

## Farmaci e miastenia

Questo è un elenco di farmaci che, stando alle conoscenze dell'aggiornamento del documento, sono controindicati o permessi nella miastenia (MG). La lista dei farmaci permessi non è esaustiva mancando per buona parte di essi dati completi in letteratura. Per i farmaci di particolare rilevanza clinica e per cui attualmente non esistono dati, è stata aggiunta una nota. Per i farmaci non contemplati nella lista l'assunzione va valutata insieme al medico curante e/o specialista. È opportuno considerare sempre la possibilità di un peggioramento della MG ogni qualvolta viene introdotto in terapia un nuovo farmaco anche se questo non è elencato nella lista sottostante. Per contro qualora un paziente affetto da MG in fase stabile sia in trattamento con un farmaco controindicato o da usare con prudenza della lista sottostante non è necessaria la sua sospensione.

Vi saremmo grati per ogni suggerimento atto a migliorare la tabella e vi preghiamo di segnalarci le vostre esperienze sia negative che positive, sia con i nuovi che con i vecchi farmaci. Intendiamo così, con il vostro aiuto, potervi mettere a disposizione una tabella migliorata ed aggiornata. Tel: 091 811 67 50, farmacovigilanza.EOC@eoc.ch

In **grassetto** trovate i farmaci con più alta probabilità di causare un peggioramento della malattia

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Antibiotici	Aminoglicosidi	Cefalosporine	Linezolid non ci sono in letteratura dati disponibili
	Neomicina	Cloramfenicolo	Daptomicina non ci sono in letteratura dati disponibili
	Gentamicina	Nalidixina	Aztreonam non ci sono in letteratura dati disponibili
	Streptomicina	Rifampicina	
	Amicacina	Isoniazide, Miambutolo	
	Kanamicina	Etambutolo	
	Paromomicina		
	Tobramicina		
	Tetracicline		
	Doxiciclina		
	Minociclina		
	Sulfamidici		
	Penicillina (ad alte dosi)	Penicillina (a medie dosi)	
	Ampicillina (ad alte dosi)	Ampicillina (a medie dosi)	
	Nitrofurantoina*		*descritti singoli casi di esacerbazione/ implicata in studi in vitro come potenzialmente problematica poiché compromette la trasmissione neuromuscolare
	Piperacillina/Tazobactam**		**La monografia svizzera riporta miastenia tra le reazioni avverse osservate. Non sono per contro stati trovati dati a supporto né nelle banche dati né in letteratura
	Polimixina = colistina		

Imipenem/Cilastatina

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Antibiotici (continuazione)	Macrolidi Eritromicina Telitromicina Claritromicina Azitromicina Lincomicina Clindamicina Fluorochinoloni Norfloxacina Ofloxacina Perfloxacina Ciprofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina Bacitracina <b>Metronidazolo</b> <b>Vancomicina</b>		
Immunosuppressivi Immunomodulatori	<b>Corticosteroidi*</b>		*Corticosteroidi: possibile peggioramento iniziale dei sintomi nelle prime settimane di cura. Sporadiche singole dosi permesse, per es. in caso di anafilassia. <b>Si raccomanda di iniziare un trattamento con corticostroidi ad alte dosi unicamente in pazienti ospedalizzati che ricevono immunoglobuline o plasmaferesi per crisi miastenica</b>
	Azatioprina		Riportati singoli casi di peggioramento MG in caso di reazione da ipersensibilità al farmaco
	<b>Interleuchina-2</b>		Interleuchina-2: può causare MG!
	<b>Alfa-Interferone</b>		Alfa-Interferone: può causare MG!
	<b>Beta-Interferone</b> <b>Etanercept</b> <b>Imiquimod</b> <b>Glatiramer acetato</b>		
	Acido micofenolico**		**Usati nella terapia immunomodulatoria di base della miastenia; sono descritti alcuni casi di MG
	<b>Ciclosporina</b> <b>Tacrolimus**</b>		
Miorilassanti	Tolperison, Metocarbamolo, Tizanidina		
Anti-Parkinsoniani	Amantadina	L-Dopa Antagonisti dopaminergici	

