

LABORATORIO CHILE S.A.

AVENIDA MARATON 1315 - TELEFONO 2258041 - CASILLA 87 D - SANTIAGO - CHILE
DIRECCION TELEGRAFICA: "LABORCHILE"
TELEX 340324 LABCHICK

Del. 5562-06-06-88

FOLLETO

MONOGRAFIA

CLINICA FARMACOLOGICA

DIGOXINA

Denominación

Nombre Genérico : Digoxina

Forma Farmacéutica: Digoxina 0,25 mg comprimidos ranurados

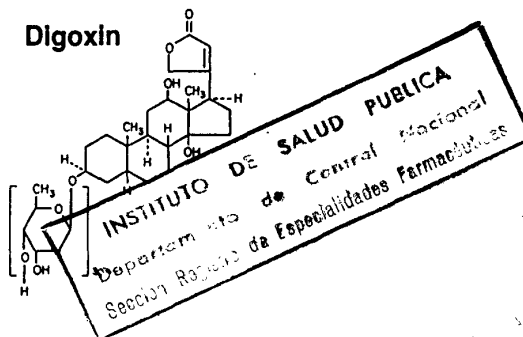
Fórmulas

Estructural:

Global : $C_{41}H_{64}O_{14}$

PM : 780,95

Digoxin



Propiedades

Principio Activo : Cristales claros o blancos o polvo blanco de sabor amargo. Prácticamente insoluble en agua; levemente soluble en alcohol diluido y en propilenglicol.

Estabilidad: Debe protegerse de la luz y conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Forma Farmacéutica: Comprimidos de 0,25 mg de Digoxina. (verdes).

Cumple con las especificaciones de calidad de la USP XXI en cuanto a título, identidad, uniformidad y disolución.

Clasificación Farmacológica

Glucosido Cardiotónico

Descripción:

Principio natural: que se extrae de las hojas de Digitalis Lanata que posee propiedades cardiotónicas. Estructuralmen-

te difiere de la Digoxina en que posee un grupo hidroxilo en el Carbono 12 del núcleo y tiene acción más rápida que ésta.

La **Digoxina** pertenece a un amplio grupo de compuestos de estructura química similar, denominados glucósidos tónico-cardíacos, cuya principal acción farmacológica es su capacidad para aumentar la fuerza contráctil del miocardio y el rendimiento cardíaco sin aumentar el insumo miocárdico de oxígeno. La **Digoxina**, al igual que otros glucósidos cardiotónicos, se encuentra en diversas plantas especialmente en la Digital, por lo que también se denomina digitálico; se obtiene por extracción de las hojas.

Farmacología

Farmacocinética

Está considerado como un glucósido con buena absorción oral, siendo su velocidad de disolución el principal factor determinante de la biodisponibilidad y constituye un parámetro importante en el control de los comprimidos de digoxina.

La unión de proteínas plasmáticas es alrededor de 20 a 23%. Tiene una vida media de eliminación larga, de 33 a 44 horas, por lo cual puede sufrir el fenómeno de acumulación, que puede conducir a serios riesgos tóxicos. Su efecto máximo por vía oral lo alcanza entre una a dos horas. Alrededor del 85% se excreta por vía renal y un 6% por vía enterohepática. Un 6% se metaboliza en el hígado en forma de dihidrodigoxina.

Distribución en los Tejidos:

Trás su absorción la **digoxina** se fija a los tejidos menos irrigados (riñón, corazón, hígado, pulmón). Las menores concentraciones se hayan en la pleura, Sistema Nervioso Central y tejido graso. Atraviesa la barrera placentaria, alcanzándose en el feto niveles plasmáticos similares a los maternos. A nivel del miocardio los digitálicos se acumulan de dos maneras, una reversible, fácil de movilizar, que se haya en equilibrio con la concentración plasmática del fármaco y, otra en forma estable o irreversible que se constituye a partir de la anterior aunque no se halla en equilibrio con ella. La fijación cardíaca de los digitálicos disminuye en pacientes con hiperpotasemia, hipercalcemia o con hipomagnesemia o shock hemorrágico.

