arritmias sintomáticas pueden ser tratadas con fragmento Fab para digoxina.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



**Sobredosis aguda:** Los pacientes que han ingerido intencional o accidentalmente dosis masivas de digoxina deben recibir carbón activado por vía oral o por sonda nasogástrica con independencia del tiempo transcurrido desde la ingestión ya que la digoxina recircula al intestino por la circulación enterohepática. Además del monitoreo cardiaco, interrumpir el tratamiento con digoxina temporalmente hasta que la reacción adversa se resuelva. Se deben corregir aquellos factores que pueden estar contribuyendo a las reacciones adversas [ver Advertencias y Precauciones]. En particular, corregir los niveles de potasio y magnesio. La digoxina no se elimina eficazmente del cuerpo mediante diálisis debido a su gran volumen de distribución extravascular. Arritmias que presentan un riesgo para la vida (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, alto grado de bloqueo A-V, bradiarritmia, paro sinusal) o hiperpotasemia requieren la administración de fragmento Fab para digoxina.

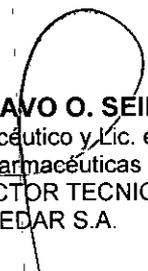
Se ha demostrado que el fragmento Fab para digoxina posee una eficacia de 80 a 90% en la reversión de los signos y síntomas de toxicidad por digoxina. Bradicardia y paro cardíaco causados por digoxina son mediados por el sistema parasimpático y responden a la atropina. Un marcapasos cardíaco temporal también puede ser utilizado. Las arritmias ventriculares pueden responder a la lidocaína o la fenitoína. Cuando se ingiere una gran cantidad de digoxina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, puede presentarse hiperpotasemia debido a la liberación de potasio del músculo esquelético. En este caso, se indica el tratamiento con fragmento Fab para digoxina; un tratamiento inicial con glucosa e insulina puede ser necesario si la hiperpotasemia es potencialmente mortal.

Una vez que se ha resuelto la reacción adversa, la terapia con Digoxina puede reiniciarse luego de una cuidadosa reevaluación de dosis.

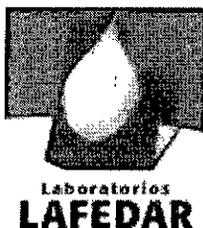
Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 – 6666 / 2247.

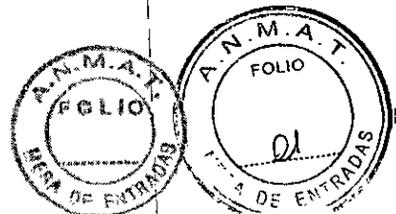
Hospital A. Posadas: (011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230



**PRESENTACIÓN:** 20, 40, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos, los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

**CONSERVACIÓN:** Conservar a temperatura ambiente en su envase original. Proteger de la luz y la humedad.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°: 40.336.

***Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.***

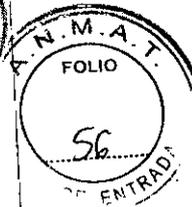
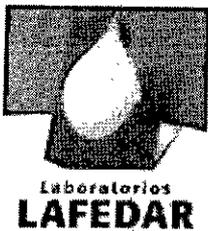
**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas  
**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

**PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el paciente**

**DIGOXINA LAFEDAR**

**DIGOXINA 0,25 mg**

Comprimidos orales

Venta bajo receta

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO.**

**ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

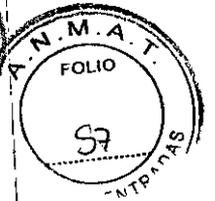
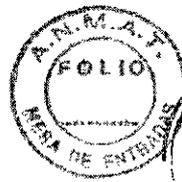
**¿QUE CONTIENE DIGOXINA LAFEDAR?**

Cada comprimido contiene: Digoxina 0,25 g como ingrediente activo. Estearato de Magnesio, Lactosa y Almidón de maíz como ingredientes inactivos.

**¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA DIGOXINA LAFEDAR?**

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

El ingrediente activo de DIGOXINA LAFEDAR, digoxina, es un tipo de medicamento llamado glucósido cardíaco que se emplea para tratar ciertos problemas del corazón como la insuficiencia y la frecuencia cardíaca anormal (arritmias). Ayuda a que el corazón funcione mejor y a controlar su frecuencia cardíaca.

### ¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR DIGOXINA LAFEDAR?

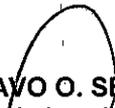
Usted NO debe recibir DIGOXINA LAFEDAR si:

- Usted es alérgico a cualquiera de los ingredientes de DIGOXINA LAFEDAR o a otros medicamentos digitálicos.
- Fibrilación ventricular (ritmo cardíaco muy anormal (arritmia) que es potencialmente mortal).

