

Lanoxin

Digoxina

Vía oral
Comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene **Digoxina** 0,250 mg. Excipientes: Almidón de maíz; Almidón hidrolizado; Estearato de magnesio; Lactosa.

Acción terapéutica

Cardiotónico antiarrítmico.

Indicaciones

Insuficiencia cardíaca: Lanoxin está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica cuando el problema dominante es la disfunción sistólica. Su beneficio terapéutico es mayor en los pacientes con dilatación ventricular. Lanoxin está específicamente indicado cuando la insuficiencia cardíaca va acompañada de fibrilación auricular.
Arritmias supraventriculares: Lanoxin está indicado para el tratamiento de ciertas arritmias supraventriculares, especialmente aleteo y fibrilación auricular, siendo uno de los principales efectos beneficios la reducción de la velocidad ventricular.

Acción farmacológica

La Digoxina aumenta la contractibilidad del miocardio a través de una acción directa. Este efecto es proporcional a la dosis en el rango inferior y algún efecto es posible encontrar a dosis bastante bajas; esto ocurre incluso en el miocardio sano, aunque éste no reporte ningún beneficio fisiológico. La principal acción de la Digoxina es la inhibición específica de adenosin trifosfato, y por lo tanto la actividad de intercambio sodio/potasio (Na⁺/K⁺); el consiguiente cambio de la distribución de iones a través de la membrana produce un aumento de la entrada de iones de calcio y por lo tanto un aumento de la disponibilidad de éste en el momento del acoplamiento de excitación-contracción. Por lo tanto, la potencia de la Digoxina aumenta considerablemente cuando la concentración de potasio extracelular es baja, teniendo la hiperpotasemia el efecto opuesto. La Digoxina ejerce el mismo efecto fundamental de inhibición del mecanismo de intercambio de Na⁺/K⁺ sobre las células del sistema nervioso vegetativo, estimulándolas a que ejerzan acciones cardíacas indirectas, tales como una velocidad disminuida de la conducción de los impulsos a través de las aurículas y nodos aurículoventriculares (vagotónicos) y sensibilización de los nervios del seno carotídeo (simpaticomiméticos). Los cambios indirectos de la contractibilidad cardíaca también son consecuencia de las modificaciones de la elasticidad venosa provocados por alteraciones de la actividad autónoma y por el estímulo venoso directo. La interacción entre las acciones directa e indirecta de la Digoxina resulta en un efecto que es igual en todos los sujetos. En presencia de ciertas arritmias supraventriculares, es primordial entender la conducción AV mediada neurogénicamente. El grado de activación neurohormonal que ocurre en pacientes con insuficiencia cardíaca está asociado con un deterioro clínico y con aumento del riesgo de muerte. La Digoxina reduce la activación tanto del sistema nervioso simpático como del sistema renina-angiotensina, independientemente de su efecto inotrópico y por lo tanto puede influir favorablemente en la sobrevivencia. No está todavía claro si esto se consigue a través de efectos inhibidores directos del simpático o a través de mecanismos barorreflejos sensibilizantes.

En síntesis, las consecuencias farmacológicas de los efectos directos e indirectos son: 1. Incremento de la fuerza y la velocidad de contracción sistólica del miocardio (acción inotrópica positiva). 2. Disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo). 3. Disminución de la velocidad de conducción a través del nodo AV.

Farmacocinética:

La administración por vía intravenosa de una dosis de digitalización produce un efecto farmacológico apreciable en 5 a 30 minutos; esto alcanza un máximo en 1 a 5 horas.

Absorción: Tras su administración por vía oral, la Digoxina se absorbe por un proceso pasivo en el estómago y parte superior del intestino delgado. La absorción es más lenta con las comidas, si bien la cantidad total absorbida no cambia. Por vía oral, el efecto comienza entre 0,5 a 2 horas y alcanza un máximo entre las 2 a 6 horas. La biodisponibilidad de Lanoxin administrado por vía oral es de aproximadamente un 63% en forma de comprimidos y 75% en forma de elixir pediátrico, comparado con una dosis idéntica intravenosa de Digoxina.

