

Dott. Lorenzo Bettoni

Sito web: [www.lorenzobettoni.it](http://www.lorenzobettoni.it)

E-mail: [info@lorenzobettoni.it](mailto:info@lorenzobettoni.it)

## COSA SONO LE REAZIONI AVVERSE A FARMACI?

Per reazione avversa a farmaci si intende qualsiasi risposta non desiderata ed involontaria che si verifica in seguito alla assunzione, per motivi diagnostici, preventivi o terapeutici, di un farmaco peraltro appropriato allo scopo desiderato.

Il Farmaco è qualsiasi sostanza utilizzata a scopo diagnostico, preventivo o terapeutico.

## COME SI POSSONO CLASSIFICARE LE REAZIONI AVVERSE A FARMACI?

Le reazioni avverse ai farmaci sono divisibili in due gruppi principali:

- **le reazioni abnormi (di tipo A)** prevedibili, dose-dipendenti, hanno alta morbilità e bassa mortalità. Sono principalmente correlate all'azione farmacologica e possono verificarsi anche in soggetti normali. Esempi sono:

- Sovradosaggio
- Effetti collaterali
- Effetti secondari o indiretti
- Interazioni farmacologiche

- **le reazioni bizzarre (di tipo B)** imprevedibili, dose-indipendenti, hanno bassa morbilità, non sono correlate all'azione farmacologica ma in rapporto piuttosto con la risposta individuale di soggetti predisposti. Esempi sono:

- Intolleranza
- Idiosincrasia
- Reazioni Allergiche
- Reazioni Pseudoallergiche

La grande maggioranza (80%) delle reazioni avverse ai farmaci appartengono al **gruppo A**.

Tuttavia quelle di maggiore interesse per la loro pericolosità sono le reazioni allergiche e pseudoallergiche del **gruppo B**.

## QUALI SONO LE REAZIONI ALLERGICHE?

Le reazioni avverse ai farmaci su base allergica, in cui è dimostrato un meccanismo immunologico, si verificano in un numero limitato di soggetti, sono imprevedibili per definizione, qualitativamente abnormi e non correlate all'attività farmacologica della sostanza sensibilizzante.

Rappresentano il risultato di una risposta immunologica ad un farmaco dopo una precedente esposizione allo stesso o a sostanze ad esso correlate immunochimicamente, con la formazione di anticorpi specifici.

La reazione è solitamente dose-indipendente e può essere riprodotta da minime quantità del farmaco sospettato o da sostanze cross-reattive.

## QUALI SONO LE REAZIONI PSEUDO-ALLERGICHE?

Quelle pseudoallergiche, di gran lunga le più frequenti, sono le reazioni che clinicamente mimano la sintomatologia delle RAF su base immunologica con manifestazioni del tutto sovrapponibili a quelle con dimostrato meccanismo allergico. Queste reazioni sono prodotte da farmaci in grado di indurre una attivazione diretta dei vari sistemi che sono alla base delle manifestazioni cliniche simili alle reazioni allergiche.



## COSA DEVE RICORDARE IL PAZIENTE?

Il paziente che ha avuto una reazione avversa a farmaci deve cercare di segnalare al medico:

- a)* familiarità e precedenti allergici personali o familiari;
- b)* la correlazione temporale tra l'assunzione del farmaco e la comparsa dei sintomi, la loro durata e la remissione, spontanea o terapeutica, ed eventuale, contemporanea assunzione di alimenti o contatto con inquinanti;
- c)* le caratteristiche cliniche delle manifestazioni;
- d)* le modalità di assunzione del farmaco (orale, rettale, topica, parenterale), la posologia, la durata del trattamento, le precedenti assunzioni del farmaco o di farmaci correlati;
- e)* la mono o pluriassunzione contemporanea di farmaci diversi;
- f)* l'elenco dei farmaci tollerati al momento;
- g)* i prodotti da banco, i farmaci delle medicine alternative
- h)* le terapie concomitanti che richiedono assunzione costante di farmaci specifici per lunghi periodi.



