

digoxina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 0,25 mg: embalagens contendo 24, 25, 100*, 200*, 480* e 500* comprimidos
*Embalagem Hospitalar

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (acima de 10 anos de idade)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
digoxina..... 0,25 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(amido, manitol, lactose, laurilsulfato de sódio, crospovidona, povidona, talco e estearato de magnésio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- Ação esperada do medicamento: Este medicamento é indicado no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva.
- Cuidados de conservação: Conservar na embalagem original em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C); proteger da luz e umidade.
- Prazo de validade: 24 meses. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois o efeito desejado pode não ser obtido.
- Gravidez e lactação: "Informe seu médico a ocorrência de gravidez, na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando".
- Não existe contra-indicação do uso de digoxina durante a amamentação.
- Cuidados de administração: "Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento". O uso da digoxina pode ser variável de acordo com a indicação médica.
- Interrupção do tratamento: "Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico".
- Reações adversas: "Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: perda do apetite, náuseas e vômito, fraqueza, apatia, fadiga, mal estar, dor de cabeça e distúrbios visuais, depressão e até psicose".
- "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".
- Ingestão concomitante com outras substâncias: Enquanto estiver em tratamento com digoxina, não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento do seu médico, pois vários medicamentos podem interferir na atividade farmacológica da digoxina.
- Contra-indicações e precauções: O uso de digoxina é contra-indicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade à digoxina ou a qualquer outro componente da fórmula.
- "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento".
- Capacidade de dirigir e operar máquinas: Não existem estudos sobre o efeito deste medicamento na habilidade de dirigir e operar máquinas.
- "NÃO TOME MEDICAMENTO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacodinâmicas - A digoxina aumenta a contratilidade do miocárdio, por atividade direta. Este efeito é proporcional à dose na faixa mais baixa, e algum efeito é alcançado mesmo com doses bastante baixas. O efeito ocorre até com o miocárdio normal, não obstante neste caso não apresente nenhum benefício fisiológico. A ação primária da digoxina é, especificamente, inibir a adenosina trifosfatase, e desta maneira, a atividade trocadora da bomba sódio/potássio. Esta distribuição iônica alterada cruza a membrana resultando em um fluxo aumentado dos íons cálcio e, assim, um aumento na disponibilidade de cálcio no tempo do par excitação-contracção. A potência da digoxina pode, por este razão, parecer consideravelmente intensificada quando a concentração de potássio extracelular é baixa, ao passo que o efeito oposto é obtido na condição de hipercalcemia. A digoxina exerce o mesmo efeito de inibição do mecanismo trocador sódio/potássio sobre as células do sistema nervoso autônomo, estimulando-as para exercerem atividade cardíaca indireta, tal como uma taxa de condução de impulso diminuída através dos átrios e do nódo atrioventricular (vagomimético) e sensibilização dos nervos do seio carotídeo (simpaticomimético).

O grau de ativação neurohormonal que ocorre em pacientes com falência cardíaca é associado à deterioração clínica e risco aumentado de morte. Digoxina reduz a ativação dos sistemas nervoso simpático e renina-angiotensina, independente de sua ação inotrópica, e influencia favoravelmente a sobrevivência. Entretanto este é alcançado via efeitos diretos simpatoinibitórios ou pela re-sensibilização do mecanismo baroreflexo pouco esclarecido.

Propriedades farmacocinéticas - Após administração oral, a digoxina é absorvida pelo estômago e, em maior parte, no intestino. A absorção é retardada, mas não comprometida pela ingestão de alimentos. Pela via oral, o início do efeito ocorre em 0,5-2 horas alcançando o máximo em 2-6 horas. A biodisponibilidade da digoxina administrada oralmente sob a forma de comprimido é de, aproximadamente, 63%.

A distribuição inicial da digoxina do centro para os compartimentos periféricos geralmente demora entre 6 a 8 horas. Este fato é acompanhado pela diminuição na concentração plasmática de digoxina de forma mais gradual, a qual é dependente da eliminação da digoxina pelo corpo. O volume de distribuição é grande (Vdss = 510 litros em voluntários saudáveis) indicando que a digoxina liga-se extensivamente aos tecidos corporais. As concentrações mais elevadas de digoxina são encontradas no coração, fígado e rim. No coração a média é 30 vezes superior à da circulação sistêmica. Aproximadamente 25% da digoxina plasmática encontra-se ligada à proteína plasmática.