Distribución: La distribución inicial de Digoxina al compartimento central al periférico generalmente dura entre 6 y 8 horas. A éste sigue una declinación más gradual de la concentración sérica de Digoxina, que depende de la eliminación de ésta del organismo. Evidencias clínicas indican que elevadas concentraciones séricas no reflejan la concentración de Digoxina en el sitio de acción, pero que con el uso crónico el estado estable de los niveles

séricos post-distribución están en equilibrio con los niveles tisulares y se correlacionan con los efectos farmacológicos. El volumen de distribución es grande (V_{dis} = 510 litros en voluntarios sanos), lo cual indica que la Digoxina se une extensamente a los tejidos del cuerpo. La Digoxina atraviesa tanto la barrera encefálica como la placentaria. En el parto, la concentración sérica en el recién nacido es similar a la de la madre. Las concentraciones más elevadas de Digoxina se observan en el corazón, hígado y riñones; la del corazón es en promedio 30 veces mayor que en la circulación sistémica. Aunque su concentración en el músculo esquelético es mucho más baja, estas reservas no pueden dejar de considerarse dado que el músculo esquelético representa el 40% del peso corporal. De la pequeña proporción de Digoxina que circula en el plasma, aproximadamente el 25% está unido a las proteínas. **Respuesta farmacológica:** Los tiempos aproximados del inicio de acción y su pico máximo de las diferentes formulaciones de Lanoxin son:

Producto	Inicio de acción (tiempo)*	Efecto pico (tiempo)
Lanoxin Comprimidos	0,5-2 horas	2-6 horas
Lanoxin Elixir	0,5-2 horas	2-6 horas
Lanoxin Inyectable IV	5-30 minutos**	1-4 horas

* Documentado por la velocidad de respuesta ventricular en la fibrilación atrial, efecto inotrópico y cambios electrocardiográficos. **Depende de la velocidad de infusión.

Eliminación: La principal vía de eliminación es la excreción renal del fármaco inalterado. Luego de la administración por vía intravenosa a voluntarios sanos, entre un 50 y un 70% de la dosis de Digoxina se recupera inalterada de la orina durante un período de seguimiento de 6 días. Se ha demostrado que la depuración total de la Digoxina del organismo está directamente relacionada con la función renal y por lo tanto el porcentaje de pérdida diaria es función de la depuración de la creatinina que, a su vez, puede calcularse a partir de la creatinina sérica estable. Las depuraciones total y renal de la Digoxina resultaron ser de 193 ± 25 ml/min y 152 ± 24 ml/min en una población sana control. En un pequeño porcentaje de personas, la Digoxina administrada por vía oral es convertida en productos de reducción cardioinactivos (productos de reducción de la Digoxina, o PRD) por las bacterias colonias del aparato gastrointestinal. En estos sujetos, más del 40% de la dosis puede excretarse en forma de PRD por la orina. Las depuraciones renales de los dos metabolitos principales, dihidrodigoxina y digoxigenina, resultaron ser 79 ± 13 ml/min y 100 ± 26 ml/min, respectivamente. En la mayoría de los casos, sin embargo, la principal vía de eliminación de la Digoxina es la excreción renal del fármaco inalterado. La vida media de eliminación terminal de la Digoxina, en pacientes con una función renal normal, es de 30 a 40 horas. Se prolonga en los pacientes con compromiso renal, y en los pacientes anúricos puede ser del orden de 100 horas. En el período neonatal, la depuración renal de la Digoxina es menor y tienen que hacerse los ajustes posológicos adecuados. Esto es especialmente pronunciado en el neonato prematuro, dado que la depuración renal refleja la maduración de la función renal. Se ha encontrado que la depuración de la Digoxina es de 6,5 ± 30 ml/min/1,73 m² a los 3 meses, en comparación con solamente 32 ± 7 ml/min/1,73 m² al cabo de 1 semana. Pasado el período neonatal inmediato, los niños necesitan generalmente dosis proporcionalmente mayores que los adultos considerando el peso y la superficie corporal. Como la mayor parte del fármaco está unido a los tejidos más que circulando por la sangre, la Digoxina no se elimina eficazmente del organismo durante el by-pass cardiopulmonar. Además, solamente se elimina alrededor de un 3% de la dosis durante cinco horas de hemodiálisis.