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Antimalarici	<b>Cloroquina</b> <b>Idrossicloroquina</b> <b>Chinino</b>	Mefloquina Pirimetamina+Sulfadoxina	Cloroquina: può causare MG! Atovaquone+Proguanile: non ci sono dati disponibili in letteratura
Antiepilettici	Barbiturici Fenitoina * Benzodiazepine** Gabapentina # (rischio basso) Carbamazepina <sup>II</sup> Oxcarbamazepina (rischio basso) Etosuximide	Acido valproico Lamotrigina Topiramato Levetiracetam	Antiepilettici in generale: rischio basso *È stata raramente associata a esacerbazione di MG, se necessario può tuttavia essere utilizzata **Benzodiazepine: possono essere somministrate a basse dosi sotto stretta sorveglianza # Riportati alcuni singoli casi di MG se necessario può tuttavia essere utilizzata <sup>II</sup> Riportati alcuni singoli casi di MG
Farmaci cardiaci Antiarritmici	Lidocaina Xilocaina Calcio-antagonisti Nifedipina Verapamile Felodipina <b>Betabloccanti</b> <b>Procainamide</b> <b>Chinidina</b> Mexiletina Ajmalina Clonidina Propafenone Bretilio (dosi elevate)	Digitale Nitroglycerinici	
Antiipertensivi	Idroclorotiazide Captoprile <b>Betabloccanti</b> Reserpina* Calcio-antagonisti Nifedipina Verapamile Felodipina	Furosemide Altri ACE-inibitori ATII-Antagonisti (sartani) Metildopa Spironolactone	Diuretici ammessi se non causano ipofosfatemia e/o ipopotasssemia ACE-inibitori: qualche voce discordante *Alcuni case reports di MG
Antiaggreganti/ Anticoagulanti	Anticoagulanti-citratati	Acido acetilsalicilico Eparina Anticoagulanti orali	Clopidogrel: non ci sono dati disponibili in letteratura Anticoagulanti orali diretti: non ci sono dati disponibili in letteratura

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Mezzi di contrasto	Prodotti di contrasto iodati Gadolinio		Rischio basso Un case report di peggioramento MG in letteratura
Antireumatici Analgesici	<b>D-penicillamina*</b> <b>Cloroquina*</b> <b>Idrossicloroquina</b> Resoquina Colchicina Metamizolo Tiopronina Chetoprofene Morfina e codeina, buprenorfina, idromorfone, fentanyl, meperidina	Acido acetilsalicilico Diclofenac e altri FANS Paracetamolo Flufenamina Sali d'oro Pentazocina	*D-penicillamina: può causare MG! *Cloroquina: può causare MG!
	<b>Corticosteroidi</b>		Particolare prudenza se problemi respiratori
Psicofarmaci: -Antidepressivi -Ipnotici -Neurolettici	Antidepressivi triciclici  <b>Litio</b> Benzodiazepine in particolare diazepam	Antidepressivi tetraciclici (mianserina, maptilina)  Antidepressivi SSRI Idrato di cloralio	Amitriptilina: da usare con prudenza ma possibile  Benzodiazepine (salvo diazepam): a piccole dosi, in assenza d'insufficienza respiratoria, somministrazione possibile sotto sorveglianza Secondo lit 1 uso controindicato
	Clordiazepossido		
	Zolpidem		Secondo esperienza clinica utilizzabile a dosaggi bassi e sotto stretta sorveglianza. Secondo lit 1 uso controindicato
	Zaleplon, Zopiclon		Secondo lit 1 uso controindicati
	Clorpromazina, Promazina Levomepromazina Clopixol = Zuclopentixol, Clorprotossene, Flupentixol <b>Clozapina</b> <b>Risperidone</b> <b>Sulpiride</b> Aloperidolo Droperidolo Difenidramina Anfetamine		