A principal via de eliminação é a excreção renal da droga não modificada.

A depuração (clearance) corpórea total da digoxina parece estar diretamente relacionado à função renal e, de forma, a porcentagem de perda diária é uma função da depuração (clearance) de creatinina e pode ser estimado pela creatinina

a sensibilidade a digoxina.

ALTERAÇÕES EM EXAMES CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Interfere na dosagem urinária dos hidrocorticosteróides e na dosagem fluorimétrica das catecolaminas urinárias.

POSOLOGIA

Cada paciente deve receber a dose de digoxina individualmente ajustada de acordo com idade, peso corporal e função renal. Tais doses devem ser interpretadas somente com uma diretriz inicial.

Adultos e crianças (maiores de 10 anos)

Digitação: 0,25 a 0,75mg diariamente por mais ou menos uma semana seguidos por doses de manutenção apropriada. A melhor clínica deve ser observada dentro de uma semana.

Manutenção: 0,25 a 0,5 mg diariamente como for necessário, em doses divididas, é a faixa em pacientes com função renal. A dose de 0,0625mg diariamente ou administrada em intervalos maiores é indicada para pacientes mais sensíveis. Se administrados glicosídeos cardíacos, que não a digoxina, anteriormente ao tratamento (por volta de duas semanas) prevê-se que as doses ótimas de digitalização serão menores que as recomendadas acima.

PACIENTES IDOSOS

A administração de digoxina pode causar prejuízo da função renal. A influência na farmacocinética pode ser decorrente da menor massa corpórea dos idosos. No uso de doses menores que as utilizadas nos adultos pode ocorrer o aumento dos níveis séricos de digoxina, relacionando-se a um nível de toxicidade. As concentrações séricas podem ser determinadas por ensaios de radioimunoensaio, onde deve se colher amostras de sangue a cada 6 horas ou mais, após a última dose de digoxina administrada. Tais concentrações são representadas em ng/mL ou nas unidades internacionais de nmol/L. A maioria dos pacientes apresenta bons resultados com baixo risco de desenvolver sinais e sintomas de toxicidade, em uma concentração de 0,8 ng/mL a 2,0 ng/mL. Para verificar se os sinais desenvolvidos são mesmo da digoxina administrada, são considerados o estado clínico, os níveis séricos de potássio e a função da tireoide, além de outros glicosídeos. Os níveis séricos de digoxina devem ser observados frequentemente para evitar a hipocalcemia.

SUPERDOSE

Sintomas (Vide Reações Adversas)

digoxina administrada recentemente, e em casos de envenenamento acidental ou deliberados, são apropriados lavagem gástrica e controle do ECG.

Casos de ingestão exacerbada de digitalídeo devem receber grandes doses de carvão ativo, de modo a prevenir a absorção e ligação da digoxina ao intestino durante recirculação enteroentérica.

Em casos de hipocalcemia esta deve ser tratada com suplementos de potássio. Em casos de ingestão excessiva de digoxina, hipercalcemia pode estar presente devido à liberação de polássio a partir do músculo esquelético.

Deve-se conhecer o nível de potássio sérico antes de administrar polássio na superdosagem pela digoxina.

Não se recomenda diálise na remoção de digoxina corporal em toxicidade que ameace a vida por ser particularmente não efetiva.

Complicações associadas a envenenamento por digoxina são rapidamente revertidas por administração intravenosa de fragmentos anticorpos Fab específicos para digoxina.

Bradirritmia pode responder à atropina, mas pode ser requerido compasso cardíaco temporário. Arritmias ventriculares podem responder à lignocaina e fenitoina.

Adultos: Adultos sem doença cardíaca clinicamente observável sugerem que uma superdosagem de digoxina de 10-15 mg é a dose que resulta na morte de metade dos pacientes.

Ingestões superiores à 25mg de digoxina por adulto sem doenças cardíacas, resultará em morte e toxicidade progressiva, sensível somente a fragmentos anticorpo Fab digoxina-ligante (DIGIBIND).