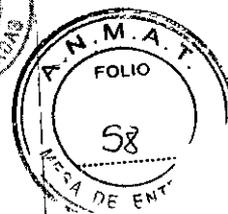
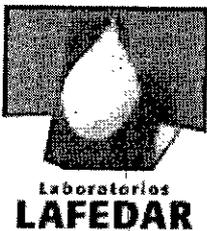
### ¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento ha de utilizarse exclusivamente bajo la supervisión y control del médico. Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento en cualquiera de los siguientes casos:

- *si usted sufre síndrome de Wolff-Parkinson-White,*
- *si usted sufre alteración sinoauricular (Síndrome del seno enfermo)*
- *si recientemente ha tenido un infarto de miocardio*
- *si usted sufre miocarditis ( inflamación del músculo cardíaco)*
- *si usted sufre conservación de la función sistólica del ventrículo izquierdo*
- *si usted sufre hipocalcemia (niveles bajos de calcio),*
- *si ha tomado glucósidos cardíacos (medicamentos para el corazón) dos semanas antes de empezar el tratamiento con digoxina,*
- *si usted posee la función renal disminuida,*
- *si padece enfermedad respiratoria grave,*

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

- *si tiene bajos los niveles de potasio en sangre,*
- *si padece hipoxia (niveles bajos de oxígeno en sangre), hipomagnesemia (niveles bajos de magnesio en sangre) e hipercalcemia marcada (niveles altos de calcio en sangre),*
- *si padece enfermedad de las tiroides*
- *si padece síndrome de malabsorción (dificultad del cuerpo para absorber correctamente las vitaminas, minerales y otros nutrientes que proceden de los alimentos).*

**Embarazo y Lactancia:** Consulte a su médico antes de tomar digoxina si usted está embarazada, planea quedar embarazada o se encuentra en periodo de lactancia.

### **¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?**

Informe inmediatamente a su médico si experimenta falta de apetito, náuseas, vómitos, cambios en la visión, en las arritmias cardíacas, taquicardia durante el tratamiento con Digoxina.

#### **Uso de otros medicamentos:**

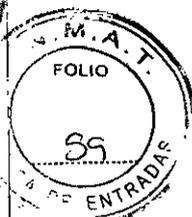
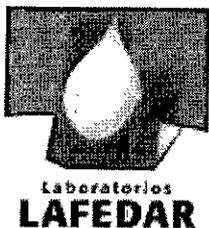
Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

La Digoxina tiene un índice terapéutico estrecho, su médico puede incrementar la vigilancia de las concentraciones de Digoxina en sangre, de los signos y síntomas de toxicidad clínica potencial al iniciar, ajustar o discontinuar medicamentos que pueden interactuar con Digoxina.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

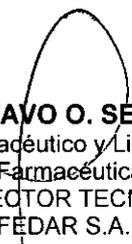
  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



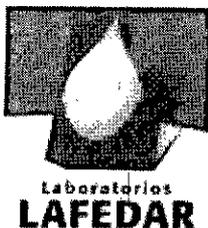
14230

- Inductores/Inhibidores de Glicoproteína (PGP): Avasimibe, Carbamazepina, Fenitoina, Rifampina, Hierba de San Juan, Tipranavir/Ritonavir, Amiodarona, Captopril, Carvedilol, Claritromicina, Conivaptan, Ciclosporina, Diltiazem, Dronedarona, Eritromicina, Felodipina, Itraconazol, Ketoconazol, Lopinavir Y Ritonavir, Quercetina, Quinidina, Ranolazina, Verapamil.
- Gentamicina, Eritromicina, Lapatinib, Nitrendipina, Propafenona, Telaprevir, Tetraciclina.
- Atorvastatina, Indometacina, Nefazodona, Nifedipina, Propantelina, Quinia, Rabeprazol, Saquinavir, Spironolactona, Telmisartan, Ticagrelor, Tolvaptan, Trimetoprima.
- Alprazolam, Azitromicina, Ciclosporina, Diclofenac, Difenoxilato, Epoprostenol, Esomeprazol, Ibuprofeno, Lansoprazol, Metformina, Omeprazol.
- Acarbosa, Carbón Activado, Albuterol, Antiácidos, Ciertas Quimioterapias Y Radioterapias Anti Cáncer, Colestiramina, Colestipol, Extenatida, Caolín-Pectina, Comida Ricas En Salvado, Metoclopramida, Miglitol, Neomicina, Penicilamina, Rifampina, Sucralfato Sulfasalazina.
- Drogas que afectan la función renal, Antiarrítmicos (Dofetilide, Sotalol, Dronedarona), Análogo de la hormona paratiroide (Teriparatida), Suplemento tiroideo (Tiroide), Simpáticomiméticos (Epinefrina, Norepinefrina, Dopamina), Agentes bloqueantes neuromusculares (Succinilcolina), Suplementos (Calcio), Bloqueantes beta-adrenérgicos y bloqueantes de los canales de calcio, canrenona, canrenoato de potasio.
- Sustancias de la medicina tradicional china y ayurveda como Chan Su, ginseng siberiano, ginseng asiático, Ashwagandha o Dashen

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

## ¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, DIGOXINA LAFEDAR puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.