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Ormoni e Anticoncezionali	Impianto anticoncezionale con Levonorgestrel		Contracezionali orali: rari casi riportati di MG, usare preparati a basso dosaggio. Evitare se possibile progestinici in genere
	ACTH, Tetracosactid		
	Tiroxina (ormoni tiroidei), Tri-iodotironina		Se necessario usare con prudenza
	Ossitocina		
	Corticosteroidi		Corticosteroidi: vedi note per Immunosuppressivi
Emicrania prevenzione	<b>Betabloccanti</b>	Acido valproico	
	Calcio-antagonisti		
	Eletriptan*		* Riportata MG, assenza di dati per altri Triptani
Antistaminici	Da evitare	Sporadiche singole dosi permesse	
Osteoporosi (cura / prevenzione)	Bifosfonati (alendronato, pamidronato, risendronato)	Non vi sono controindicazioni note per Calcio, Vitamina D	Calcitonina: non vi sono dati in letteratura
			Teriparatide: non vi sono dati in letteratura
Antitussivi	In generale da evitare	Sporadiche singole dosi permesse	
	Guaifenesina		
Farmaci Gastrointestinali			
- Lassativi	Lassativi osmotici: Purganti salini (solfato di <b>magnesio*</b> o sale inglese, idrossido di <b>magnesio*</b> )	Lassativi osmotici: Zuccheri non assorbibili (lattulosio, mannitolo, macrogolo) es. Movicol® Bisacodil Olio paraffina, supposte glicerina	* Ipermagnesemia può compromettere la trasmissione neuromuscolare
		Lassativi come crusca, mucillaggini, agar, psillo, grani di lino	
- Antiemetici	Metoclopramide*	Altri antiemetici per es. Alizapride, Domperidone Droperidolo	* Dall'esperienza clinica: frequenti intolleranze
- Antacidi	Antacidi contenenti <b>magnesio</b>	Sucralfat	Ipermagnesemia può compromettere la trasmissione neuromuscolare
	Cimetidina		
- Antidiarroici		Bioflorin®/Perenterol® Loperamide	Attenzione con antibiotici usati in caso di diarrea

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Farmaci urologici	<b>Anticolinergici:</b> Tolterodine, Ossibutinina, Darifenacin, Trospio, Solifenacina, Fesoterodina		
Sostanze per anestesia	<b>Bloccanti neuromuscolari</b> <b>Non depolarizzanti:</b> <b>Curaro e derivati</b> (Rocuronio, mivacurio) <b>Bloccanti neuromuscolari</b> <b>Depolarizzanti:</b> <b>Sussametonio /Succinilcolina</b> Etere Isofluorano Ketamina Gallamina Anestetici locali i.v. o ad alte dosi, <b>Procaina</b>	Atracurium (con riserva) Gas esilarante (Protossido d'azoto) Anestetici locali: vedi nota	
Gocce oftalmiche	CAVE! Gocce per occhi che contengono: polimixina, betabloccanti, ecotiofato, tropicamide, proparacaina, proximetacaina		Anestetici locali permessi nelle quantità richieste per piccoli interventi chirurgici o odontoiatrici. Prediligere anestetici locali amino-amidi (ropivacaína, mepivacaína, bupivacaína, lidocaína) a quelli amino-esteri
Altri	Allopurinolo in combinazione con azatioprina* Acido nicotinico*, Acipimox*, Gemfibrozil* <b>Anticolinergici:</b> Scopolamina, Ioscina, Clidinio, Tolterodina, Ossibutinina, Darifenacina, Trospio, Solifenacina, Procyclide, Atropina, Metixene Antitossina tetanica Aprotinin D-L-Carnitina Cisplatino Deferoxamina Efedrina Ergonovina <b>Fludarabina</b> Ipilimumab Lattato i.v. / lattato di sodio Farmaci contenenti <b>magnesio</b>	* Bassa evidenza *Alcuni casi di MG	

		trasmissione neuromuscolare
<b>Orfenadrina</b>		
Patch di Nicotina		
Pirantel (antielmintico)		
Ribavirina		
<b>Riluzolo</b>		

