

Volume IV – Numero 2 – Maggio 2010

Argomenti di ACTA Otorhinolaryngologica Italica

Official Journal of the Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
Organo Ufficiale della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale

Editorial Board

Editor-in-Chief: F. Chiesa

President of S.I.O.: A. Rinaldi Ceroni

Former Presidents of S.I.O.:

G. Borasi, E. Pirodda (†),

I. De Vincentiis, D. Felisati, L. Coppo,

G. Zaoli, P. Miani, G. Motta,

L. Marcucci, A. Ottaviani, G. Perfumo,

P. Puxeddu, I. Serafini, M. Maurizi,

G. Sperati, D. Passali, E. de Campora,

A. Sartoris, P. Laudadio, E. Mora,

M. De Benedetto, S. Conticello, D. Casolino

Former Editors-in-Chief:

C. Calearo (†), E. de Campora,

A. Staffieri, M. Piemonte

Editorial Staff

Editor-in-Chief: F. Chiesa

Deputy Editor: C. Vicini

Associate Editors:

C. Viti, F. Scasso

Editorial Coordinators:

M.G. Rugu, L. Calabrese

Editorial Assistant:

M. Shields

Argomenti – Editorial Coordinators:

G. Bertino, C. Viti

Italian Scientific Board

L. Bellussi, G. Danesi, C. Grandi,

A. Martini, L. Pignataro, F. Raso,

R. Speciale, I. Tasca

International Scientific Board

J. Betka, P. Clement, A. De La Cruz,

M. Halmagyi, L.P. Kowalski,

M. Pais Clemente, J. Shah,

H. Stammberger

Treasurer

C. Miani

Editorial Office

Editor-in-Chief: F. Chiesa

Divisione di Chirurgia Cervico-Facciale

Istituto Europeo di Oncologia

Via Ripamonti, 435

20141 Milano, Italy

Tel. +39 02 57489490

Fax +39 02 57489491

actaitalica@ieo.it

Editorial Coordinator

M.G. Rugu

maryolyna@libero.it

© Copyright 2010 by

Società Italiana di Otorinolaringologia e

Chirurgia Cervico-Facciale

Via Luigi Pigorini, 6/3

00162 Roma, Italy

Publisher

Pacini Editore SpA

Via Gherardesca 1

56121 Pisa, Italy

Tel. +39 050 313011

Fax +39 050 3130300

Info@pacinieditore.it

www.pacinimedicina.it

Cited in Index Medicus/MEDLINE,

Science Citation Index Expanded, Scopus

PACINI
EDITORE
MEDICINA

www.actaitalica.it



Informazioni per gli Autori comprese le norme per la preparazione dei manoscritti

Acta Otorhinolaringologica Italica continua gli *Annali di Laringologia Otolgia e Faringologia* fondati nel 1901 da Giulio Masini e già Organo Ufficiale di stampa degli Otolgologi Italiani (A.O.O.I.) e dal 1976 della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale (S.I.O. Ch. C.-F.).

La rivista pubblica in inglese lavori originali di interesse otorinolaringologico, gli atti ufficiali della Società, editoriali, note di attualità, recensioni, rubriche redazionali, notizie sindacali.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

In caso di sperimentazioni su umani, gli Autori devono attestare che tali sperimentazioni sono state svolte secondo i principi riportati nella Dichiarazione di Helsinki (1983); gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato dei pazienti o genitori nel caso di casi pediatrici per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Per studi su cavie animali, gli Autori sono invitati a dichiarare che sono state rispettate le relative leggi nazionali e le linee guida istituzionali.

I lavori che provengono da Istituti scientifici, di ricerca o da Divisioni ospedaliere devono recare la firma autografa del Direttore dell'Istituto o Reparto di provenienza. Gli articoli pubblicati impegnano unicamente la responsabilità degli Autori. La proprietà letteraria degli articoli è riservata alla Rivista.

I lavori vengono pubblicati in lingua inglese con abstract in italiano ed in inglese.

I lavori vengono pubblicati gratuitamente. Gli Autori hanno diritto a 30 estratti gratuiti del lavoro.

Conflitto di interessi. Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione *ad hoc*, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Norme generali per gli Autori

Testo. I lavori devono essere inviati in lingua inglese. Il manoscritto sarà sottoposto a revisione della lingua inglese a cura e a carico della Redazione della Rivista. La Redazione si riserva il diritto di non accettare eventuali lavori formulati in lingua inglese non corretta. Eventuali lavori pervenuti in lingua italiana, qualora di riconosciuto valore scientifico e di particolare interesse per la Rivista, potranno essere comunque pubblicati, previa traduzione in inglese a totale carico degli Autori.

Il lavoro deve pervenire alla Redazione in quattro copie (gli Autori sono comunque pregati di conservare copia del materiale inviato), dattiloscritto, con ampio margine, massimo 25 righe per pagina, con interlinea doppia, con numerazione delle pagine a partire dalla prima, e corredato di:

- 1) titolo del lavoro (in italiano ed inglese);
- 2) riassunto (in italiano ed inglese);
- 3) parole chiave (in italiano ed inglese; massimo 5);
- 4) titolo e didascalie di eventuali tabelle e delle figure.

I lavori non devono superare le 10 pagine di stampa della rivista, compresi bibliografia, figure e tabelle (750 parole a pagina di stampa; per ogni figura o tabella di 1/4 di pagina considerare circa 250 parole in meno; per ogni figura o tabella di mezza pagina considerare circa 500 parole in meno). Può essere oggetto di pubblicazione la descrizione di una o più osservazioni cliniche di una medesima patologia di rilevante interesse diagnostico e terapeutico. La stesura di tali "note cliniche" non deve superare le 4 pagine di stampa, compresi clichés e tabelle. Lo schema da seguire per la stesura deve prevedere: descrizione dell'caso clinico/i osservati con le notizie anamnestiche principali, l'esame obiettivo, gli esami strumentali e di laboratorio più significativi e le considerazioni conclusive con i necessari riferimenti bibliografici.