Mecanismo de Acción

Los glucósidos cardíacos son capaces de bloquear la actividad de la ATP-asa dependiente de Na^+ y de la $[\text{K}^+]$ de la membrana celular miocárdica.

Acciones Farmacológicas

Acción Inotropa Positiva

El principal efecto farmacológico de los digitálicos es su capacidad para aumentar la fuerza contráctil del miocardio. Todos los efectos beneficiosos que estos compuestos presentan en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, se explican a través de este efecto inotrópico positivo.

Acción Cronótropa Negativa

Los glucósidos cardíacos suprimen la taquicardia refleja en el paciente insuficiente. Esta acción bradicardizante también aparece en voluntarios.

Período refractario efectivo (PRE): Los digitálicos aumentan el PRE del nodo aurículo-ventricular (A-V), disminuyen el paso de los impulsos desde las aurículas a los ventrículos, lo que explica su utilización en el tratamiento del flutter y de la fibrilación auricular.

Automatismo

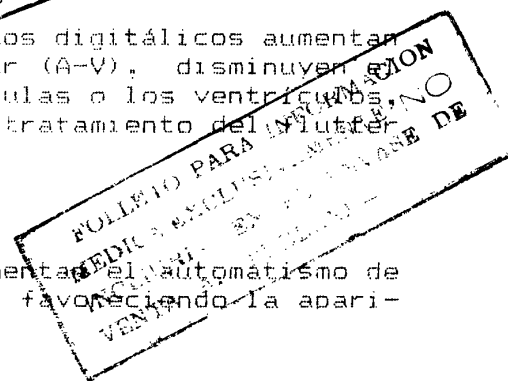
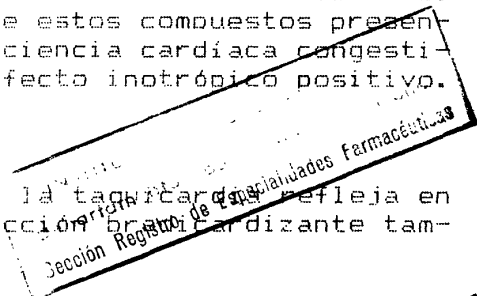
Los digitálicos a dosis tóxicas aumentan el automatismo de los marcapasos ectópicos cardíacos, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas.

Excitabilidad

Dosis bajas de digitálicos aumentan ligeramente la velocidad de conducción a nivel de los aurículos y ventrículos. Sin embargo, dosis tóxicas de digitálicos inducen una disminución de la velocidad de conducción en aurículos, ventrículos, fibras de Moerkinge y nodo A.V.

Efectos sobre la diuresis

Uno de los efectos más característicos de los digitálicos en pacientes edematosos y en pacientes insuficientes es su acción diurética gracias a su acción inotropa positiva que aumenta el gasto cardíaco y mejora la perfusión renal,



aumentando la velocidad de filtración glomerular y favoreciendo la excreción renal de H_2O , Na^+ y K^+ .

Indicaciones Clínicas

Insuficiencia cardíaca crónica, cualquiera sea su etiología y severidad.

Insuficiencia cardíaca en pacientes seniles con o sin signos de insuficiencia renal.

Insuficiencia cardíaca amenazante o incipiente en pacientes quirúrgicos (preoperatorio). Insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca manifiesta o amenazante asociada con taquicardia diarrítmica (aleteo, auricular y fibrilación, taquicardia paroxística).

Descompensación cardíaca en niños.

Contraindicaciones

Bloqueo auriculo-ventricular completo y bloqueo auriculo ventricular de segundo grado (especialmente 2:1) Bradicardia sinusal excesiva (especialmente cuando se asocia con síndrome de Adams Stokes).

Precauciones

En presencia de corazón pulmonar crónico, insuficiencia coronaria, trastornos electrolíticos e insuficiencia renal o hepática, debe reducirse la posología.

En pacientes geriátricos deben administrarse dosis bajas.

En caso de sobredosificación se debe interrumpir todo tratamiento con glucósidos cardíacos.

