

PALONOSETRON

Indicazioni

Il farmaco si può utilizzare nella **prevenzione della nausea e del vomito acuti, associati a chemioterapia altamente emetogena**. E' inoltre indicato nella prevenzione della nausea e del vomito sia acuti che ritardati associati a chemioterapia moderatamente emetogena.

Modalità d'impiego

Palonosetron va somministrato per via endovenosa in unica dose fissa di 0,25 mg, mezz'ora prima della chemioterapia. Viene eliminato prevalentemente attraverso i reni.

Palonosetron è il quinto farmaco appartenente ad una classe terapeutica conosciuta come gli inibitori selettivi dei recettori serotoninergici (come dolasetron, ondansetron, granisetron, e tropisetron), una categoria di farmaci impiegati nella nausea e vomito indotti da chemioterapia. Pur avendo una durata di azione più lunga rispetto ai suoi analoghi non sembra apportare vantaggi in termini di efficacia o di tollerabilità.

Patologia

In alcuni soggetti in trattamento con chemioterapici o in radioterapia, possono comparire nausea e vomito causando un forte peggioramento della qualità di vita. L'assunzione di alcuni farmaci prima della chemioterapia è la strategia migliore per ridurre la comparsa di tali sintomi secondari alla chemioterapia.

Non tutti i chemioterapici, tuttavia, causano questi effetti allo stesso modo.

In base al potenziale emetogeno del singolo chemioterapico impiegato, si può riscontrare un'azione emetogena alta, che quasi sempre causa nausea e vomito (come nel caso del cisplatino), moderata, cioè che li causa spesso (es. carboplatino), bassa (es. docetaxel) o minima, ossia che li causa raramente (come nel caso della fludarabina). L'intensità dell'emesi, tuttavia, dipende anche da singoli fattori individuali (es. è più frequente nelle donne e nei soggetti che soffrivano già di nausea).

Inoltre, nausea e vomito possono insorgere in momenti diversi dalla somministrazione del chemioterapico: la fase emetogena acuta si presenta entro 24 ore dalla

somministrazione della chemioterapia, mentre la fase ritardata dalle 24 ore fino ad un massimo di 7 giorni.

Tali farmaci, tuttavia, non vanno utilizzati da soli, in quanto per essere efficaci vengono associati di solito anche ad altri farmaci quali metoclopramide o corticosteroidi.

Il principio attivo

La chemioterapia induce il rilascio del neurotrasmettitore serotonina da parte di alcune cellule del tratto gastrointestinale. Questo neurotrasmettitore agisce a sua volta su specifici recettori del cervello innescando la sensazione di nausea e l'impulso di vomito. Palonosetron e i suoi analoghi agiscono bloccando questa via.

Efficacia

L'efficacia clinica di palonosetron è stata valutata principalmente in 3 studi, tutti tesi ad identificare principalmente la percentuale di pazienti che rispondevano al farmaco in modo completo entro 24 h dalla somministrazione del farmaco stesso, ossia che non presentavano vomito e non avevano bisogno di utilizzare altri farmaci di supporto alla terapia nel giorno successivo alla chemioterapia.

Nel primo studio, condotto in 667 pazienti sottoposti a terapia altamente emetogena, entrambi i dosaggi di palonosetron testati (0,25 e 0,75 mg) hanno mostrato una percentuale di pazienti con risposta completa analoga a quella ottenuta con ondansetron 32 mg, il farmaco di confronto.

Una risposta analoga ad ondansetron, nella fase ritardata dei sintomi, si è avuta solamente con il dosaggio superiore di palonosetron (da 0,75 mg) che attualmente non è in commercio. In effetti, l'impiego del farmaco in caso di terapia altamente emetogena è ad oggi concesso solo per la prevenzione dei sintomi in fase acuta.

Per quanto riguarda invece la prevenzione di nausea e vomito indotti da chemioterapia moderatamente emetogena, due studi, condotti su oltre 1.000 pazienti, hanno concluso sostanzialmente per la sovrapposibilità dei trattamenti, sia rispetto a dolasetron 100 mg che rispetto ad ondansetron 32 mg, con una risposta completa al trattamento sia dopo un giorno dall'assunzione del farmaco, che dopo 5 giorni.

Pertanto, nella chemioterapia altamente emetogena, palonosetron ha dimostrato di essere efficace quanto ondansetron nella fase acuta. In quella moderatamente emetogena l'efficacia di palonosetron è stata simile a quella di ondansetron e di dolasetron. Tuttavia, i farmaci di confronto dolasetron e ondansetron sono stati utilizzati in dosi inferiori a quelle abitualmente consigliate: questo avrebbe potuto ridimensionarne l'effetto terapeutico a vantaggio del nuovo farmaco.

Effetti collaterali

I più frequenti effetti collaterali correlati al farmaco sono stati mal di testa (9%), stitichezza (5%), diarrea (1%), dolore addominale, insonnia, vertigini e sonnolenza.

Per quanto riguarda i rischi sul cuore, l'ente regolatorio americano (FDA) avrebbe riportato 13 segnalazioni di

effetti avversi cardiaci, tra cui tachicardia, rallentamento del battito cardiaco ed extrasistole, correlati al trattamento.

Dopo l'immissione in commercio, tra il 2003 e il 2004, si sono avute 52 segnalazioni di effetti avversi, anche gravi, tra cui reazioni di ipersensibilità e convulsioni.

Costo

Palonosetron ha un costo sovrapponibile a ondansetron 40 mg. Rispetto agli altri farmaci della stessa categoria terapeutica è il più costoso.

Profilo aggiornato gennaio 2009 (a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci).