Crianças: Crianças com 1 a 3 anos sem doença cardíaca clinicamente observável sugerem que uma superdosagem de digoxina de 6-10 mg é a dose que resulta na morte de metade dos pacientes. Se mais de 10 mg de digoxina for ingerido por uma criança de 1 a 3 anos sem doença cardíaca, o resultado é fatal se o tratamento por fragmentos de Fab não for administrado.

Registro M.S. nº 1.0465.0415

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto Neo Química.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA

Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br

CNPJ: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira

411 - 00203

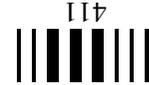
3003920 - 02/2013



411



411



117

sérica estável. Foram encontrados valores de 193 +/- 25mL/min e 152 +/- 24mL para as depurações (clearances) renal e total, respectivamente.

Em porcentagem pequena de indivíduos, a digoxina administrada oralmente é convertida em produtos de redução cardiolativos (produtos de redução da digoxina ou PRDs) através de colônias de bactérias do trato gastrointestinal. A meia-vida de eliminação terminal da digoxina, em pacientes com função renal normal e de 30-40 horas, e é prolongada em pacientes portadores de disfunção renal. Em pacientes anúricos, a meia-vida de eliminação terminal deve ser de cerca de 100 horas. A depuração (clearance) renal da digoxina é diminuído em recém-nascidos, sendo necessários ajustes de dosagem. Isto é especialmente importante em bebês prematuros, uma vez que a depuração (clearance) reflete a maturidade da função renal. A depuração (clearance) da digoxina é de 45 ± +/- 30 mL/min/1,73m² aos 3 meses, comparado com somente 32 +/- 7mL/min/1,73m² em uma semana. Além dos recém-nascidos, crianças geralmente requerem doses proporcionalmente maiores que os adultos, baseados no peso corporal e na área de superfície corporal. Considerando que existe mais droga presente nos tecidos que na circulação sanguínea, digoxina não é eficazmente removida do corpo durante passagem cardiopulmonar. Além disto, apenas cerca de 3% da dose de digoxina é removida do corpo durante 5 horas de hemodilise.

INDICAÇÕES

A digoxina é indicada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva onde o problema dominante é a disfunção sistólica. Neste caso, o benefício terapêutico é maior naqueles pacientes com dilatação ventricular. A digoxina também é indicada na taquicardia supraventricular, particularmente fibrilação e/ou flutter atrial.

CONTRAINDICAÇÕES

PRESEÇA DE BLOQUEIO CARDÍACO COMPLETO INTERMITENTE OU BLOQUEIO ÁTRIO-VENTRICULAR DE SEGUNDO GRAU, ESPECIALMENTE SE HOUVER HISTÓRIA DE SÍNDROME DE STOKES-ADAMS. ARRITMIAS CAUSADAS POR INTOXICAÇÃO POR GLICOSÍDEOS CARDÍACOS.

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES ASSOCIADAS COM UMA VIA ATRIOVENTRICULAR ACESSÓRIA, COMO NA SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE, A MENOS QUE AS CARACTERÍSTICAS ELETROFISIOLÓGICAS DA VIA ACESSÓRIA E QUALQUER EFEITO DELETÉRIO POSSÍVEL DA DIGOXINA SOBRE ESSAS CARACTERÍSTICAS TENHAM SIDO AVALIADOS. SE A VIA ACESSÓRIA FOR CONHECIDA OU SE HOUVER SUSPEITA DE SUA EXISTÊNCIA, E NÃO HOUVER HISTÓRIA DE ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES ANTERIORES, A DIGOXINA SERÁ CONTRAINDICADA DA MESMA FORMA. CARDIOMIOPATIA OBTURATIVA HIPERTROFICA, A MENOS QUE HAJA FIBRILAÇÃO ATRIAL E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONCOMITANTE. MAS, MESMO NESTE CASO, DEVE-SE TOMAR CUIDADO SE A DIGOXINA FOR USADA.

ESTÁ CONTRAINDICADA PARA PACIENTES PORTADORES DE HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DA FÓRMULA. TAQUICARDIA VENTRICULAR OU FIBRILAÇÃO VENTRICULAR.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A intoxicação por digoxina produz uma variedade de arritmias cardíacas, que se aparentam com as arritmias para as quais a digoxina é indicada. Exemplo disso é a taquicardia atrial com bloqueio átrio-ventricular variável que requer cuidado especial, sendo que, clinicamente, aparente com fibrilação atrial.