Interacciones

- A nivel intestinal los espasmolíticos aumentan la absorción de Digoxina, en tanto que neomicina y metoclopramida la disminuyen.
- Difenilhidantoína y fenobarbital desplazan a los digitálicos de las proteínas plasmáticas.
- Las Sales de Calcio, anestésicos generales, simpático miméticos, succinil colina y tiroxina aumentan los efectos cardíacos tóxicos de los digitálicos.

- d. Quinidina, procainamida y beta bloqueadores potencian la acción depresora de los digitálicos sobre el nodo A.V. favoreciendo la aparición de bloqueos A-V e inhibiendo su acción inótropa positiva.
- e. Los diuréticos saluréticos y los glucocorticoídes incrementan la toxicidad digitalica por inducir hipopotase-mia. Idénticos resultados se obtienen tras la administración de laxantes, salicilatos o insulina.

Reacciones Adversas

Anorexia, náuseas, vómitos, trastornos del sistema nervioso central y en raras ocasiones (especialmente en arterioescleróticos de edad), confusión, desorientación, afasia y trastornos de percepción, incluyendo cromatopsia, trastornos de la frecuencia cardíaca, conducción y ritmo (bigeminal), baja del segmento ST con inversión preterminal de la onda T (ECG), prurito, urticaria y rash macular.

Sobredosis - Tratamiento

Signos cardíacos: depresión del automatismo sinusal con aparición de bradicardias intensas y de extrasístoles. Retraso de la conducción A.V. con presencia de bloqueos A.V. de distinto grado en incluso de disociación A.V.

Signos extracardíacos: Alteraciones digestivas : anorexia, diarreas, náuseas y vómitos.

Neurológicos: mareos, cefalea, fatiga, neuralgias, desorientación, delirio y convulsiones. Son frecuentes las alteraciones visuales (escotomas, visión borrosa o coloreada, percibiéndose los objetos rodeados de halos verdes o amarillos.

Exantemas cutáneos.

Tratamiento

Administrar atropina para bloquear las arritmias cardíacas de efecto vagal. En las arritmias de origen ventricular, administrar difenil-hidantoína y lidocaína.

Siempre que exista una buena función renal, puede ser conveniente la administración de potasio especialmente si existen extrasístoles ventriculares.

Administración y Posología

La digoxina comprimidos se administra por vía oral, generalmente en dosis simple diaria, aunque en niños pueden dividirse las dosis diarias en dos o tres dosis parciales.

La digoxina tiene un bajo índice terapéutico por lo que debe determinarse la dosis cuidadosamente para cada individuo según sus necesidades y de acuerdo a la respuesta:

Durante el tratamiento con digoxina se debe mantener control constante sobre el ECG.

La dosis debe cuidarse especialmente en personas que están recibiendo concomitantemente quinidina y deben reducirse en condiciones tales como hipokalemia, hipotiroidismo, dano del miocardio, desórdenes de la conducción y en ancianos especialmente aquellos con enfermedad coronaria, también en pacientes con insuficiencia renal (clearance inferior a 50 ml/minuto) o hepática en que las dosis deben reducirse substancialmente.

Dosis usuales adultos:

Digitalización rápida: 0,4 a 0,6 mg inicialmente, y dosis adicionales de 0,1 a 0,3 mg, administradas cada 6 u 8 horas, según necesidad y tolerancia, hasta lograr el efecto clínico deseado.

Digitalización lenta: 0,05 a 0,35 mg por día; estas dosis pueden repartirse en dos dosis parciales, durante 7 a 22 días hasta lograr el equilibrio en los niveles sanguíneos.

Dosis de mantención: 0,05 a 0,35 mg una o dos veces al día.

Dosis Pediátricas

Digitalización: neonatos 15 a 30 mcg/kg de peso

Lactantes y niños de hasta 10 años: 25 a 35 mcg/kg de peso

Niños mayores de 10 años: 8 a 12 mcg/kg de peso

La dosis de mantención va de 20 a 35% de las dosis de digitalización.

Presentación

Comprimidos verdes de 0,25 mg ranurados en cruz divisibles en cuartos. Estuches de 30 comprimidos.

7.-
Ref. 5562-06-06-88

Bibliografia

Drug Information AHFS 1987
USP Drug (Dispensing) Information 1986
Physician's Desk Reference PDR 1987

RSD/
Dic. 1, 1987