Posología y forma de administración

La dosis de Lanoxin debe ajustarse individualmente a cada paciente, según su edad, peso corporal y función renal o medicación concomitante. Los siguientes factores deben ser considerados para decidir la dosis de Digoxina: 1. El peso corporal del paciente. La dosis debe calcularse en relación con el peso ideal. 2. La función renal del paciente, evaluada preferiblemente con la depuración de la creatinina estimada. 3. La edad es un importante factor en lactantes y niños, que requieren dosis diferentes de Digoxina que los adultos. También la edad avanzada puede ser un indicativo de una disminución de la función renal aún en pacientes con concentración normal de creatinina sérica (menor a 1,5 mg/dl). 4. Enfermedades concomitantes, drogas u otros factores que puedan alterar el perfil farmacocinético o farmacodinámico de la Digoxina. **Digitalización rápida:** Las reservas corporales pico de Digoxina entre 8 a 12 mcg/kg proporcionan un efecto terapéutico con mínimo riesgo de toxicidad en la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca y ritmo sinusal normal. Las reservas corporales pico en pacientes con insuficiencia renal deben ser proyectadas de forma conservadora debido a la alteración en la distribución y eliminación en estos pacientes (ej. 6 a 10 mcg/kg). La dosis de digitalización rápida (dosis de carga) debe ser basada sobre las reservas corporales pico proyectadas y administradas en forma dividida, la mitad aproximadamente debe ser administrada como primera dosis. Fracciones adicionales de la dosis total calculada pueden ser administradas a intervalos de 6 a 8 horas, con evaluación cuidadosa de la respuesta clínica antes de cada dosis adicional. Si la respuesta clínica de un paciente requiere un cambio de la dosis calculada, el cálculo de la dosis de mantenimiento debe basarse en la cantidad administrada. Una dosis única inicial de Lanoxin Comprimidos de 500 a 750 mcg (0,5-0,75 mg) generalmente produce un efecto detectable en 0,5 a 2 horas que llega a su máximo en 2 a 6 horas. Dosis adicionales de 125 a 375 mcg (0,125-0,375 mg), pueden ser administradas a intervalos entre 6 y 8 horas, hasta que se detecten evidencias clínicas de un efecto adecuado. La dosis usual requerida por un paciente de 70 kg para lograr reservas corporales pico de

8 a 12 mcg/kg es de 750 a 1.250 mcg (0,75-1,25 mg). Las dosis iniciales son sugeridas como guía. La diferencia en la biodisponibilidad entre Lanoxin Inyectable y Lanoxin oral tiene que tenerse presente al cambiar de una forma a otra. Por ejemplo, se cambia al paciente de la formulación oral a la intravenosa, la dosis debe reducirse aproximadamente un 33%. **Adultos y niños mayores de 10 años:** Digitalización oral rápida: 750 a 1.500 mcg (0,75 a 1,5 mg), en una sola dosis. Cuando hay menos urgencia, o mayor peligro de toxicidad, (ej.: En ancianos), la dosis de digitalización oral debe administrarse en dosis repartidas a intervalos de 6 horas, aproximadamente la mitad de la dosificación total como primera dosis. La respuesta clínica debe evaluarse antes de administrar cada una de las demás dosis. **Digitalización oral lenta:** 250 a 750 mcg (0,25 a 0,75 mg) diarios durante 1 semana, seguido de una dosis de mantenimiento apropiada. Debe observarse una respuesta clínica en una semana. **Nota:** La elección entre la digitalización oral lenta y la rápida dependerá del estado clínico del paciente y de la urgente de la situación.

Mantenimiento: La dosis de mantenimiento debe basarse en el porcentaje de las reservas máximas del organismo perdidas cada día por eliminación. La siguiente fórmula se usa frecuentemente:

$$\text{Dosis de mantenimiento} = \text{Reservas máximas} \times \frac{\text{pérdida diaria en porcentaje}}{100}$$

Siendo: Reservas máximas = dosis de digitalización.

Pérdida diaria (en porcentaje) = 14 + depuración de creatinina (Cr)/5.