Em alguns casos de distúrbios sinotrial, a digoxina pode causar ou exacerbar bradicardia sinusal, ou causar bloqueio sinotrial. Digoxina não é apropriada para terapias com muitas arritmias ventriculares.

Diversos efeitos benéficos da digoxina em arritmias resultam a partir do grau de bloqueio na condução átrio-ventricular.

Não obstante, se o bloqueio átrio-ventricular incompleto for pré-existente, o efeito de rápida progressão no bloqueio deve ser antecipado.

Em casos de infarto do miocárdio, a administração imediata de digoxina não é contraindicada. Contudo, o uso de fármacos inotrópicos em alguns pacientes nestas condições pode resultar em um aumento indesejável na demanda miocárdica de oxigênio e isquemia.

Pode ser fazer necessário reduzir a dose de digoxina em pacientes que estejam tomando diuréticos, em virtude do risco de intoxicação digitalica na vigência de um quadro de hipocalemia e também em pacientes hipocalêmicos após infarto de miocárdio e com instabilidade hemodinâmica.

Hipóxia, hipomagnesemia e hipercalemia acentuada aumentam a sensibilidade do miocárdio a glicosídeos cardíacos.

Em pacientes que estejam recebendo diuréticos e inibidores da ECA, foi demonstrado que o uso concomitante da digoxina leva à deterioração clínica.

O uso de doses terapêuticas de digoxina pode prolongar o intervalo PR e causar depressão do segmento ST no eletrocardiograma.

A digoxina pode produzir mudanças ST-T falsos-positivos no eletrocardiograma durante o teste de exercício. Estes efeitos eletrofisiológicos refletem um efeito esperado da droga, não sendo indicativos de toxicidade.

A determinação da concentração sérica da digoxina pode ser de grande ajuda na decisão de continuar o tratamento com a mesma, mas doses tóxicas de outros glicosídeos podem apresentar reação cruzada no ensaio e erroneamente sugerir medidas aparentemente satisfatórias. A observação durante a suspensão temporária de digoxina pode ser mais apropriada.

Pacientes que recebem digoxina devem ter eletrólitos plasmáticos e função renal (concentração de creatinina plasmática) periodicamente avaliados; a frequência destas avaliações dependerá dos ajustes clínicos.

Pacientes com função sistólica do ventrículo esquerdo prejudicada e ritmo sinusal normal, a administração de digoxina acarreta como efeito, melhora na tolerância aos exercícios.

Casos em que glicosídeos tenham sido administrados nas 2 semanas precedentes, ou se for o caso de pacientes idosos ou ainda, apresentarem qualquer outra razão para que a depuração renal seja reduzida para a digoxina, aconselha-se uma redução na dose de administração.

É recomendado que pacientes em tratamento com digoxina, devem ter eletrólitos plasmáticos e concentração de creatinina plasmática periodicamente avaliados.

Pacientes com doença da tireoide requerem cuidados com a administração de digoxina. Se a função da tireoide estiver abaixo do normal, as doses de digoxina devem ser reduzidas. Já em casos de hipertireoidismo, faz-se necessário um aumento da dose.

Os pacientes com síndrome de má absorção ou reconstruções gastrointestinais podem necessitar de doses ajustadas de digoxina.

O risco de provocar arritmias perigosas é bastante aumentado na presença de toxicidade por digitalícos e seu risco cresce proporcionalmente à energia utilizada na cardioversão.

Cardioversão de corrente direta efetiva de paciente que esteja em tratamento com digoxina: deverá suspender a dose 24 horas antes que a cardioversão seja realizada.

Em caso de emergência, tais como paradas cardíacas, ao se tentar a cardioversão, deve-se aplicar a carga mínima eficaz.

Os pacientes com doença respiratória grave, podem apresentar aumento na sensibilidade do miocárdio aos digitalícos.

Mutagenicidade, carcinogenicidade e teratogenicidade:

Dados sobre a possibilidade de a digoxina apresentar efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos são indisponíveis.

Fertilidade: Dados sobre efeitos da digoxina relacionados à fertilidade humana são indisponíveis.

Gravidez e Lactação:

Não é contraindicado o uso de digoxina durante a gravidez, porém doses mais altas podem se fazer necessárias; no entanto, devem ser administradas apenas quando os benefícios clínicos esperados com o tratamento para a mãe superem qualquer possível risco ao feto em desenvolvimento.