# QUALI SONO GLI ACCERTAMENTI NECESSARI ALLO SPECIALISTA ALLERGOLOGO PER FARE DIAGNOSI DI REAZIONE AVVERSA A FARMACI E PER TROVARE UN FARMACO ALTERNATIVO?

Le prove devono essere eseguite in ambiente protetto e da specialisti allergologi.

Infatti, la loro esecuzione andrà valutata nei singoli casi in relazione alle caratteristiche cliniche della sintomatologia e della rapidità di insorgenza, alla struttura del farmaco ritenuto responsabile e alle sue peculiarità metaboliche, nonché alle modalità di assunzione, all'intervallo di tempo intercorso fra la sua somministrazione e la comparsa della reazione.

**I test cutanei (prick e intradermoreazioni** con le opportune diluizioni), generalmente sono indicati nelle reazioni di tipo immediato e di gravità medio-lieve. Le gravi reazioni (edema della glottide e shock anafilattico) in linea di massima controindicano i test in vivo.

I test cutanei sono generalmente attendibili per i seguenti farmaci: penicillina e suoi metaboliti, ormoni (insulina, calcitonina, ecc.), miorilassanti, sieri immuni eterologhi e tossoide tetanico.



*E' da evitare la pratica del cosiddetto "pomfo di prova", per diverse ragioni.*

*Infatti, il pomfo di prova è una metodica erronea, incongrua, del tutto priva di validità e attendibilità, senza alcun valore diagnostico predittivo e non scevra da rischi e come tale va assolutamente evitata e scoraggiata.*

In caso di reazioni ritardate, sono particolarmente attendibili i **test epicutanei o patch test su cute sana**, lo scratch patch test su cute opportunamente disepitelizzata, il foto patch test.

Va infine precisato che numerosi farmaci possono contenere oltre al principio attivo anche vari **additivi, coloranti e conservanti**, a loro volta spesso responsabili di questo genere di reazioni, pertanto prima di effettuare i test in vivo con il farmaco ritenuto responsabile, sarebbe opportuno escludere con certezza la responsabilità di tali sostanze come causa reale di reazione avversa a farmaci.

Una ulteriore indagine nella diagnostica delle reazioni avverse a farmaci è rappresentato dal **test di tolleranza**.

Con questa indagine, nota anche come test di provocazione, il paziente viene esposto in vivo all'azione del farmaco da valutare, con opportuna metodica (che prevede la somministrazione refratta e progressiva del farmaco stesso), osservandone l'eventuale comparsa di reazioni avverse.

Va subito precisato che questo test, considerando i rischi ai quali il paziente viene sottoposto, è giustificato solo in caso vi sia la reale necessità di somministrare un farmaco alternativo a quello per il quale l'anamnesi sia positiva o sospetta.

Si dovrà, quindi, scegliere per il test una molecola con struttura chimica del tutto diversa da quella del farmaco che ha provocato la reazione.

Deve essere precisato che talora, in casi molto particolari, può rendersi necessario procedere a **trattamento desensibilizzante**.

Tale procedura trova indicazione solo nei casi, peraltro rarissimi, in cui vi è la irrinunciabile necessità di usare il farmaco responsabile della reazione allergica e non vi è la possibilità di sostituirlo con un altro (ad es.: Insulina nel Diabete Mellito insulino-dipendente scompensato), oppure in casi di poliposi recidivanti per ridurre la formazione dei polipi ed i ripetuti interventi ORL (es. ASA syndrome).

**Considerando la delicatezza di esecuzione ed i potenziali rischi, tutte le procedure di iposensibilizzazione, ed in generale tutti i test per le reazioni avverse a farmaci, devono essere esclusivamente eseguite dallo specialista allergologo in ambiente ospedaliero protetto.**

