

## Dolasetron mesilato (Anzemet®) e anomalie del ritmo

### **ANZEMET: AUMENTO DEL RISCHIO DI TORSIONI DI PUNTA**

La FDA ha informato i pazienti e gli operatori sanitari che la somministrazione intravenosa di Anzemet non dovrebbe più essere usata per prevenire la nausea ed il vomito associati alla chemioterapia antitumorale in pazienti adulti e pediatrici, dal momento che nuovi dati hanno dimostrato che l'iniezione di dolasetron mesilato aumenta il rischio di sviluppare anomalie del ritmo (torsione di punta), che in alcuni casi possono essere fatali. L'Agenzia americana aveva sollevato già in passato la questione della sicurezza cardiovascolare e nella scheda tecnica del farmaco era stato incluso un warning relativamente al prolungamento degli intervalli elettrocardiografici, unitamente alla controindicazione d'uso nei pazienti con intervallo QT marcatamente prolungato ed in pazienti con blocco atrioventricolare di grado II o III e pazienti in trattamento concomitante con antiaritmici di classe I e III. Poiché i dati disponibili a quel tempo non consentivano di stabilire con chiarezza il grado di prolungamento del QT, la FDA richiese alla ditta di condurre uno studio in pazienti adulti, al fine di chiarire l'entità di questo effetto. Non furono raccomandati studi sulla popolazione pediatrica a causa dell'ampia variabilità del tasso cardiaco e quindi dell'intervallo QT. Lo studio randomizzato e controllato verso placebo e verso moxifloxacina su 80 volontari sani, ha evidenziato un significativo prolungamento del QT (14.1 ms e 36.6 ms, rispetto a placebo, alle dosi 100 mg IV Anzemet and 300 mg IV Anzemet rispettivamente). Sono stati anche notati prolungamenti degli intervalli PR e QRS. Il prolungamento degli intervalli elettrocardiografici sembra essere correlato con le più alte concentrazioni di metabolita attivo (idrodolasetron). L'effetto del farmaco sull'intervallo QT nella popolazione pediatrica, desunto sulla base del profilo farmacocinetico mediante modelli e simulazioni, è risultato significativamente più alto (22,5 ms alla dose raccomandata 1,8 mg/kg). In sintesi, Anzemet può influenzare l'attività elettrica del cuore attraverso il prolungamento degli intervalli QT, QRS e PR che può risultare in anomalie del ritmo. Poiché il rischio di prolungamento del QT è legato alla maggiore esposizione al farmaco, Anzemet non dovrebbe essere usato per prevenire la nausea ed il vomito associati alla chemioterapia antitumorale.

Fonte: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm237742.htm>, FDA dicembre 2010