I lavori di maggiore estensione potranno essere pubblicati come supplementi e l'intero costo di stampa sarà a carico degli Autori.

Una *pagina fuori testo* deve indicare il nome e l'indirizzo (incluso numero di telefono, fax ed indirizzo e-mail) dell'Autore cui vanno indirizzate la corrispondenza relativa al lavoro e le bozze di stampa. In assenza di tale indicazione le bozze verranno inviate al 1° Autore.

Non si accettano articoli che non siano accompagnati dal relativo dischetto su cui è registrata l'ultima versione corretta del testo, corrispondente alla copia dattiloscritta. Il testo deve essere scritto con programmi Word per Dos o Macintosh: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i.

Agli Autori è riservata la correzione ed il rinvio (entro e non oltre 4 gg. dal ricevimento) delle sole prime bozze del lavoro.

Nella *prima pagina* devono comparire:

- 1) Titolo del lavoro in inglese ed in italiano; i titoli devono essere concisi, chiari e informativi. Eventuali sottotitoli devono essere necessari a compendiare il concetto predominante del lavoro.
- 2) Nomi e cognomi degli Autori (il nome precede ed è ridotto all'iniziale seguita dal punto); se gli Autori appartengono a più Istituti, il 1° Autore e gli eventuali co-Autori dello stesso Istituto saranno indicati con un asterisco, gli Autori di un altro Istituto con due asterischi, e così via.
- 3) Nome e la sede dell'Istituto o degli Istituti in cui il lavoro è stato effettuato; titolo, nome (per intero), cognome e indirizzo dell'Autore (comprensivi di recapito telefonico, fax e indirizzo e-mail) cui vanno indirizzate le richieste di estratti (Corrispondenza: ...).
- 4) Parole chiave (Key words) in inglese ed in italiano.

La *seconda pagina* deve contenere il Riassunto in inglese ed in italiano che deve consistere in una esauriente sintesi esplicitiva di 300/400 parole. Esso deve includere l'impostazione del problema, i metodi di studio, i risultati ed il significato della ricerca.

Tabelle. (4 copie), devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana. Nel testo della tabella e nella legenda utilizzare, nell'ordine di seguito riportato, i seguenti simboli: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ¶¶, ...

Figure. (4 copie), vanno riprodotte in foto. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità. Le figure devono essere numerate e devono riportare sul retro, su un'apposita etichetta, il nome dell'Autore, il titolo dell'articolo, il verso (alto).

Bibliografia. Va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi tra parentesi ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate.

Dovrà riportare:

cognome ed iniziale del nome degli Autori (devono essere riportati i primi tre, eventualmente seguiti da et al.), titolo dell'articolo in lingua originale, titolo della rivista secondo l'abbreviazione dell'*Index Medicus*, anno di pubblicazione, volume, prima ed ultima pagina.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e Riviste

Chiesa A, Maroldi R, Perugini S, et al. *Il ruolo della tomografia assiale computerizzata nella patologia rinosinusale*. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1981;1:173-94.

Libri

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1982.

Capitoli di Libri o Atti di Congressi

Krmpotic-Nemancic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and reconstructive surgery of the face and neck*. New York, NY: Grune and Stratton; 1972. p. 84.

Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio, devono essere citati prima della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo, a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in *Science* 1954;120:1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto, seguita dalla casa farmaceutica, città e nazione).

Gli scritti (ed il relativo dischetto) di cui si fa richiesta di pubblicazione vanno indirizzati, unitamente alla lettera di cessione del copyright nel caso il lavoro venga pubblicato, a:

Direzione della Rivista Acta Otorhinolaryngologica Italica
S.O.C. ORL Azienda Ospedaliera "Santa Maria della Misericordia"
P.le Santa Maria della Misericordia, 15 - 33100 Udine

Ogni pubblicazione scientifica porterà la data di ricevimento e quella di accettazione da parte del Comitato Scientifico. I dattiloscritti e le illustrazioni dei lavori non si restituiscono e dopo un anno vengono distrutti.

Le tabelle, le fotolito e gli estratti (al di sopra dei 30 gratuiti) sono addebitati agli Autori a prezzo di costo. Disegni e vaglia vanno inviati a:

Acta Otorhinolaryngologica Italica
Pacini Editore SpA
via Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa)

Abbonamenti

La Rivista *Acta Otorhinolaryngologica Italica* è bimestrale e viene inviata gratuitamente a tutti i Soci in regola con la quota annuale. I prezzi dell'abbonamento per l'anno 2008 per i non Soci sono i seguenti:

Italia: € 81; estero: € 91. Singolo fascicolo: € 21.
Numeri e annate arretrate: € 31 (se disponibili).

Per le inserzioni pubblicitarie e le richieste di abbonamento rivolgersi a:

Acta Otorhinolaryngologica Italica
Pacini Editore SpA
via Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa), Italy
Tel. +39 050 313 011 - Fax +39 050 313 0300
E-mail: Info@pacineditore.it
Internet: www.pacini medicina.it

Per gli arretrati rivolgersi a:

Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale
Via L. Pignorini, 6 - 00162 Roma
Tel. 06 44291164 - Fax 06 44235157

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore SpA, Pisa - Maggio 2010

Norme per l'invio del materiale in formato elettronico

Gli Autori sono invitati ad inviare i manoscritti secondo le seguenti norme:

Modalità di invio

- CD-ROM o DVD (evitare di utilizzare Dischetti da 3 1/2")
- È anche possibile utilizzare pen-drives USB o dischi esterni USB-Firewire
- Posta elettronica (concordare con il personale Pacini le modalità)
- FTP (concordare con il personale Pacini le modalità)

Testo

- **Software:** preferibilmente Microsoft Word, salvando i file in formato .RTF. Possono essere utilizzati anche altri programmi, anche open source, avendo accortezza di salvare sempre i file in formato .RTF.

Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Page-

maker, Quark X-press, Indesign. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...); utilizzare solo gli stili di carattere come corsivo, grassetto, sottolineato. Non inviare il testo in formato .PDF.