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
Altri (continuazione)	Ritonavir, inibitori proteasi antiretrovirale  Statine  <b>Tossina botulinica</b>  <b>Tocilizumab</b>  Trentina		
Vaccini	Tutti i vaccini contenenti <u>virus vivo attenuato</u> : - <b>controindicati</b> nei pazienti immuno-suppressi - con prudenza negli immunocompetenti	In principio tutti i vaccini a <u>virus inattivato o vaccini toxoidi</u> ad eccezione del vaccino del colera  CAVE: nei pazienti immuno-suppressi la protezione del vaccino può essere diminuita: -> controllo sierologico della risposta al vaccino dopo 6 settimane	- Riserve d'ordine generale sulle vaccinazioni per possibilità teorica di attivare in modo aspecifico il sistema immunitario e causare riattivazione della malattia  - Rarissimi case reports di MG o suo peggioramento dopo <u>vaccino per epatite B</u> -> valutare accuratamente l'indicazione al vaccino nei pazienti affetti da MG
Consigli	Evitare bevande contenenti amaricante (estratto di china): china, acqua brillante, acqua tonica bitter, crodino,...  Evitare consumo di cocaina  Evitare i prodotti a base di liquirizia		

**Letteratura:**

1. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), (accesso online luglio 2015).
2. Fluoroquinolone-Associated Myasthenia Gravis Exacerbation, Drug Saf 2011; 34 (10): 839-847
3. Treatment of myasthenia gravis, UpToDate Feb 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
4. Drug induced myasthenia gravis, Drugdex® Consults, Mai 12, 2016, Thomson MICROMEDEX, [www.thomsonhc.com](http://www.thomsonhc.com).
5. Scheda con farmaci da evitare nella miastenia, Associazione Italiana per la lotta contro la miastenia, Istituto Besta Milano.
6. Biller J, Iatrogenic Neurology, 1998, Butterworth-Heinemann.
7. Nicolle MW, Myasthenia gravis, The Neurologist, 2002, 8:2-21.
8. Wittbrodt ET, Drugs and Myasthenia Gravis, An Update, Arch Intern Med, 1997, 157:399-408.
9. Buettemer UW, Myasthenia gravis und myasthenic Syndrome – Update, Teil 2: Therapie. Schweiz Med Forum 2013;13(18):354–357
10. Ricciardi R, Fontana G.P, Vivere la miastenia, Franco Angeli, 2002, 100-102.
11. Köhler W, Sieb JP, Myasthenia Gravis, 2003, 2. Auflage, Science Uni-med.
12. Sanders DB, Continuum, Myasthenia gravis, 1999, Lipincott William & Wilkins.
13. Janzen RWC, Basitherapie der Myasthenie-Azetylcholinesterasehemmer, Akt Neurologie 25 (1998) S42-S45.
14. Medications and Myasthenia Gravis (A reference for Health Care Professionals) Robert M Pascuzzi, MD, Myasthenia Gravis Foundation of America, 2012. [http://www.myasthenia.org/portals/0/draft\\_medications\\_and\\_myasthenia\\_gravis\\_for\\_MGFA\\_website\\_8%2010%2012.pdf](http://www.myasthenia.org/portals/0/draft_medications_and_myasthenia_gravis_for_MGFA_website_8%2010%2012.pdf)
15. Contraindication of drugs that can make myasthenia worse, [www.myaware.org](http://www.myaware.org)
16. Anesthesia for patient with myasthenia gravis, UpToDate Feb 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

Marzo 2006, Update marzo 2017