Não há efeito adverso significante observado no feto ou neonatos, desde que a concentração de digoxina materna for mantida dentro da faixa normal.

Apesar da digoxina ser excretada no leite materno em quantidades mínimas, a amamentação não é contraindicada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A interação medicamentosa pode ser desencadeada a partir de efeitos sobre a excreção renal, ligação aos tecidos, ligação às proteínas plasmáticas, distribuição no organismo, capacidade de absorção intestinal e sensibilidade a digoxina. Tem-se como precaução a possibilidade de interação sempre que algum tratamento for concomitantemente sugerido, recomendando ainda a verificação da concentração da digoxina quando existir dúvidas.

Diuréticos, sais de lítio, corticosteróides e a carbamazepina causam hipocalemia ou depleção do potássio intracelular que podem ocasionar um aumento da sensibilidade a digoxina.

O aumento dos níveis séricos da digoxina são apresentados quando administrados concomitantemente com amiodarona, captopril, prazozina, propafenona, quidina, espironolactona, tetraciclina, eritromicina, propanetina, flecainida, gentamicina, itraconazol, quinina, trimetoprima, alprazolam, difenoxilato com atropina e indometacina.

A redução dos níveis séricos da digoxina são apresentados quando administrados concomitantemente com antiácidos, caolina-pectina, alguns laxantes formadores de massa e colestiramina, sulfasalazina, neomicina, rifampicina, clatísticos, fenoloina, metoclopramina, penicilamina adrenalina, salbutamol e Hypericum perforatum (erva de São João).

Os bloqueadores dos canais de cálcio podem aumentar os níveis séricos da digoxina. verapamil, felodipina e liapamil aumentam os níveis séricos de digoxina. A nifedipina e o diltiazem podem aumentar os níveis séricos da digoxina ou não expressar efeito sobre os mesmos. A isradipina não causa nenhum efeito sobre os mesmos. Milrinona não altera os níveis séricos da digoxina no estado estável de equilíbrio.

REAÇÕES ADVERSAS

São dose-dependentes, em doses maiores que as necessárias para obter o efeito terapêutico.

Reações adversas relacionadas a este medicamento em crianças e bebês diferem em vários aspectos das observadas em adultos. Observa-se aparecimento de arritmias cardíacas, incluindo bradicardia sinusal em casos primários de superdosagem em crianças e bebês. Também se observam casos de arritmia, sendo as mais comuns distúrbio de condução e taquicardia supraventricular, tais como taquicardia atrial (com ou sem bloqueio) e taquicardia junctinal (nodal) e menos comuns arritmias ventriculares. Apesar da digoxina poder produzir anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e distúrbios no SNC em pacientes jovens, raramente estes são sintomas iniciais de superdosagem.

A intoxicação por digoxina pode ser observada pela iminência de bradicardia sinusal, mesmo na ausência de bloqueio cardíaco de primeiro grau.

Não cardíacas: Associadas principalmente a superdose, mas pode ser ocasionada por uma absorção rápida que provoque concentrações séricas temporariamente altas. Incluem anorexia, náuseas e vômitos, desaparecendo dentro de poucas horas após a administração do fármaco, podendo também apresentar diarreia. Na administração prolongada de digoxina pode ocorrer ginecomastia.

Sistema Nervoso Central: fraqueza, apatia, fadiga, mal-estar, distúrbios visuais, depressão, psicose e cefaleia.

Isquemia intestinal e, raramente e necrose intestinal são associadas a administração oral de digoxina. Erupções cutâneas com características escarlatiformes ou de urticária são reações raras e podem estar acompanhadas de pronunciada eosinofilia. Caso raro de trombocitopenia também foi diagnosticado após a administração de digoxina.

Cardíacas: A toxicidade da digoxina pode apresentar distúrbios de condução e arritmias. Têm-se, normalmente, sinais de contrações ventriculares prematuras, podendo evoluir para bigemismo ou até trigemismo. A taquicardia atrial com certo grau de bloqueio átrio-ventricular é particularmente característica, e a frequência cardíaca pode não ser necessariamente rápida.

Toxicidade cardíaca em doses terapêuticas pode ocorrer em pacientes que tenham condições que possam alterar



411



411



411