- *Nome del/i file/s:* il testo e le singole tabelle devono essere salvati in files separati.

Illustrazioni

Inviare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle.

- **Software e formato:** inviare immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF. Evitare nei limiti del possibile .PPT (file di Powerpoint) e .DOC (immagini inseriti in file di .DOC).

- *Nome del/i file/s:* inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif, .eps).

Indice

Seconda guida aggiornata sui farmaci ototossici, acufenogeni e vertigogeni

Second update on drug-induced ototoxicity, tinnitus and vertigo

1. Introduzione e concetti generali	pag. 1
1.1 Fattori che possono influenzare l'azione farmacologica.....	» 2
1.2 Interazione fra farmaci.....	» 2
1.3 Farmaco-accumulo.....	» 3
1.4 Farmaci: studi pre-marketing.....	» 3
1.5 Farmacovigilanza	» 4
1.6 Reazioni avverse da farmaci	» 4
1.7 Classificazione e definizioni delle ADRs.....	» 5
1.8 Gravità delle ADRs.....	» 6
1.9 Provvedimenti conseguenti alla farmacovigilanza	» 6
1.10 Incidenza e frequenza delle ADRs.....	» 6
1.11 Costi delle ADRs	» 7
2. Ototossicità	» 7
3. Nota conclusiva e strategie di comportamento per il medico.....	» 8
4. Presentazione della Guida	» 9
4.1. Piano del lavoro e consigli per la consultazione degli elenchi	» 10
Bibliografia	» 10
Elenco A Generale	» 13
Sottoelenco A1 Farmaci ototossici.....	» 20
Sottoelenco A2 Farmaci acufenogeni.....	» 21
Sottoelenco A3 Farmaci vertigogeni	» 23
Sottoelenco A4 Farmaci in grado di provocare “disturbi dell’udito”	» 29
Elenco B	» 31
Elenco C Elenco alfabetico dei nomi commerciali	» 62

Seconda guida aggiornata sui farmaci ototossici, acufenogeni e vertigogeni

Second update on drug-induced ototoxicity, tinnitus and vertigo

G. Cianfrone, D. Pentangelo, F. Cianfrone*, F. Mazzei, R. Turchetta, M.P. Orlando, G. Altissimi
 Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Audiologia, Foniatria "G. Ferreri", Sapienza Università di Roma; * Istituto di Clinica Otorinolaringoiatrica, Policlinico "Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SUMMARY

The present work on drug-induced ototoxicity, tinnitus and vertigo represents the update and revision of a previous guide to adverse drug reactions (ACTA Otorhinolaryngologica Italica vol. 25 / no. 5 October 2005 – supplement 81). The panorama of drug-induced side effects causing ototoxicity or symptoms such as tinnitus or dizziness and vertigo has enlarged in recent years, thanks to better knowledge and more specific attention on the part of pharmaceutical firms and the drug-control institutions. In daily clinical practice, there is a need for the family physician and the ENT specialist or audiologist (also in consideration of the possible medico-legal implications) to focus attention on the eventual risk of otological side effects. This would allow a clinical risk-benefit evaluation, weighing the eventual clinical advantage in their field of competence against possible otological side-effects. The list of active ingredients and drugs, with their trade names, is subdivided in categories based on their audiological and otoneurological side-effects, that have been signaled by the drug companies and/or Ministerial Notes. Drugs have also been subcategorized with regards to the field in which they are applied, the therapeutic indications and the clinical behavior. They have also been organized in alphabetical order, for easier consultation.

KEY WORDS: Pharmacovigilance • Side-effects • Ototoxicity • Tinnitus • Vertigo

RIASSUNTO

Il presente lavoro sui farmaci ototossici, tinnitogeni e vertigogeni rappresenta l'aggiornamento e la revisione della precedente guida (ACTA Otorhinolaryngologica Italica vol. 25 / no. 5 October 2005 – supplemento 81) sugli effetti collaterali ed indesiderati dei farmaci in campo oto-audiologico. Il panorama delle noxae iatrogene di origine farmacologica in grado di provocare o effetti lesivi ototossici o solo una sintomatologia come tinnitus e disturbi dell'equilibrio, senza conseguenze lesive, si è ampliato in questi ultimi anni. Tutto ciò grazie alle migliori conoscenze di base ed alla maggiore attenzione da parte delle case farmaceutiche e delle istituzioni preposte al controllo dei farmaci. Nella pratica clinica quotidiana nasce l'esigenza per il medico di base, l'otorinolaringoiatra e l'audiologo, anche in considerazione degli eventuali risvolti medico legali, di focalizzare l'attenzione sul rischio di side-effect di carattere otologico. Questo permetterà ai medici di valutare l'eventuale vantaggio clinico di un trattamento nel proprio ambito di competenza bilanciandolo con i suoi effetti collaterali in campo otologico. L'elenco dei principi attivi farmacologici e dei rispettivi prodotti commerciali è diviso in sottocategorie in base al tipo di side-effect audiológico e otoneurologico (disturbi e perdite uditive, acufeni, disturbi dell'equilibrio e vertigini) segnalati direttamente dalle case farmaceutiche e/o dalle note ministeriali. Si è tenuto anche conto, per quanto possibile, del modello classificativo dei farmaci in base agli apparati cui sono rivolti, alle indicazioni terapeutiche ed alle azioni farmaco-cliniche. Si è anche operata una elencazione in ordine alfabetico dei principi attivi e dei nomi commerciali per una facile consultazione.

PAROLE CHIAVE: Farmacovigilanza • Effetti Collaterali • Ototoxicità • Acufeni • Vertigini

1. Introduzione e concetti generali

L'ampliamento delle conoscenze è una condizione indispensabile per promuovere l'espressione di scelte consapevoli. In ambito sanitario e, in particolare in campo farmacologico-clinico, diviene un obiettivo irrinunciabile per tutelare pienamente il diritto alla salute dei pazienti.