En general, las reacciones adversas por Digoxina dependen de la dosis y ocurren a dosis más elevadas que las que se precisan para conseguir un efecto terapéutico. En consecuencia, las reacciones adversas son menos comunes cuando se utiliza Digoxina dentro del rango de dosis recomendado, se mantienen las concentraciones en suero dentro del rango de concentraciones terapéuticas y se presta una cuidadosa atención a las condiciones y medicación que se administra de forma conjunta.

### *Trastornos cardíacos.*

*Toxicidad de la Digoxina:* falta de apetito, náuseas, vómitos, cambios en la visión y las arritmias cardíacas. Las arritmias cardíacas son trastornos de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco; el corazón puede latir demasiado rápido (taquicardia), demasiado lento (bradicardia) o de manera irregular. La manifestación más temprana y más frecuente de toxicidad de Digoxina en lactantes y niños es la aparición de arritmias cardíacas, incluyendo bradicardia sinusal.

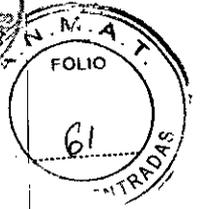
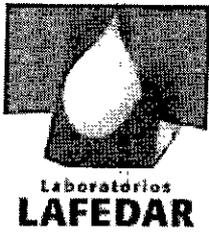
*Trastornos gastrointestinales:* Además de las náuseas y los vómitos, el uso de Digoxina se ha asociado con dolor abdominal, isquemia intestinal y necrosis hemorrágica de los intestinos.

*Sistema nervioso central:* La Digoxina puede causar dolor de cabeza, debilidad, mareos, apatía, confusión y trastornos mentales (como ansiedad, depresión, delirio y alucinaciones).

*Otros:* Se ha observado ginecomastia ocasionalmente tras el uso prolongado de Digoxina. Trombocitopenia y erupción maculopapular y otras reacciones de la piel se han observado en raras ocasiones.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

SI CONSIDERA QUE ALGUNO DE LOS EFECTOS ADVERSOS QUE SUFRE ES GRAVE O SI APRECIA CUALQUIER EFECTO ADVERSO NO MENCIONADO EN ESTE PROSPECTO, INFORME A SU MÉDICO.

### **¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?**

#### USO ORAL.

SIGA EXACTAMENTE LAS INSTRUCCIONES DE ADMINISTRACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO INDICADAS POR SU MÉDICO. EN CASO DE DUDA, CONSULTE DE NUEVO A SU MÉDICO.

La dosis de digoxina para cada paciente debe establecerse de forma individual de acuerdo a la edad, peso corporal neto, función renal y medicamentos concomitantes, ya que los niveles tóxicos de digoxina son sólo levemente superiores a los niveles terapéuticos. Las dosis sugeridas sólo pretenden servir de guía inicial.

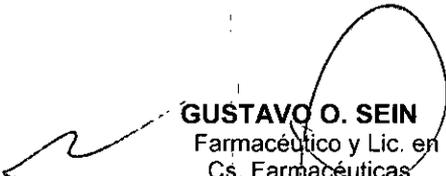
#### **Dosis inicial en adultos y pacientes pediátricos:**

La dosis de carga por vía oral debe administrarse en dosis divididas cada 6-8 horas, administrándose aproximadamente la mitad de la dosis total en la primera dosis y luego  $\frac{1}{4}$  de dosis cada 6-8 horas, dos veces. Debe evaluarse la respuesta clínica antes de administrar cada dosis adicional.

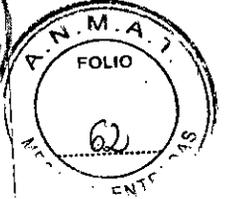
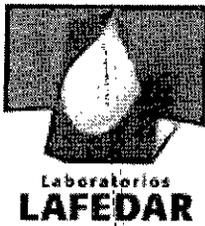
La dosis de carga oral total recomendada es:

- 20-45 mcg/Kg para pacientes pediátricos entre 5 y 10 años de edad
- 10-15 mcg/Kg para pacientes pediátricos mayores a 10 años de edad y pacientes adultos.

#### **Dosis de mantenimiento en adultos y pacientes pediátricos mayores a 10 años de edad:**

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

La dosis de mantenimiento debe establecerse de forma individual de acuerdo a la edad, peso corporal neto, función renal y medicamentos concomitantes.

