

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 1	Producto N° MF206	Versión : 2

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre : Digoxina

Principio Activo : Digoxina

Forma Farmacéutica : • Comprimidos

2.- Composición:

Digoxina 0,25 mg comprimidos.

Cada comprimido contiene:

Digoxina	0,25 mg
Excipientes c.s.	

3.- Fórmulas:

Fórmula Global : C₄₁ H₆₄ O₁₄

P.M. : 780,95

4.- Categoría : Cardiotónico.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 2	Producto N° MF206	Versión : 2

5.- **Indicaciones:**

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.

6.- **Posología:**

Dosis usuales en adultos:

Digitalización rápida: 0,4 o 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.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 3	Producto N° MF206	Versión : 2

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.

7.- **Farmacología:**

Mecanismo de Acción:

Hay dos acciones mayores producidas por dosis terapéuticas de glicósidos digitálicos.

- 1.- La fuerza y velocidad de contracción del miocardio son aumentadas (efecto inotrópico positivo). Este efecto es suficiente para resultar en la inhibición del movimiento de iones sodio y potasio a través de la membrana celular miocárdica por complejación con la adenosin trifosfatasa. Como resultado, ésto lleva a un aumento del influjo de calcio y una liberación aumentada de iones calcio dentro de las células miocárdicas hasta una subsecuente potenciación de la actividad de las fibras musculares contráctiles del corazón.
- 2.- Una disminución en la velocidad de conducción y aumento en el período refractario efectivo del nodo atrioventricular (AV) es predominantemente debido a un efecto indirecto causado por aumento en el tono parasimpático y disminución en el tono simpático.

8.- **Farmacocinética:**

Está considerado como un glucósido con buena absorción oral, aproximadamente un 60% a 85% de la dosis es usualmente absorbida, 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 absorción de Digoxina es principalmente en el intestino delgado, presumiblemente por un proceso pasivo no saturado.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 4	Producto N° MF206	Versión : 2

El vaciado gástrico retardado o la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede retardar la velocidad pero no la extensión de la absorción de Digoxina administrada oralmente. El pH gástrico aparentemente no afecta el grado de absorción de Digoxina.

La unión a proteínas plasmáticas es alrededor de 20 a 30%. 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 tejidos como 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 schok hemorrágico.

9.- Información para su prescripción:

Precauciones:

En presencia de insuficiencia coronaria, transtornos electrolíticos e insuficiencia renal o hepática, debe reducirse la posología.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 5	Producto N° MF206	Versión : 2

En pacientes geriátricos deben administrarse dosis bajas.

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

Contraindicaciones:

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

Advertencias:

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 debe reducirse en condiciones tales como hipokalemia, hipotiroidismo, daño 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.

Interacciones con otros Fármacos:

- a) A nivel intestinal los espasmolíticos aumentan la absorción de Digoxina, en tanto que neomicina y metoclopramida la disminuyen.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 6	Producto N° MF206	Versión : 2

- b) Difenilhidantoína y fenobarbital desplazan a los digitálicos de las proteínas plasmáticas.
- c) 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 inotrópica positiva.
- e) Los diuréticos saluréticos y los glucocorticoides incrementan la toxicidad digitálica por inducir hipopotasemia. Idénticos resultados se obtienen tras la administración de laxantes, salicilatos o insulina.

10.- **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, trastornos de la frecuencia cardíaca, conducción y ritmo (bigemical), baja del segmento ST con inversión preterminal de la onda T (ECG), prurito, urticaria y rash macular.

11.- **Información Toxicológica:**

Sobredosis:

Sintomatología: 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.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
DIGOXINA			
Fecha: Junio/97	Página: 7	Producto N° MF206	Versión : 2

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

Neurológicos: mareos, cefalea, fatiga, neuralgias, desorientación, delirio y convulsiones. Son frecuentes las alteraciones visuales (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.

12.- **Bibliografía:**

- **DRUG INFORMATION AHFS** 1992
- **USP DRUG** (Dispensing) Information 1986
- **PHYSICIAN'S DEKS REFERENCE**, PDR 1987
- **THE MERCK INDEX**, 11th Edition.
- **USP DI**, 17th Edition, 1997.

CPL/PAM/mob