Cr es la depuración de la creatinina corregida para 70 kg de peso o 1,73 m² de superficie corporal. Si el paciente se cuenta con las concentraciones séricas de creatinina (Scr) puede calcularse la Cr (corregida a un peso de 70 kg) para el hombre de la siguiente manera:

$$\text{Cr} = \frac{(140 - \text{edad})}{72}$$

$$\text{Cr} = \frac{(\text{mg}/100 \text{ ml})}{100}$$

$$\text{Cr} = \frac{(\text{mg}/100 \text{ ml})}{100} \times 1.73 \times \frac{1.73}{\text{Scr} (\mu\text{mol/l})}$$

Siendo 113,12 el peso molecular de la creatinina. Para la mujer, este resultado debe multiplicarse por 0,85.

Advertencia: Estas fórmulas no pueden utilizarse para la depuración de la creatinina en los niños. En la práctica, esto significará que la mayoría de los pacientes serán mantenidos con 125 a 750 mcg (0,125 a 0,75 mg) de Digoxina al día; no obstante, en aquellos que muestren aumento de efectos adversos a la Digoxina, una dosis de 62,5 mcg (0,0625 mg) diarios o menos puede ser suficiente. **Neonatos, lactantes y niños hasta 10 años:** (si no han sido administrados glucósidos cardíacos durante las 2 semanas previas). - En neonatos, y especialmente en prematuros, la depuración renal de la Digoxina es menor y las dosis tienen que reducirse de la forma correspondiente, por añadido a las instrucciones posológicas generales.

- Pasado el período neonatal inmediato, los niños generalmente necesitan dosis proporcionalmente mayores que los adultos sobre la base del peso corporal o área de la superficie del cuerpo, como se indica en la lista de más abajo. Los niños de más de 10 años necesitan las dosis para el adulto proporcionales a su peso corporal.

Digitalización oral: 2 a 5 años 35 mcg/kg/día; 5 a 10 años 25 mcg/kg/día. La dosis de digitalización debe administrarse en dosis repartidas, administrándose aproximadamente la mitad de la dosis total como la primera dosis, y las demás fracciones de la dosis total a intervalos de 4 a 8 horas, evaluándose la respuesta clínica antes de administrarse cada dosis adicional.

Dosis de mantenimiento: Niños hasta 10 años: Dosis diaria: 25% de la dosis de digitalización de 24 hs. (intravenosa u oral). Este esquema posológico es una orientación y debe realizarse una cuidadosa observación médica y monitoreo de los niveles de Digoxina sérica para realizar los ajustes de dosis en este grupo de pacientes pediátricos. Si se han administrado glucósidos cardíacos 2 semanas antes del inicio con Lanoxin, las dosis de este último deberán ser menores que las recomendadas previamente para alcanzar una digitalización óptima. **Ancianos:** La tendencia al compromiso de la función renal y baja masa corporal de este grupo etario influye en la farmacocinética de Lanoxin, de forma tal que pueden haber fácilmente niveles séricos elevados de Digoxina con la consiguiente toxicidad, a menos que se utilicen dosis de Lanoxin más bajas de las utilizadas en pacientes más jóvenes. Los niveles séricos de Digoxina deben comprobarse con regularidad y se evitará la hipopotasemia. **Monitorio:** Las concentraciones séricas de Digoxina pueden expresarse en unidades convencionales de ng/ml o unidades SI de nmol/l. Para convertir ng/ml en nmol/l, se multiplican los ng/ml por 1,28. La concentración sérica de Digoxina puede determinarse por radioimmunoensayo. Deberá extraerse sangre cada 6 horas o más después de la última dosis de Lanoxin. No hay guías rígidas con relación al rango de las concentraciones séricas más eficaces, pero la mayoría de los pacientes se beneficiarán, con bajo riesgo de que aparezcan síntomas y signos de toxicidad con concentraciones de Digoxina de entre 0,8 ng/ml (1,02 nmol/l) a 2,0 ng/ml (2,56 nmol/l). Por encima de este rango, los síntomas y signos tóxicos son más frecuentes y los niveles por encima de 3,0 ng/ml (3,84 nmol/l) probablemente serán tóxicos. Sin embargo, al decidir si los síntomas de un paciente se deben a la Digoxina, su estado clínico y sus niveles séricos de potasio y función tiroidea son factores importantes. Otros glucósidos, incluyendo los metabolitos de la Digoxina, pueden interferir con los análisis disponibles y siempre deberán sospecharse de los valores que no parezcan corresponder al estado clínico del paciente.

Contraindicaciones

Lanoxin está contraindicado en presencia de bloqueo cardíaco completo intermitente o bloqueo aurículo ventricular de segundo grado, especialmente si hay antecedentes de ataques de Stokes-Adams, o en presencia de arritmias cardíacas, como bradicardia o por intoxicación con glucósidos cardíacos. **Lanoxin** está contraindicado en presencia de arritmias supraventriculares relacionadas con una vía aurículo ventricular accesoria, como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, a menos que se hayan evaluado las características electrofisiológicas de la vía accesoria y cualquier efecto perjudicial posible de la Digoxina sobre dichas características. Si se sabe o sospecha la presencia de una vía accesoria y no hay antecedentes de arritmias supraventriculares anteriores, **Lanoxin** también está contraindicado. **Lanoxin** está contraindicado en taquicardia o fibrilación ventricular. **Lanoxin** está contraindicado en cardiopatía obstructiva hipertrofica, a menos que haya fibrilación auricular concomitante e insuficiencia cardíaca, pero incluso entonces deberá obrarse con cautela si va a utilizarse **Lanoxin**.

Lanoxin está contraindicado en pacientes que se sabe son hipersensibles a la Digoxina o a otros glucósidos digitálicos.

Precauciones y advertencias

La toxicidad digital se desarrolla más frecuentemente y es de más larga duración en pacientes con insuficiencia renal por la disminución en la excreción de Digoxina. Debe anticiparse por lo tanto que los requerimientos de dosis serán menores en pacientes con enfermedad renal moderada a severa. Debido a la vida media prolongada, es necesario un período de tiempo mayor para lograr una concentración de estado estable en pacientes con insuficiencia renal que en pacientes con función renal normal. Las arritmias pueden ser precipitadas por la toxicidad de la Digoxina, y algunas pueden parecerse a arritmias para las que se aconseja el fármaco. Por ejemplo, una taquicardia auricular con un bloqueo aurículo ventricular variable exige un cuidado especial, dado que, clínicamente, el ritmo se parece a la fibrilación auricular. Muchos efectos beneficiosos de la Digoxina contra las arritmias son consecuencia de un grado de bloqueo de la conducción aurículo ventricular. Sin embargo, cuando ya exista un bloqueo aurículo ventricular incompleto, debe revertirse el efecto de un rápido progreso del bloqueo. Los niveles séricos de Digoxina pueden escapar a la monitorización y pueden disminuir. En algunos casos de trastorno sinusoidal (por ej. El síndrome del seno enfermo), la Digoxina puede causar o exacerbar la bradicardia sinusal o causar bloqueo sinoauricular. La administración de Digoxina en el período inmediatamente después de un infarto de miocardio no está contraindicada. No obstante, el uso de fármacos inotrópicos en algunos pacientes en este contexto pudiera producir aumentos indeseables de la demanda de oxígeno en el miocardio e isquemia, y algunos estudios de seguimiento retrospectivos han indicado que la Digoxina está asociada con un riesgo aumentado de muerte.

Debe tenerse presente la posibilidad de que surjan arritmias en pacientes que pudieran ser hipototásicos tras un infarto de miocardio, con probabilidad de que sean hemodinámicamente inestables. También deben recordarse las limitaciones impuestas desde ese punto a la cardioversión de corriente directa. La Digoxina mejora la tolerancia al ejercicio de los pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y un ritmo sinusal normal. Esto pudiera o no acompañarse de características hemodinámicas mejoradas. En los pacientes que reciben diuréticos y un inhibidor de la ECA, o diuréticos solamente, se ha demostrado que el abandono de la Digoxina produce deterioro clínico. El uso de dosis terapéuticas de Digoxina puede causar la prolongación del intervalo PR y depresión del segmento ST en el electrocardiograma. La Digoxina puede producir cambios positivos falsos de ST-T en el electrocardiograma durante las pruebas del ejercicio. Estos efectos electrofisiológicos reflejan el efecto esperado del fármaco, y no indican toxicidad. En casos en que se han tomado glucósidos cardíacos en las dos semanas previas, las recomendaciones para las dosis iniciales del paciente deben ser reconsideradas y se aconseja administrar una dosis menor. Las recomendaciones posológicas deben ser reconsideradas si los pacientes son ancianos o si hay otros motivos que puedan disminuir la depuración renal.

Deberá pensarse la posibilidad de reducir tanto la dosis inicial como las de mantenimiento. Se deberán evaluar periódicamente los electroclitos séricos y la función renal (concentración sérica de la creatinina) de los pacientes que reciben Digoxina; la frecuencia de las evaluaciones dependerá del marco clínico. La determinación de la concentración sérica de Digoxina puede ser muy útil para tomar decisiones respecto al tratamiento con más Digoxina; pero otros glucósidos y sustancias endógenas semejantes a la Digoxina pueden generar reacciones cruzadas en las determinaciones y dar resultados positivos falsos. Es más apropiado realizar estas observaciones mientras se abandona transitoriamente la Digoxina. La vía intramuscular es dolorosa y está asociada con necrosis muscular. Esta ruta no puede recomendarse. La inyección intravenosa rápida puede causar vasoconstricción, produciendo hipertensión y/o reducción del flujo coronario.

Por lo tanto, es importante usar una velocidad de inyección lenta en la insuficiencia cardíaca hipertensiva y en un infarto agudo de miocardio. Los pacientes con enfermedades respiratorias severas pueden tener una sensibilidad aumentada del miocardio a los glucósidos digitálicos. La hipotatemia sensibiliza al miocardio a las acciones de los glucósidos cardíacos. La hipoxia, la hipomagnesemia y la hipercalcemia aumentan la sensibilidad miocárdica a los glucósidos cardíacos. La administración de **Lanoxin** a pacientes con enfermedad tiroidea exige cuidado. Las dosis inicial y de mantenimiento de **Lanoxin** deben reducirse cuando la función de la tiroidea es subnormal. En el hipertiroidismo hay una resistencia relativa a la Digoxina, y podrá ser necesario aumentar la dosis. Durante el curso del tratamiento de la tirotoxicosis, la dosis debe reducirse de acuerdo al control de la misma. En los pacientes con el síndrome de mala absorción o con reconstrucciones gastrointestinales pueden necesitar dosis mayores de Digoxina. **Cardioversión de corriente directa:** El riesgo de provocar arritmias peligrosas con

la cardioversión de corriente directa aumenta mucho en presencia de toxicidad digital, y es proporcional a la energía de cardioversión usada. Para la cardioversión de corriente directa efectiva de un paciente que está recibiendo Digoxina, ésta deberá ser suspendida durante 24 horas antes de realizarse la cardioversión. En un caso de urgencia, tal como por cardíaco, durante el intento de cardioversión, deberá aplicarse la energía más baja eficaz. La cardioversión de corriente directa es inapropiada para tratar las arritmias que se piensa son causadas por los glucósidos cardíacos.

Interacciones: Estas pudieran ser consecuencia de los efectos sobre la excreción renal, unión con los tejidos, unión con las proteínas plasmáticas, distribución del organismo, capacidad de absorción del intestino y sensibilidad a **Lanoxin**. La mejor precaución es considerar la posibilidad de interacciones cuando una terapia concomitante está siendo evaluada, y se recomienda comprobar la concentración sérica de Digoxina cuando existan dudas. Los agentes que causan hipotatemia o déficits de potasio intracelular pueden provocar una sensibilidad mayor a **Lanoxin**. Incluyen algunos diuréticos, sales de litio, corticosteroides y carbenclozón. Los niveles séricos de Digoxina pueden ser **AUMENTADOS** por la administración concomitante de: Amiarolona; flufenidol; prazozina; propafenona; quinidina; espirolonactam; eritromicina y tetraciclina (posiblemente otros antibióticos) genticamina; itraconazol; quinina; trimetoprima; alprozalam; difenoxilato con atropina; indometacina; propanetina. **Los niveles séricos de Digoxina pueden ser REDUCIDOS por la administración concomitante de:** Antiácidos, algunos laxantes de volumen, caloin-pectina; neomicina; penicilamina; rifampicina; algunos citostáticos; metoclopramida; sulfasalazina; adrenalina; salbutamol; colestiramina; fenitoína. Los bloqueadores del canal del calcio pueden aumentar o no cambiar los niveles séricos de Digoxina. El verapamilo, felodipina y tiapamil, aumentan los niveles séricos de la Digoxina. La nifedipina y el diltiazem pueden aumentar o no tener ningún efecto sobre los niveles séricos de Digoxina, mientras que la isradipina puede causar ningún cambio en los niveles de las dosis de conversión a la angiotensina también pueden aumentar o no causar ningún cambio de los niveles séricos de la Digoxina. La miliróna no altera los niveles séricos en estado estable de la Digoxina.

Embarazo: No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con Digoxina. Tampoco se sabe si la Digoxina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. Debe administrarse Digoxina a mujeres embarazadas sólo cuando está claramente indicado. El uso de la Digoxina durante el embarazo no está contraindicado, si bien la posología puede ser menos previsible en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas, necesitando algunas una dosis mayor de Digoxina durante el embarazo. Como en el caso de todos los fármacos, solamente se considerará usar la Digoxina cuando el beneficio clínico esperado para la madre supere claramente el riesgo para el feto, o para la extensa exposición prenatal. Los preparados digitálicos no han observado efectos teratogénicos importantes sobre el feto ni sobre el neonato cuando las concentraciones séricas maternas de la Digoxina se mantengan dentro de la escala normal. Aunque se ha especulado que un efecto directo de la Digoxina sobre el miometrio pudiera producir una premadurez relativa y bajo peso al nacer, no puede excluirse la contribución de la cardiopatía subyacente. La Digoxina administrada a la madre se ha utilizado con éxito para tratar la taquicardia e insuficiencia cardíaca congestiva fetal. Se han comunicado efectos fetales adversos en madres con toxicidad digital.

Lactancia: Los estudios han mostrado que las concentraciones séricas y en la leche de la madre son similares. Sin embargo, la dosis diaria estimada de un niño que es amamantado, es mucho menor que las dosis de mantenimiento infantil. Aunque por lo tanto, esta cantidad no debería tener un efecto farmacológico alguno sobre el niño. No obstante debe usarse con precaución cuando se administra Digoxina a mujeres que amamantan.

Reacciones adversas

En general, las reacciones adversas de la Digoxina dependen de la dosis y aparecen a dosis más elevadas de las necesarias para conseguir un efecto terapéutico. Por lo tanto, las reacciones adversas son menos corrientes cuando la Digoxina se utiliza dentro de la escala de dosis recomendadas o de las concentraciones séricas terapéuticas, y cuando se vigilan cuidadosamente las medicaciones y condiciones concomitantes. Los efectos secundarios de la Digoxina en los niños de todas las edades difieren de los observados en adultos en varios aspectos. Aunque la Digoxina puede producir anorexia, náusea, vómito, diarrea y trastornos del SNC en los pacientes más jóvenes, éstos rara vez son los síntomas iniciales de sobredosis. Más bien, la manifestación más precoz y frecuente de dosis excesivas de Digoxina en los niños es la aparición de arritmias cardíacas, incluyendo bradicardia sinusal. En los niños, el uso de la Digoxina puede producir cualquier tipo de arritmia. Las más corrientes son trastornos de la conducción o taquiarritmias supraventriculares, tales como taquicardia auricular (con o sin bloque) y taquicardia de la unión (nodal). Las arritmias ventriculares son menos corrientes. La bradicardia sinusal puede ser señal de intoxicación inminente con Digoxina, especialmente en los niños muy pequeños, incluso en ausencia de bloqueo cardíaco de primer grado. Debe suponerse que cualquier arritmia o cambio de la conducción cardíaca que aparezca en un niño que está recibiendo Digoxina es causada por ésta, hasta que su evaluación posterior demuestre lo contrario. **Cardiacas:** La toxicidad de la Digoxina puede causar diversas arritmias y trastornos de la conducción. Por regla general, un signo precoz es la aparición de reacciones ventriculares prematuras; pueden aparecer bigeminismo, incluso trigeminismo. Las taquicardias auriculares, frecuentemente una indicación para la Digoxina, pueden aparecer cuando ésta se administra a dosis demasiado elevadas. La taquicardia auricular con cierto grado de bloqueo aurículo ventricular es especialmente

característica, y la frecuencia del pulso puede no ser rápida. La Digoxina produce prolongación del PR y depresión del segmento ST, que no deben considerarse de por sí intoxicación con Digoxina. La toxicidad cardíaca también puede aparecer a dosis terapéuticas en pacientes con estados que pueden alterar su sensibilidad a la Digoxina. No cardíacas: Estas están principalmente asociadas con sobredosis, pero pueden aparecer a niveles hemáticos temporalmente elevados debido a una rápida absorción. Incluyen anorexia, náusea y vómito y suelen desaparecer a las pocas horas de tomar el fármaco. También puede haber diarrea. No es aconsejable confiar en las náuseas como aviso precoz de una dosis de Digoxina en exceso.

Con la administración a largo plazo puede aparecer ginecomastia. Se han comunicado debilidad, apatía, fatiga, malestar, cefalea, trastornos visuales, depresión e incluso psicosis como efectos adversos sobre el sistema nervioso central. La Digoxina administrada por vía oral también ha estado asociada con isquemia intestinal, y excepcionalmente, con necrosis intestinal. Erupciones cutáneas de carácter urticario o escarlatiniforme son reacciones excepcionales a la Digoxina y pueden ir acompañadas de una pronunciada eosinofilia. Muy excepcionalmente, la Digoxina puede causar trombocitopenia.

Sobredosificación

Signos y síntomas: (Ver reacciones adversas) **Tratamiento: Adultos:** Las observaciones clínicas sugieren que en los adultos sin cardiopatía, una sobredosificación de 10 a 15 mg de Digoxina, fue la dosis que provocó la muerte de la mitad de los pacientes. Si más de 25 mg de Digoxina fuese ingerida por un adulto sin enfermedad cardíaca, la muerte o toxicidad progresiva resultó sólo de la unión de los fragmentos de anticuerpos Fab a la Digoxina. **Niños:** En los niños de 1 a 3 años de edad sin cardiopatía, la observación clínica indica que una sobredosis de Digoxina de 6 a 10 mg causó la muerte de la mitad de los pacientes. Si un niño de 1 a 3 años sin cardiopatía ingirió más de 10 mg de Digoxina, el desenlace fue uniformemente fatal cuando no se administró tratamiento con fragmentos de Fab. Luego de una ingesta reciente, tal como un autoenvenenamiento accidental o adrede, la cantidad disponible para absorción puede reducirse mediante un lavado de estómago. Los pacientes que han ingerido grandes cantidades de digital deben recibir grandes dosis de carbón vegetal activado para impedir su absorción y la unión a la Digoxina en el intestino durante la recirculación enteroentérica. De haber hipotatemia, debe corregirse con suplementos de potasio por vía oral o intravenosa, dependiendo de la urgencia de la situación. En casos en que se ha ingerido una gran cantidad de **Lanoxin**, puede haber hiperpotatemia debido a la liberación de potasio del músculo esquelético. Antes de administrar potasio en una sobredosis de Digoxina, deben conocerse los niveles séricos de potasio. Las bradiarritmias pueden responder a la atropina, pero pudiera necesitarse un marcapasos cardíaco temporario. Las arritmias ventriculares pueden responder a la lidocaína o a la fenitoína. La diálisis no es especialmente eficaz para eliminar la Digoxina del organismo ante una toxicidad que potencialmente amenace la vida. Con la administración de fragmentos de anticuerpo (Fab) (ovino) específico a la Digoxina se consigue una rápida inversión de las complicaciones asociadas con un serio envenenamiento con Digoxina, digitoxina y glucósidos relacionados. Ante la eventualidad de una sobredosificación 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.

Presentación

Lanoxin Comprimidos: Envases conteniendo 25, 50 y 100 comprimidos.



Comprimidos redondos, color blanco, ranurados, codificados Lanoxin en una cara.

Venta bajo receta.

Medicamento autorizado.

Indicación autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 3.917.

Directora Técnica: Mirta Beatriz Farina, Farmacéutica.

Elaborado en Carlos Casares 3690, B1644BC Victoria, Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Octubre de 2000.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarriento 2350, B1660AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 119301841
B 88811007 (F18) (D184)



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA