

## Opinioni &amp; Commenti

# Farmaci utili o tossicità da farmaci?

*Drug effectiveness or drug toxicity?*

Luca Rosti<sup>1</sup>

Nel giugno 2012, la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha segnalato che una dose singola di 32 mg per via endovenosa di ondansetron, un farmaco molto efficace nel vomito e nella nausea post-operatori e dopo radioterapia e chemioterapia per neoplasie, può interferire con l'attività elettrica cardiaca, allungare l'intervallo QT e predisporre i pazienti allo sviluppo di "torsades de pointes", un'aritmia cardiaca potenzialmente fatale. Pertanto, la FDA raccomanda di continuare a utilizzare l'ondansetron alla consueta dose di 0,15 mg/kg, tenendo presente che i pazienti a rischio per un prolungamento dell'intervallo QT sono quelli con sindrome del QT lungo, scompenso cardiaco, bradiaritmie o che assumono altri farmaci che provocano un allungamento del QT, o con alterazioni elettrolitiche. L'azienda produttrice ha ritirato dal commercio negli Stati Uniti la confezione da 32 mg per via endovenosa. In realtà, già nel 2010 Gener et al avevano segnalato (*Pediatrics* 2010;125:e154-17) il decesso di un bambino portatore di una patologia muscolare, trattato con ondansetron. Questo "warning" della FDA su un farmaco comunque efficace e utile (si veda, per esempio, l'articolo di Venuta e colleghi sull'efficacia dell'ondansetron alla dose di 0,16 mg/kg, nel vomito in corso di gastroenterite, pubblicato nella nostra Rivista [2011;33:193-95]), ricorda quanto avvenuto per altri farmaci molto validi sul piano dell'effetto terapeutico, adottati entusiasticamente da molti di noi, che dopo l'immissione in commercio si sono però dimostrati pericolosi sul piano degli effetti collaterali. Ricordiamo, per esempio, la terfenadina, un anti-istaminico, associata anche essa allo svilup-

po di torsades de pointes all'inizio degli anni '90 e successivamente ritirato dal commercio; o della cisapride, un valido procinetico, che si è dimostrata anch'essa in grado di provocare potenzialmente aritmie fatali. O, più indietro ancora nel tempo, un altro anti-istaminico come l'astemizolo. In tutti questi casi, si trattava di sostanze in grado di interferire con l'attività dei canali del potassio a livello delle cellule miocardiche. Questi episodi ci dovrebbero ricordare sempre che un farmaco, proprio perché "farmacologicamente attivo" ha o può avere (quasi sempre) degli effetti collaterali, spesso imprevedibili e frequentemente non identificabili durante le fasi di sviluppo, perché legati anche alle caratteristiche genetiche del singolo soggetto: lo sviluppo e lo screening preclinico sulla tossicità in generale, e cardiaca in particolare, di nuovi farmaci non sempre porta a risultati utili. Effetti collaterali gravi possono emergere a volte solo dopo l'immissione in commercio e ai clinici in generale, a noi pediatri in particolare, per la "preziosità" e delicatezza dei nostri pazienti, resta il compito di essere sempre molto attenti nella prescrizione di farmaci, specialmente se di nuova generazione, e di non guardare solo agli effetti positivi, ma anche ai rischi potenziali, specialmente nel caso di sostanze che potrebbero interferire con l'attività elettrica cardiaca.

Anni fa, un collega molto esperto, mi diceva: "di tutte le medicine scoperte, inventate o sintetizzate, quelle che forse sappiamo usare (abbastanza) bene sono l'aspirina, la penicillina e il cortisone: con le altre dobbiamo stare attenti e non sappiamo neanche se servono veramente". Chi si sente di dargli completamente torto?

<sup>1</sup> IRCCS Policlinico San Donato  
La Pediatria Medica e Chirurgica