La dosis de mantenimiento inicial recomendada en adultos y pacientes pediátricos mayores de 10 años de edad con función renal normal es de 3,4-5,1 mcg/Kg/día (administrada una vez al día). La dosis puede incrementarse cada 2 semanas según la respuesta clínica, los niveles de droga en suero y la toxicidad.

La dosis de mantenimiento debe basarse en el porcentaje de las reservas corporales que se pierden cada día por eliminación. Puede estimarse según la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de mantenimiento} = \text{Reservas corporales máximas} \times \frac{\text{pérdida diaria (\%)}}{100}$$

Donde:

-Reservas corporales máximas = dosis de carga

-Pérdida diaria (%) =  $14 + \text{clearance de creatinina (Ccr)} / 5$

Para Adultos:

Ccr es el *clearance* de creatinina corregido en base a un peso corporal de 70 kg o a 1,73 m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. Si sólo se dispone de concentraciones de creatinina sérica (Scr), se estima un Ccr (corregida en base a un peso corporal de 70 kg) en hombres de:

$$\text{Ccr} = (140 - \text{edad}) / \text{Scr (en mg/100 ml)}$$

En mujeres, este resultado debe multiplicarse por 0,85.

NOTA: Cuando los valores de creatinina sérica se obtienen en  $\mu\text{mol/l}$ , éstos se pueden convertir a mg/100 ml (mg%) como se indica a continuación:

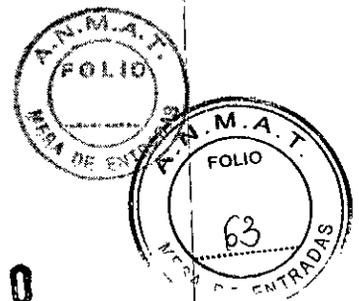
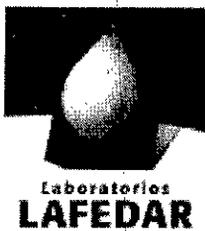
$$\text{Scr (mg/100 ml)} = \frac{\text{Scr (\mu mol/l)}}{10.000} \times 113,12 = \frac{\text{Scr (\mu mol/l)}}{88,4}$$

10.000

88,4

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



14230

Donde 113,12 es el peso molecular de creatinina.

*Para pacientes pediátricos:*

Se utiliza la ecuación de Schwartz modificada. Esta fórmula se basa en la altura en cm y Scr en mg/dL donde k es una constante. Ccr se corrige para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. Durante el primer año de vida, el valor de k es 0,33 para bebés prematuros y 0,45 para bebés a término. El valor de k es 0,55 para pacientes pediátricos y niñas adolescentes y de 0,7 para niños adolescentes.

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2) = \frac{(k \times \text{Altura})}{\text{Scr}}$$

**Dosis de mantenimiento en pacientes pediátricos menores a 10 años de edad:**

La dosis de mantenimiento inicial para insuficiencia cardíaca recomendada en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad se basa en el peso corporal magro, función renal, edad y medicamentos concomitantes.

La dosis de mantenimiento inicial recomendada en pacientes pediátricos entre 5 y 10 años de edad con función renal normal es de 3,2-6,4 mcg/Kg/dosis (administrada en dos tomas diarias).

Se utiliza la ecuación de Schwartz modificada, según fue descripta anteriormente, para estimar el *clearance* de creatinina.

**¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?**

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

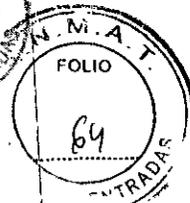
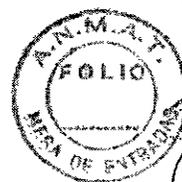
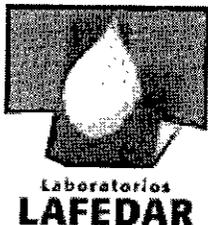
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": (011) 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: (011) 4658-7777 / 0800-333-0160

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.





14230

**¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?**

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

**FORMA DE CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente en su envase original. Proteger de la luz y la humedad.

**PRESENTACION:**

20, 40, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos, los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°: 40.336

***Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.***

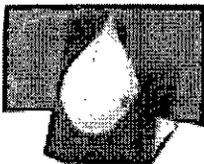
***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.***

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

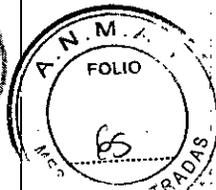
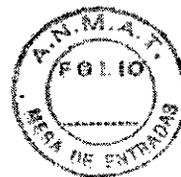
  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.



Laboratorios  
**LAFEDAR**

14230



Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**RICARDO C. GUIMAREY**  
PRESIDENTE  
LAFEDAR S.A.