

Farmaci di scelta ovvero quelli preferibili per la prescrizione prospettica

Definire un farmaco sicuro è scientificamente impossibile. Il rischio di un effetto collaterale, soprattutto se raro, esiste per definizione e non può essere escluso nel singolo caso. Comunemente, medico e paziente, valutano il bilancio tra vantaggio terapeutico prevedibile e rischio di effetto collaterale prevedibile o possibile, e decidono di conseguenze. Il bilancio tiene conto di aspetti quantitativi e di aspetti qualitativi. Nella prescrizione dei farmaci nella donna in età fertile e in gravidanza l'aspetto qualitativo dell'effetto collaterale sullo sviluppo embrio-fetale è particolarmente sensibile. Quando si valuta il bilancio vantaggi/rischi la prevedibilità dei vantaggi non può che essere documentata secondo criteri ben precisi (EBM) e non attraverso un giudizio soggettivo, più o meno consolidato da una lunga prassi. La possibilità dell'effetto collaterale va invece spesso ricondotta ad un giudizio soggettivo (una previsione educata basata sull'insieme delle conoscenze anche se deboli) alla cui base sussiste il principio di precauzione (*primum non nocere*).

Nel capitolo "Farmaci teratogeni: metodi di studio e di definizione" è stata fornita la lista dei farmaci per i quali esiste un rischio di effetto collaterale permanente sullo sviluppo embrio-fetale, il più temibile nella prescrizione dei farmaci in gravidanza. Questa appendice intende fornire una guida per rispondere ad una domanda che si pone all'altro estremo: quali sono i farmaci che possono essere prescritti in gravidanza con il minor rischio prevedibile per lo sviluppo embrio-fetale? La risposta non può essere basata su "evidenze robuste". Basti tener conto della tabella qui sotto proposta per rendersi conto della numerosità non realistica per escludere ad esempio l'aumento di rischio del 20% o più.

Numerosità di soggetti esposti ad un farmaco necessaria per escludere un rischio >20% (RR >1.2). Esempio di studio di coorte

Tipo di difetto	Rischio di base nei non esposti	Rischio negli esposti	RR	Numero "esposti" necessari da studiare nella coorte
Difetti congeniti in generale*	3.0%	3.6%	1.2	14 245
Cardiopatie, in generale	0.80%	0.96%	1.2	54 728
Spina bifida	0.030%	0.036%	1.2	1 471 630

* Si tenga presente che nessun fattore rischio aumenta il rischio per tutti i difetti congeniti

Evidenza	A	B ⁱ	B ⁱⁱ	C ⁱ	C ⁱⁱ	D	X ⁱ	X ⁱⁱ	X ⁱⁱⁱ
Studi su animali di laboratorio		Neg.	Pos.	Pos.	Ass.		Pos.		
Rapporto beneficio/rischio favorevole					Pres.	Pres.	Ass.	Ass.	Ass.
Studi non controllati									Pos.

i, ii, iii = alternative possibili

Neg. = Negativi; Pos. = Positivi; Ass. = Assenti; Pres. = Presente

ADEC

La Classificazione viene effettuata dal Medicines in Pregnancy Working Party of the Australian Drug Evaluation Committee 4th revision 1999: <http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm> (ultime modifiche 3 Dicembre 2003, ultimo aggiornamento della web 28 Aprile 2004).

Classificazione adottata dall'ADEC

Evidenza	A	B - 1	B - 2	B - 3	C	D	X
Numerosità presunta di assunzione da donne in gravidanza	Ampia	Modesta	Modesta	Modesta			
Incremento di malformazioni da studi sull'uomo	Assente	Assente	Assente	Assente	Assente	Si, Forse si, Possibile	Si, rischio quantificabile
Incremento altri effetti negativi (reversibili)	Assente	Assente	Assente	Assente	Si, Forse si		
Studi su animali di laboratorio		Negativi	Assenti	Positivi, non chiari			
Rapporto beneficio/rischio					Non considerato	Non considerato	
Studi non controllati					Accettati	Accettati	

FASS

Il FASS (Farmaceutiska Specialiteter i Sverige) è l'equivalente dell'Informatore Farmaceutico in uso in Italia. Il dato interessante è che per ogni specialità medicinale riferisce la classificazione relativamente agli effetti sul prodotto del concepimento quando il farmaco è utilizzato in gravidanza. La classificazione è fatta da ...

Classificazione adottata dal FASS

http://www.fass.se/LIF/produktfakta/fakta_lakare_artikel.jsp?articleID=18338

Evidenza	A	B - 1	B - 2	B - 3	C	D ⁱ	D ⁱⁱ
Numerosità presunta di assunzione da donne in età fertile	Ampia	Modesta	Modesta	Modesta			
Incremento di malformazioni da studi sull'uomo	Assente	Assente	Assente	Assente	Assente	Si	
Incremento altri effetti negativi (reversibili)		Assente	Assente	Assente	Assente	Si, forse si	
Studi su animali di laboratorio	Negativi	Negativi, ma incompleti	Positivi, non chiari			Positivi	

