

051/CNFV/DFV/DNFD

26 de abril del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN (PRM) DEBIDO A CONCENTRACIONES SÉRICAS ELEVADAS DE DIGOXINA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

En vista de que se han reportado casos de intoxicación por digoxina al **Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)** y los mismos se presentaron por incumplimiento en el régimen de dosificación por parte del paciente, presencia de interacciones medicamentosas y por factores de riesgo tales como la edad y enfermedades adicionales en el paciente; deseamos recordarles que:

La digoxina es un inotrópico útil en la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y es, además, un antiarrítmico empleado para casos de fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida. Su margen terapéutico es estrecho por lo que es recomendable la monitorización de sus concentraciones en sangre, que han de encontrarse entre 0.8 y 2ng/ml (1- 2,5 nmol/l). En la Insuficiencia Cardiaca Congestiva, hay una evidencia creciente a recomendar concentraciones séricas de digoxina (CSD) más bajas, entre 0,5 – 1ng/ml.

Los resultados de varios ensayos clínicos sugieren que, aplicando este nuevo margen terapéutico, se obtiene una eficacia similar y la digoxina es mucho menos arritmógena que cuando se alcanzan concentraciones séricas de digoxina más altas.

Las concentraciones séricas de digoxina se ven influenciadas por numerosos factores tales como la edad, función renal, balance hidroelectrolítico, función tiroidea, interacciones farmacológicas, entre otros.

Uno de los problemas más frecuentes en el tratamiento con digoxina es la intoxicación digitalica. Las principales causas son la ingesta accidental o autolítica, dosis de mantenimiento no adecuada o la excesiva digitalización. Las concentraciones séricas de digoxina son un predictor importante de la toxicidad por digoxina y están relacionados con la tasa de mortalidad.

El diagnóstico clínico de la intoxicación por digoxina resulta difícil, debido a que los síntomas son inespecíficos. Los signos pueden ser cardiacos (puede aparecer cualquier tipo de arritmia) o no cardiacos. Los que aparecen más frecuentemente son:

- **Sistema Gastrointestinales:** náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal.

- **Sistema Nervioso Central:** cefalea, confusión, delirio, desorientación, alucinaciones.
- **Oculares:** visión borrosa, halos, escotomas, alteración en la percepción de los colores.

La monitorización de los efectos de la digoxina es muy importante para evitar complicaciones. Así por ejemplo, la sensibilidad del miocardio a los efectos de la digoxina, aumenta con la disminución sanguínea de diversos iones como el potasio y magnesio y con el aumento de calcio.

Con respecto a poblaciones de riesgos se puede mencionar a los **pacientes geriátricos**, ya que además de la edad, existen muchos otros factores que pueden influir en la farmacocinética de la digoxina, pero es la función renal el factor más importante. Sin embargo, la función renal, por si sola, no explica toda la variabilidad en las concentraciones séricas de digoxina. Parte de esta variabilidad no explicada es debido al polimorfismo en el gen que codifica la glicoproteína P, transportador de la digoxina en el intestino y en túbulos renales.

Interacciones más frecuentes que afectan a la digoxina

Las interacciones que afectan a la digoxina se deben a que numerosos fármacos aumentan la CSD con riesgo de toxicidad. Por el contrario, otros fármacos pueden disminuir la CSD como rifampicina (que induce la secreción tubular de digoxina mediada por glicoproteína-P) o los antiácidos que disminuyen la absorción de la digoxina. Por último, existen otros fármacos que aumentan el efecto de digoxina como los diuréticos debido a la hipocaliemia que producen. En la siguiente tabla se muestran las interacciones más frecuentes que se pueden presentar en una terapia con digoxina.

| Medicamento | Consecuencias | Posible intervención |
|-----------------|---|--|
| Amiodarona | Aumento de la concentración sérica de digoxina. | Monitorizar las CSD y signos clínicos del paciente. Se debe ajustar la dosis de digoxina en función de las CSD. |
| Atenolol | Los bloqueadores β - adrenérgicos potencian el bloqueo A-V y la bradicardia. Posible toxicidad digitálica. | Monitorizar electrocardiograma y las concentraciones séricas de digoxina. |
| Claritromicina | Riesgo de intoxicación con digoxina. Los macrólidos destruyen al <i>E. lentum</i> que degrada a la digoxina en el intestino aumentando la CSD en un 10% de los pacientes. | Administrar digoxina intravenosa ya que se minimiza la interacción. Si se administra digoxina oral, monitorizar la CSD y realizar el ajuste de dosis. |
| Furosemida | Riesgo de toxicidad digitálica (náuseas, vómitos, arritmias cardiacas) secundaria a la hipokalemia y posible hipomagnesemia. | Monitorizar frecuentemente el K, y Mg. Si es necesario suministrar un diurético ahorrador de K o suplementos. Educar al paciente sobre una dieta rica en potasio y/o suplementos. |
| Espironolactona | Disminución del aclaramiento renal de digoxina, aumento de CSD. | Monitorizar la respuesta clínica del paciente y las CSD para ajustar la dosis. |
| Itraconazol | Aumento de la CSD. Posible toxicidad digitálica; náusea, vómitos, arritmias cardiacas. | Monitorización de la CSD, podría ser necesario una reducción de dosis. |

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados ocho (8) productos que contienen como principio activo al **Digoxina**.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al el uso de **Digoxina**. Entre las reacciones adversa notificadas están: intoxicación por digitalico, mareo, debilidad generalizada, disnea, cefalea, vómito y pérdida del apetito.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los pacientes lo siguiente:

- 1) No mezcle digoxina con ningún otro medicamento o hierba medicinal sin antes consultarlo con su médico.
- 2) Siga las pautas de dosificación que le indico su médico. No cambia la dosis por su cuenta.
- 3) No suspender abruptamente la medicación con digoxina, sin antes haber consultado a su médico.
- 4) Consulte a su médico si experimenta síntomas como mareo, confusión, somnolencia, cambios en la percepción de los colores y alteración en el ritmo cardiaco.
- 5) En caso de olvido, tómelo tan pronto como pueda y continúe con su horario habitual de tomas. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, no tome el comprimido olvidado, espere hasta la siguiente dosis.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas

1. Capilla, C. Ramallal, M. Procedimientos de atención farmacéutica: Digoxina I y II. Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid. [en línea] < www.hsa.gov.sg/
2. Hardman, J. y et al. Goodman & Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México. McGraw-Hill Interamericana, 1996. Volumen II.
3. Braunwald, E. y et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16 ed. México, Mc GrawHill; 2006. Volumen I.
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 25/04/16.]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa