



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

DIGOSSINA E DISFAGIA

Introduzione

La disfagia è un disturbo della deglutizione caratterizzato da un senso di ostruzione esofagea al transito di cibi solidi o al passaggio dei liquidi che può portare fino all'insorgenza di broncopolmonite *ab ingestis*.

I dati della segnalazione

Nella banca dati GIF/AIFA sono presenti 3 segnalazioni di disfagia comparse in pazienti anziani in trattamento con digossina. Di queste, una (insorta nel 2001) è reperibile solo attraverso l'applicazione Penthao per cui molte informazioni non sono disponibili; le altre due segnalazioni (insorte nel 2009 e nel 2010), presenti nella RNF e quindi consultabili, sono state effettuate da infermieri e riguardano pazienti di sesso femminile in politerapia. In particolare, la segnalazione del 2010 riguarda una paziente di 85 anni in terapia con digossina e altri farmaci per il trattamento della fibrillazione atriale da 3 anni circa. Nel campo "descrizione delle reazioni e diagnosi", oltre alla disfagia, vengono riportati bradicardia, astenia e vomito, segni clinici caratteristici di una intossicazione da digossina, e i *preferred term* "interazione farmacologica" ed "intossicazione da agente terapeutico". Il segnalatore, infatti, ha riportato fra gli esami di laboratorio una concentrazione ematica di digossina pari a 3 ng/ml (livelli ottimali sono compresi tra 0,5 e 2 ng/ml, valori superiori ai 3 ng/ml sono generalmente associati a fenomeni di tossicità¹). La segnalazione del 2009, invece, è relativa ad una paziente affetta da aritmia cardiaca che ha manifestato disfagia, eritema e iperemia oculare dopo la prima somministrazione di digossina e di altri farmaci indicati per il trattamento dell'aritmia cardiaca e la profilassi della TVP. In questo caso, non vengono riportate le concentrazioni ematiche della digossina, indispensabili per confermare l'ipotesi di intossicazione.

Altre fonti di informazioni

La disfagia è una reazione nota per molti farmaci, tra cui bifosfonati, benzodiazepine e SSRI, mentre non è riportata nelle schede tecniche delle specialità medicinali contenenti digossina attualmente in commercio in Italia e in quelli degli altri farmaci riportati come sospetti o come concomitanti.

Dall'analisi della letteratura è stato possibile reperire due *case-report* che descrivono la disfagia come uno dei sintomi clinici della intossicazione da digossina^{2,3}, mentre da una

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

rapida consultazione della banca dati americana di raccolta delle segnalazioni di reazioni avverse (*Adverse Event Reporting System: FDA-AERS*) è stato possibile reperire 154 schede riguardanti casi di disfagia da digossina.

Perché accade

Nonostante le due segnalazioni presentino elementi differenti, dalla loro analisi emergono alcuni aspetti che rendono plausibile l'ipotesi di un nesso causale tra intossicazione da digossina e comparsa di disfagia, infatti:

(1) il quadro clinico di entrambi i pazienti migliora alla sospensione del farmaco;

(2) vi è ampia variabilità nel tempo d'insorgenza della reazione dall'inizio della terapia (3 anni per la segnalazione del 2010 ed 1 giorno per quella del 2009). Infatti, la scheda tecnica dei medicinali a base di digossina riporta che "gli effetti collaterali dei glicosidi cardioattivi sono in genere dovuti a dosi iniziali troppo alte o somministrate troppo rapidamente (come nella segnalazione del 2010) ovvero alla concomitanza di numerosi fattori che determinano fenomeni di accumulo della dose di mantenimento o che predispongono alle loro manifestazioni tossiche" (ipotesi verosimile per entrambe le segnalazioni).

Il meccanismo con cui la digossina può causare disfagia non è noto, anche se gli autori di uno dei due *case-report*³ citati sopra ipotizza sia dovuto ad un suo effetto sulla muscolatura liscia esofagea.

Commento

La digossina costituisce ancora una terapia fondamentale per l'insufficienza cardiaca congestizia e i disturbi della conduzione cardiaca. Nonostante ciò, il suo consumo risulta diminuito negli ultimi anni, a fronte della disponibilità in terapia di nuove molecole. Nel 2009, sono state rimborsate dal SSN oltre 80 milioni di DDD di glucosidi digitalici (0,5% della spesa per i farmaci cardiovascolari) che comprendono anche metildigossina e strofantina K i cui volumi di consumo, però, possono essere considerati trascurabili⁵.

La digossina è nota per il suo indice terapeutico ristretto e per l'elevato numero di farmaci con cui può dare interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti, infatti tali interazioni portano ad un innalzamento della sua concentrazione ematica provocando reazioni avverse anche gravi (es. disturbi della conduzione cardiaca) e potenzialmente fatali.

Come comportarsi

I medici devono tenere in considerazione la disfagia come uno dei sintomi clinici, sebbene molto raro e reversibile, del quadro d'intossicazione da digossina, al fine di un rapido aggiustamento della dose.

Per saperne di più

1 - Lanoxin®. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

2 – Digitalis toxicity manifested by dysphagia - Kelton JG, Scullin DC. – *The Journal of the American Medical Association* 1978; 13;239 (7):613-4.

3 - Digoxin toxicity presenting as dysphagia and dysphonia - Cordeiro MF, Arnold KG. – *British Medical Journal* 1991; 27;302 (6783):1025.

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

- 4 - L'Uso dei Farmaci in Italia - Rapporto Osmed 2009.
- 5 - Rapporto sulla prescrizione di farmaci in Emilia Romagna 2008-2009.