ⁱ, ⁱⁱ = alternative possibili

WGR

Classificazione effettuata da un gruppo di lavoro composto da esperti della Fondazione Health Base, Servizio di Informazione sugli Agenti Teratogeni (TIS) del RIVM ed esperti della Pharma Partners BV. Lo scopo principale del gruppo di lavoro era non solo classificare i vari farmaci ma indicare chiaramente in classe A quelli più sicuri per un uso in gravidanza. La pubblicazione relativa, non facilmente reperibile, è Kinderwens, Zwangerschap en Verantwoord Geneesmiddelengebruik. Stichting Health Base 1992. ISBN 90-74027-03-02

Classificazione adottata dal WGR

Evidenza	A	B - 1	B - 2	B - 3	C	X ⁱ	X ⁱⁱ
Dati disponibili	Ampi	Scarsi	Scarsi	Scarsi	Qualsiasi	Buoni	Buoni
Incremento di malformazioni da studi sull'uomo	Assente	Assente	Assente	Assente	Anche solo sospetto	Provato	
Incremento altri effetti negativi (reversibili)	Assente	Assente	Assente	Assente	Anche solo sospetto		Provato
Studi su animali di laboratorio		Negativi	Assenti	Positivi, non chiari			
Rapporto beneficio/rischio					Non considerato	Non considerato	Non considerato
Studi non controllati					Accettati	Accettati	Accettati

ⁱ, ⁱⁱ = alternative possibili

Principi attivi considerati di classe A da almeno una delle tre organizzazioni (ADEC, FASS WGR) e sui quali anche i redattori di questo manuale concordano

ATC	Sostanze disponibili in Italia
A01AB03/D08AC02/G01AX49	Clorexidina
A01AB11/D08AJ03	Cetilpiridinio
A02A	Antiacidi
A03AD01/C04AX49	Papaverina
A03BA01	Atropina
A03FA01	Metoclopramide
A04AD49	Dimenidrinato
A06AB02	Bisacodil
A06AB06	Glucosidi della senna
A06AB07	Cascara
A06AD11	Lattulosio
A07AA02	Nistatina

ATC	Sostanze disponibili in Italia
A07BA51	Carbone vegetale
A07EB01	Acido cromoglicico
A07EC01	Sulfasalazina
A10A	Insulina
B03A	Ferro
B03BB01	Acido Folico
C01AA04	Digitossina
C01AA05	Digossina
C01CA02	Isoprenaline idrocloride
C01CA24	Adrenalina
C02AB01	Metildopa
C10AC01	Colestiramina
D01AA02	Natamicina topico
D04AA49	Triprolidina topico
D07AB03	Flumetasone topico
D07AB09	Triamcinolone topico
D07AC04	Fluocinolone topico
D07AC05	Fluocortolone topico
D07AC15	Beclometasone topico
D07AD02	Alcinonide topico
G01AF02/D01AC01	Clotrimazolo vaginale e topico
G01AF04/D01AC02	Miconazolo vaginale e topico
G01AF05/D01AC03	Econazolo vaginale e topico
G02CB01	Bromocriptina
G03GA01	Gonadotropina Corionica Umana
H01AA	ACTH
H01BB02	Oxitocina
H03AA01	Levotiroxina sodica
H03AA02	Liotironina sodica
H03AA05	Tiroide secca
J01BA01	Cloramfenicolo
J01CA01	Ampicillina
J01CA04	Amoxicillina
J01CE01	Benzilpenicillina (Penicillina G)
J01CE02	Fenossimetilpenicillina
J01CE08	Benzilpenicillina benzatinica
J01DA01	Cefalexina

ATC	Sostanze disponibili in Italia
J01DA03	Cefalotina
J01FA01	Eritromicina
J01FF01	Clindamicina
J01FF02	Lincomicina
J01MB02	Acido nalidixico
J01XE01	Nitrofurantoina (per trattamenti di breve durata)
J04AC01	Isoniazide
J04AK02	Etambutolo
J07AM01	Vaccino tetanico
J07AM51	Vaccino difterico
J07AP03	Vaccino tifoideo i.m.
J07BF02	Vaccino poliomielitico os
N01A	Anestetici generali
N01BB01	Bupivacaina
N01BB02	Lidocaina
N01BB03	Mepivacaina
N01BB20	Lignocaina + Prilocaina
N02BE01	Paracetamolo
N04AA04	Prociclidina
N05BB01	Idroxizina
N05CM09	Valeriana
N06BC01	Caffeina
P01BA01	Clorochina per profilassi
P01BB01	Proguanil
P02CX01	Pirvinio
R03AC02	Salbutamolo
R03AC03	Terbutalina
R03AC04	Fenoterolo
R03BB01	Ipratropio
R03CA02	Efedrina
R03CB03	Orciprenalina
R03DA04	Teofillina
R03DA05	Aminofillina
R05CA03	Guaifenesina
R05CB02	Bromexina
R05DA09	Destrometorfano

ATC	Sostanze disponibili in Italia
R05FA02	Destrometorfano + Guaifenesina
R06AA02	Difenidramina
R06AA04	Clemastina
R06AB02	Desclorfeniramina
R06AB04	Clorfenamina
R06AB05	Feniramina
R06AD02	Prometazina
R06AX02	Ciproeptadina
V03AB01	Ipecacuana