L'evoluzione delle conoscenze porta, infatti, da un lato alla continua scoperta di nuovi farmaci che consentono di migliorare gli approcci terapeutici, dall'altro alla continua verifica del proprio sapere.

È solo attraverso l'aggiornamento continuo ed il confronto delle esperienze che è possibile offrire ai pazienti la certezza di ricevere cure appropriate, efficaci e sicure, basate

sulle prove cliniche più accreditate. Un impegno questo particolarmente rilevante al quale non si può rinunciare se si vogliono ottenere ricadute positive sul miglioramento della salute dei pazienti e sulla loro qualità di vita. Nella pratica clinica quotidiana nasce l'esigenza per l'otorinolaringoiatra e l'audiologo, anche in considerazione degli eventuali risvolti medico legali, di focalizzare l'attenzione sul rischio di side-effect di carattere otologico. Sarà utile avere a disposizione, di volta in volta, più farmaci nell'ambito della stessa famiglia con, quindi, maggiori possibilità opzionali sempre però nel rispetto dell'indicazione terapeutica principale. Bisogna sempre ricordare che il medico deve quotidianamente gestire il farmaco tenendo conto del giusto bilanciamento tra efficacia e sicurezza e

che comunque una ottimizzazione della programmazione farmacologico-terapeutica non può prescindere anche da un compromesso tra vantaggi clinici ed effetti collaterali indesiderati.

Il presente lavoro sui farmaci ototossici, tinnitogeni e vertiginosi risponde alla necessità di un aggiornamento ed una rivisitazione del precedente pubblicato nel 2005 sugli effetti collaterali ed indesiderati dei farmaci in campo oto-audiologico, che ha avuto un positivo riscontro e suscitato interesse tra i medici della medicina generale e gli specialisti (ACTA Otorhinolaryngologica Italica vol. 25 / no. 5 October 2005 – supplemento 81), infatti il lavoro a suo tempo svolto, dopo 5 anni, soffre della fuoriuscita dal nomenclatore di non poche molecole e farmaci commerciali o, viceversa, della nuova entrata di altri farmaci.

1.1 Fattori che possono influenzare l'azione farmacologica

Per quanto attiene al problema dei fattori che possono influenzare l'azione farmacologica, questi riguardano il farmaco in quanto tale (dose, stato eventuale, proprietà chimiche, fisiche o fisico-chimiche), la sua associazione ad altre sostanze o farmaci (interazione ed altri tipi di interferenza), la preparazione farmaceutica (che condiziona la biodisponibilità del principio attivo), oppure fattori che dipendono dal soggetto che riceve il farmaco e dall'ambiente temporo-spaziale in cui avviene la somministrazione del farmaco. Riguardo quest'ultima variabile è noto quanto la stagione, il clima, l'altitudine, la temperatura, ecc. possano influenzare l'azione farmacologica determinando, a volte, il suo viraggio da medicamentosa in tossica. Il soggetto che riceve il farmaco è comunque il fattore che maggiormente condiziona l'azione farmacologica; essa dipende, infatti, dallo stato fisiologico generale del soggetto, da condizioni patologiche incidenti, dalla sua capacità di metabolizzare e quindi eliminare il farmaco, dalla sua sensibilità, che può essere accresciuta (fino a provocare fenomeni di ipersensibilità di tipo idiosincrasico o allergico) o ridotta. Sono infine importanti, nel determinare o modificare l'azione farmacologica, la specie, l'età, la razza, il peso e perfino la condizione sociale e l'orientamento psichico¹.

Nella pratica medica specialistica otorinolaringoiatrica ed audiologica nasce l'esigenza di studiare accuratamente il paziente in esame anche sotto il profilo farmacologico per evidenziare un eventuale rischio di side-effect di carattere otologico. Questo permetterà di valutare il vantaggio clinico di un trattamento bilanciandolo con gli eventuali e relativi effetti collaterali otologici. Il tutto per ottimizzare al massimo la programmazione farmacologica ai fini di un miglioramento terapeutico, con il minor numero di effetti indesiderati derivanti dall'impatto sull'apparato oto-vestibolare. Riguardo l'aspetto cronologico vi è da notare che, talvolta, gli effetti otesivi o sintomatologici compaiono non immediatamente dopo il contatto o l'assunzione del farmaco, ma a distanza di tempo variabile da soggetto a soggetto. Da ciò si evince l'importanza di un'attenta valutazione anamnestica sia prossima che remota del profilo farmacologico del paziente. La comparsa con un certo delay delle problematiche otologiche può essere dovuta a dosaggi non elevati ed a trattamenti non prolungati del primo ciclo di somministrazione, che hanno solo l'effetto di aumentare la vulnerabilità d'orga-

no e creare un danneggiamento cellulare minimo non o pre-sintomatico. In questi casi sarà quindi una successiva assunzione dello stesso farmaco od una nuova assunzione di farmaci otesivi a rendere clinicamente palese la problematica indotta. In altri casi potrebbero essere successive noxae patologiche non iatrogene (traumi, rumore, malattie infettive, disordini circolatori, metabolici, endocrinologici, ecc.) o iatrogene (interventi di oto-chirurgia) ad innescare i side-effect suddetti.

1.2 Interazione fra farmaci

Un altro aspetto da considerare è l'interazione di tipo farmacodinamico e farmacocinetico tra farmaci diversi assunti contemporaneamente, problema quest'ultimo reso molto complesso dalle attuali, a volte scarse, conoscenze riguardo i meccanismi d'azione dei farmaci. L'effetto di un farmaco può essere alterato dalla presenza di un altro farmaco o di cibo venendosi a creare una interazione. Quest'ultima può essere pericolosa quando aumenta la tossicità o riduce l'efficacia di un farmaco. Il cibo crea interazioni rare e clinicamente poco importanti influenzando la velocità ed il grado di assorbimento di un farmaco. Le associazioni farmacologiche da evitare fortunatamente sono poche e, prendendo le dovute precauzioni, molti farmaci che interferiscono tra loro possono essere somministrati contemporaneamente. Le interazioni possono essere di tipo farmacodinamico o farmacocinetico. Le interazioni farmacodinamiche si hanno quando gli effetti di un farmaco vengono modificati dalla presenza di un altro farmaco nel sito di azione. Si verificano tra farmaci che condividono gli effetti terapeutici o quelli avversi e che agiscono sullo stesso sistema fisiologico: per es. i sedativi che influenzano la funzione cerebrale e quella respiratoria. Al contrario, alcuni farmaci possono ridurre l'effetto di altri competendo per lo stesso sito recettoriale.

Le interazioni farmacocinetiche possono verificarsi a livello:

- dell'assorbimento: modificando la biodisponibilità di un farmaco alterano la percentuale di assorbimento o la quantità totale di farmaco assorbita;
- della distribuzione: un farmaco è presente in circolo in forma inattiva, legata alle proteine, o in forma attiva, non legata; la co-somministrazione di farmaci in competizione per il legame proteico può causare l'aumento della quota libera di un farmaco e conseguentemente della sua attività;
- del metabolismo: le interazioni si possono verificare tra farmaci metabolizzati dagli stessi sistemi enzimatici; i farmaci possono comportarsi o da induttori enzimatici accelerando il metabolismo di farmaci co-somministrati e riducendone l'efficacia, o da inibitori enzimatici rallentandone il metabolismo, creando un accumulo e di conseguenza un rischio aumentato di effetti avversi dose-dipendenti;
- dell'eliminazione del farmaco: possono alterare sia la secrezione tubulare attiva che la filtrazione glomerulare durante l'eliminazione renale di alcuni farmaci.

Da quanto detto si intuisce come il problema dell'interazione tra farmaci nella co-somministrazione degli stessi sia importante e delicato. Ad esempio, come viene anche segnalato da *Medicines for Children*, formulario terapeutico pediatrico edito dal *Royal College of Paediatricians and Child Health* e riportato dalla *Guida all'uso dei far-*

maci per i bambini a cura del Ministero della Salute, l'associazione di un aminoglicoside come l'amikacina con vancomicina, ciclosporina, cisplatino, furosemide o amfotericina può aumentare il rischio di ototossicità e nefrotossicità; ma anche l'associazione fra amikacina con farmaci non ototossici quali le cefalosporine, secondo tale fonte, può incrementare il rischio di ototossicità.*

Ad oggi non è possibile prevedere a priori l'impatto sul versante otologico del singolo farmaco o di più farmaci combinati, o dei farmaci più eventuali eventi non iatrogeni come l'esposizione al rumore. Un ruolo importante in questi casi sembrerebbe risiedere in una predisposizione o vulnerabilità su base genetica.

1.3 Farmaco-accumulo

Per quanto riguarda, invece, il problema del farmaco-accumulo, questo può verificarsi quando la reintroduzione di un farmaco è troppo ravvicinata, cioè prima che sia stata eliminata la quantità equivalente di farmaco della dose precedente, verificandosi aumenti della concentrazione plasmatica con possibile comparsa di fenomeni tossici per accumulo. Quest'ultimo è, quindi, inversamente proporzionale alla frazione della dose eliminata in ciascun intervallo tra le somministrazioni. Farmaco-accumulo si può verificare anche per una ridotta eliminazione del farmaco (ad es., in un paziente con insufficienza renale) o per uno stato patologico che rallenta i processi metabolici epatici ed extraepatici. Anche la somministrazione contemporanea di più farmaci può determinare accumulo di uno di essi per interferenza di tipo farmacocinetico o farmacodinamico. Infine un accumulo si può osservare soprattutto quando si utilizzano farmaci a lenta eliminazione e/o ad emivita lunga, sia per la velocità di raggiungimento dello stato di equilibrio, ma anche per la velocità con cui decade la concentrazione plasmatica, una volta sospesa la terapia¹.

Nel nostro ambito specialistico oto-audiologico questo problema può ricollegarsi sia alle fasce di età dei pazienti in trattamento, sia alla tipologia dei disturbi audio-vestibolari spesso a carattere cronico. Ci troviamo infatti di fronte a soggetti di età matura o avanzata affetti da svariate patologie e quindi, spesso, già in trattamento farmacologico specie per patologie croniche.

L'anziano deve prestare particolare attenzione all'uso dei farmaci perché spesso deve, come già detto, utilizzare un gran numero di farmaci differenti e ciò aumenta il rischio di interazioni e reazioni avverse. Ha un metabolismo più lento, quindi cibo e farmaci sono assorbiti e smaltiti più lentamente; di conseguenza i farmaci restano nell'organismo per un periodo maggiore prima di essere eliminati, con conseguente loro accumulo. Con l'invecchiamento il sistema nervoso mostra un aumento di sensibilità a molti farmaci utilizzati comunemente, come analgesici oppioidi, benzodiazepine, antipsicotici e farmaci antiparkinson, tutti da usare con cautela. In modo analogo, altri organi potrebbero essere più sensibili all'effetto di alcune molecole, per es. gli antiipertensivi e gli antiinfiammatori non steroidei. Per queste ragioni gli anziani hanno una maggiore predisposizione a manifestare effetti collaterali o ad accumulare una dose eccessiva di farmaco nell'organismo.

Inoltre vanno anche considerati sia la autoprescrizione

farmacologica, così frequente tra gli anziani, che, spesso per ignoranza ed incoscienza, assumono sostanze senza un'effettiva necessità o il consiglio del medico; sia altri problemi, apparentemente banali, legati sempre all'età, quali disturbi della memoria, della vista e della manualità che possono in qualche modo interferire con l'assunzione corretta dei farmaci. Il problema del farmaco-accumulo e degli effetti indesiderati in ambito otologico nell'anziano è molto critico in quanto in grado di aggravare la presbiacusia, o di influenzare l'insorgenza od il peggioramento degli acufeni, la comparsa o l'aggravamento di disturbi dell'equilibrio. In tal senso il farmaco-accumulo può addizionarsi agli effetti della associazione ed interferenza tra farmaci. *Il problema del farmaco-accumulo e degli effetti indesiderati in ambito otologico nell'anziano è molto critico in quanto in grado di aggravare la presbiacusia, o di influenzare l'insorgenza od il peggioramento degli acufeni, la comparsa o l'aggravamento di disturbi dell'equilibrio. In tal senso il farmaco-accumulo può addizionarsi agli effetti dell'associazione ed interferenza tra farmaci.*

1.4 Farmaci: studi pre-marketing

Prima che un nuovo farmaco entri in commercio e sia prescritto alla popolazione deve essere dimostrato che sia sicuro, attivo ed efficace, e che il rapporto tra i rischi legati agli effetti collaterali ed i benefici terapeutici sia favorevole. La responsabilità di accumulare questo tipo di prove spetta a chi è proprietario del farmaco: il più delle volte un'industria farmaceutica. Sviluppare un farmaco richiede quindi una lunga serie di studi, prima in laboratorio e su animali (studi preclinici) e poi su soggetti umani (studi clinici), per un periodo che può durare diversi anni.

La ricerca in ambito farmacologico è regolata da agenzie quali la *Food and Drug Administration* (FDA) negli Stati Uniti e l'Agenzia Europea per la valutazione dei medicinali (EMA). Recentemente nel nostro Paese è stata istituita l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). A queste agenzie vengono sottoposti i dati degli studi condotti sugli animali e sui soggetti umani per ottenere l'approvazione all'introduzione in commercio e nella pratica clinica. Già nel 1970 il *Committee on Safety of Drug* inglese (oggi *Committee on Safety of Medicines*) nel suo rapporto annuale² concludeva testualmente che "È ben noto che nessun farmaco, che sia efficace, è sprovvisto di rischi. Inoltre non tutti i rischi possono essere individuati prima che il farmaco venga messo in commercio: né gli studi sugli animali, né i trials clinici in pazienti riveleranno sempre tutti i possibili effetti collaterali di un farmaco. Questi potranno essere noti solo quando il farmaco sarà stato somministrato ad un gran numero di pazienti e per un prolungato periodo di tempo".

È stato recentemente riportato³ che il 51% dei farmaci approvati presentano gravi reazioni avverse non scoperte prima della approvazione alla commercializzazione. Le reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reactions* - ADRs) possono quindi essere individuate sia durante le varie fasi della sperimentazione che portano alla autorizzazione del farmaco, sia dopo. Qualsiasi nuovo composto, terapeutamente promettente, viene sottoposto dall'industria farmaceutica ad estese indagini farmacologiche pre-cliniche sia con studi sugli animali che con studi in vitro.

* Editto dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato SpA - S., Roma 2003.

In tal modo si cerca di apprendere quanto più possibile sulle proprietà che potrebbero avere importanza nella pratica clinica e sugli effetti collaterali. Nello stesso tempo vengono condotti studi di farmacocinetica e di tossicologia. Purtroppo gli studi sugli animali hanno molte limitazioni nella loro capacità di predire la tossicità umana⁴. Lo sviluppo clinico di un farmaco, prima della sua eventuale introduzione sul mercato, presenta una serie di limitazioni intrinseche⁵, caratterizzate da: la breve durata della sperimentazione clinica (specie per farmaci che saranno di uso cronico come antiepilettici, antinfiammatori, antipertensivi), la popolazione selezionata, l'indicazione ristretta, l'ambiente della sperimentazione, il numero ristretto dei pazienti⁶. A causa di queste limitazioni i trial clinici pre-marketing raramente identificano o definiscono la "frequenza" di tutte le reazioni avverse serie. La scheda informativa o il foglietto illustrativo del farmaco riportano le informazioni disponibili al momento dell'approvazione del farmaco. Ne consegue che dopo la immissione in commercio il paziente (inconsapevolmente) ed il medico (coscientemente o meno) si trovano nella condizione di continuare a sperimentare il farmaco, in un mondo molto più reale di quello degli studi precedenti.

1.5 Farmacovigilanza

Quanto finora detto rende conto del sentito problema riguardo la farmacovigilanza.

Tale termine è stato proposto, nella metà degli anni '70, da un gruppo di farmacologi e tossicologi francesi per definire l'attività che andavano promuovendo: "la valutazione del rischio di effetti indesiderati potenzialmente associati al trattamento farmacologico"⁷.

La farmacovigilanza ha quattro obiettivi principali⁸:

- riconoscere, il più rapidamente possibile, nuove ADRs;
- migliorare ed allargare le informazioni su ADRs sospette o già note;
- valutare i vantaggi di un farmaco su altri o su altri tipi di terapia;
- comunicare l'informazione in modo da migliorare la pratica terapeutica.

Il principale obiettivo della farmacovigilanza, riconoscendo il più precocemente possibile nuove ADRs, è quello di fornire un precoce segnale (allarme)⁹. I segnali in farmacovigilanza provengono usualmente dalla osservazione su un singolo paziente o, più raramente, su popolazioni. Per ottenerli si ricorre a diverse metodologie. La farmacovigilanza ha dimostrato, nel tempo, di condurre anche alla identificazione di nuove indicazioni per farmaci già in commercio. La segnalazione spontanea rappresenta l'approccio che svolge indubbiamente il ruolo più importante nel rilevare le ADRs^{9,10} e con il miglior costo/efficacia¹¹. Si può differenziare in "aneddotica" (comunicazione ad una rivista, da parte di un medico, di un evento indesiderato insorto in un suo paziente, sotto forma di breve lettera o case report¹²⁻¹⁵) ed in "volontaria/organizzata" (programma internazionale di segnalazione volontaria al quale partecipano diverse nazioni, fra cui, dal 1975, anche l'Italia¹⁶, che chiede ai medici di compilare ed inviare una scheda ogni qualvolta essi osservano un evento clinico che sospettano essere una ADR). Purtroppo la segnalazione spontanea, per una serie di motivi, non permette di stimare l'incidenza delle ADRs e tende a sottostimare

il rischio associato al trattamento farmacologico¹⁷⁻¹⁹. Le ADRs maggiormente segnalate sono quelle più gravi e che coinvolgono farmaci di nuova immissione nel mercato²⁰. I principali effetti segnalati²⁰⁻²¹ sono a carico dell'apparato gastro-enterico (31-35%), del sistema nervoso centrale (15-20%) e della cute (10-11%). I farmaci più frequentemente imputati^{20,21} sono quelli cardiovascolari (23-27%). A causa delle limitazioni del sistema della segnalazione spontanea, vengono utilizzati altri metodi di sorveglianza, ma nessuno di essi è completamente soddisfacente (monitoraggio intensivo, record linkage, studi di coorte, studi caso-controllo, banche dati su morbilità/mortalità).

1.6 Reazioni avverse da farmaci

Oltre a quanto già osservato sulle ADRs nelle pagine precedenti, vi è da sottolineare che la valutazione del ruolo di un farmaco nella comparsa di un evento indesiderato rappresenta un classico processo diagnostico.

È una diagnosi differenziale non semplice perché bisogna escludere che siano altri i fattori causa delle ADRs²²⁻²³ e perché le ADRs possono insorgere attraverso le stesse vie fisiologiche e patologiche delle normali malattie. Infatti, molte delle reazioni avverse non rappresentano entità cliniche nuove, bensì sintomi o segni già ben conosciuti, che variano da banali effetti a malattie specifiche e gravi, così come esemplificato da Evans²⁴: la stessa sintomatologia clinica può essere prodotta da un largo numero di farmaci ed anche da cause non farmacologiche; lo stesso farmaco può produrre un gran numero di reazioni avverse; il farmaco predominante in una data reazione avversa può variare in base a vari fattori (età della popolazione, indicazioni approvate per il farmaco, abitudini prescrittive); nel singolo paziente è spesso impossibile provare il nesso causale del farmaco sospettato; l'eziologia, la fisiopatologia e la frequenza di molti eventi comuni sono ancora ignoti. Per alcuni farmaci l'effetto avverso compare dopo che il farmaco è stato assunto continuamente per lungo tempo. È un riconoscimento soggettivo ed impreciso complicato dal fatto che talvolta è impossibile stabilire una connessione fra farmaco ed ADR²⁵.

È una diagnosi eziologica che si basa sull'evidenza a favore o contro una relazione temporale fra farmaco ed insorgenza dell'evento indesiderato. Il criterio cronologico è di gran lunga quello più importante, quello più ovvio e quello meno opinabile per collegare l'evento al farmaco. Il decorso della reazione avversa nel tempo è un altro elemento importante da tenere presente, specie in merito al dechallenge (sospensione del farmaco) ed al rechallenge (nuova somministrazione dello stesso farmaco).

La relazione di causalità tra farmaco e reazione avversa è classificata dalla *World Health Organization (WHO) International Drug Monitoring Programme*²⁶ come:

- *certa*: quando è un evento che insorge con una plausibile sequenza temporale dall'assunzione del farmaco e che non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche. La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato. La reazione deve migliorare con il dechallenge (sospensione del farmaco) e ricomparire con il rechallenge (successiva e nuova somministrazione dello stesso farmaco);

- *probabile*: quando è un evento che insorge con una plausibile sequenza temporale dall'assunzione del farmaco e che non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche. La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato. La reazione deve migliorare con il dechallenge. La differenza con il punto precedente sta nel fatto che non è necessario il rechallenge perché la reazione avversa rientri in questa definizione;
- *possibile*: quando è un evento che insorge con una plausibile sequenza temporale dall'assunzione del farmaco e che non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche. La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato. La differenza rispetto ai punti precedenti sta nel fatto che non è necessario avere informazioni sull'effetto del dechallenge;
- *improbabile*: quando è un evento che insorge con una sequenza temporale dall'assunzione del farmaco che rende improbabile una connessione causale o in cui altri farmaci o sostanze chimiche o la malattia del paziente possono spiegare l'evento osservato;
- *condizionata/inclassificata*: quando è un evento che viene riportato come una reazione avversa, che necessita di più dati per una appropriata valutazione o per la quale si stanno valutando dati ulteriori.
- *non valutabile/inclassificabile*: una segnalazione che riporta una reazione avversa che non può essere giudicata a causa della mancanza o contraddittorietà delle informazioni e che non può essere verificata o supportata da altre informazioni.

Le definizioni sopra riportate non sono accettate da tutti. Infatti i francesi dividono le ADRs secondo l'imputabilità come segue: molto probabile, probabile, plausibile, discutibile ed improbabile²⁷. Molti ritengono che non si possa classificare una reazione avversa come certa sulla base di una singola segnalazione, altri non fanno distinzione fra possibile ed improbabile.

Nel caso specifico dell'ototossicità, considerata una reazione avversa da farmaco che interessa l'orecchio interno con conseguenti alterazioni, transitorie o definitive, della funzione uditiva, vestibolare o di entrambe contemporaneamente, noi riteniamo che la relazione di causalità in questi casi possa essere classificata come certa, probabile o possibile. Tutto ciò pur considerando il fatto che, nonostante i numerosi lavori di ricerca dedicati a questo argomento da diversi decenni, i meccanismi intimi di azione dei farmaci incriminati sono lungi dall'essere interamente chiariti. Pertanto, è necessario una conoscenza più approfondita di questi meccanismi di azione se si vuole, in futuro, far beneficiare i pazienti rilevando da queste terapie i mezzi di prevenzione più efficaci²⁸. La perdita completa o parziale della funzione uditiva o vestibolare può, infatti, avere delle gravi conseguenze sulla qualità della vita e lo stato socio-economico²⁹.

1.7 Classificazione e definizioni delle ADRs

Le reazioni avverse da farmaci sono multiformi, eterogenee e, spesso, anche inusitate, imprevedibili ed inaspettate³⁰. Possono essere distinte, come inizialmente proposto da Inman⁹, in tre tipi: A, B e C⁹ che differiscono tra loro non

solo per le caratteristiche, ma anche per le difficoltà di identificazione e per i metodi più attendibili per identificarle²⁶. Le reazioni avverse di *tipo A*: sono quelle più frequenti e vengono definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come effetti collaterali. Tendono ad essere piuttosto comuni, dose-dipendenti. Possono rappresentare un eccesso dell'azione farmacologica principale o di un'attività farmacologica secondaria che il composto possiede. Possono anche essere dovute ad interferenze farmacocinetiche tra farmaci. Sebbene la loro incidenza e morbilità sia elevata, raramente mettono in pericolo la vita del paziente. Possono, di norma, essere riprodotte sperimentalmente e vengono spesso rilevate prima dell'immissione del farmaco sul mercato. Tuttavia vi sono alcune condizioni che possono rendere difficile la loro identificazione, come quando la reazione si manifesta solo in una minoranza di utilizzatori del farmaco, non vi è una stretta relazione con la dose, la reazione è banale e di scarsa importanza o di difficile riproduzione in animali da esperimento, può sembrare coincidente con altre cause (es. cefalea), il meccanismo non è chiaro.

Le reazioni avverse di *tipo B* sono spesso di natura allergica, immunologica o idiosincrasica, insorgono solo in una minoranza di pazienti (es. < 1/1000) e sono di norma inaspettate ed imprevedibili. Queste reazioni sono di solito gravi, hanno scarsa o nessuna relazione con la dose, non rappresentano una estensione dell'azione farmacologica e, per svariate ragioni, sono difficili da identificare. Prediligono alcuni organi: fegato, apparato emopoietico e cute. In questi casi sono soprattutto la relazione temporale (assunzione del farmaco e comparsa dell'evento) e la bassa frequenza retrospettiva dell'evento osservato le ragioni principali che inducono a sospettare il farmaco quale causa della reazione. Ad eccezione che per quelle di ipersensibilità immediata (anafilassi), queste reazioni generalmente compaiono dopo almeno 5 giorni dall'inizio del trattamento (tempo in cui le cellule diventano ipersensibili al farmaco); non c'è però un limite temporale massimo, sebbene la maggior parte di esse insorge entro le 12 settimane. I pazienti hanno condizioni predisponenti, spesso non identificabili. Alcune reazioni riconoscono una base immunologica; altre riconoscono una predisposizione in un errore congenito del metabolismo o in una deficienza acquisita di un certo enzima, con conseguente anomala via metabolica o accumulo di metabolici tossici.

Per quanto riguarda le reazioni avverse di *tipo C* va detto che i farmaci, specialmente quando assunti per periodo di tempo molto prolungato (alcuni anni o per il resto della vita), possono indurre nuove malattie o modificare l'incidenza di una malattia. Esempi di questo tipo possono essere identificati con la possibile incidenza di tumori del seno indotta dai contraccettivi orali o con la relativa frequenza di complicanze trombo-emboliche con differenti contraccettivi orali. Questi eventi possono essere seri e relativamente comuni e possono influenzare significativamente la salute della popolazione. L'insorgenza tardiva della malattia può rendere difficile individuarla come una patologia farmaco-correlata.

Le ADRs di nostra competenza, oto-audiologica, sono sicuramente inquadrabili nel primo gruppo, quelle di tipo A. Sono, infatti, effetti indesiderati, comuni, dose-dipendenti, che non rappresentano però un pericolo per la vita del paziente, ma che in futuro, migliorando le conoscenze

riguardo il meccanismo di azione dei farmaci interessati, potranno essere gestiti ed affrontati meglio dal medico.

Riguardo poi il problema delle definizioni delle ADRs, si parla spesso di eventi avversi da farmaci e di reazioni avverse da farmaci e spesso si tende a dare lo stesso significato alle due definizioni. Allo scopo di uniformare il significato tra i vari paesi l'OMS ha fornito le seguenti definizioni¹²:

- *effetto collaterale*: qualsiasi effetto non intenzionale di un farmaco che insorga alle dosi normalmente impiegate nell'uomo e che sia connesso alle proprietà del farmaco (es. secchezza delle fauci da anticolinergici o sonnolenza da antistaminici anti H1). Sono reazioni di tipo A;
- *evento avverso*: qualsiasi fenomeno clinico spiacevole che si presenta durante un trattamento con un farmaco, ma che non abbia necessariamente un rapporto di causalità o di relazione con il trattamento stesso;
- *reazione avversa*: risposta ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avvenga alle dosi normalmente usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia della malattia o a seguito di modificazioni della fisiologia. Nella definizione vengono comprese tutte le dosi di farmaco prescrivibili clinicamente, ma viene esclusa l'overdose accidentale o deliberata;
- *reazione avversa inaspettata*: reazione avversa la cui natura e severità non è riportata nel foglietto illustrativo o nella autorizzazione alla commercializzazione del farmaco o che sia inattesa rispetto alle caratteristiche del farmaco stesso. Questa sottoclassificazione viene inclusa per facilitare la comprensione del tipo di reazione avversa. È questa la reazione più importante da comunicare ai centri di farmacovigilanza;
- *reazione avversa o evento avverso serio*: qualsiasi evento medico spiacevole che, per qualsiasi dose, metta in pericolo la vita del paziente, richieda l'ospedalizzazione del paziente o prolunghi una ospedalizzazione già avvenuta, determini una persistente o significativa disabilità o incapacità, provochi la morte. È chiaro che tale tipo di ADR non rientra fra quelle di nostra competenza in ambito oto-audiologico.

1.8 Gravità delle ADRs

Hartwing et al.³¹ hanno cercato una scala di gravità crescente delle ADRs che va dal livello 1 al livello 7.

- *Livello 1*: l'ADR insorge, ma non richiede che venga modificato il trattamento con il farmaco sospettato.
- *Livello 2*: l'ADR richiede che il farmaco sospettato venga sospeso, interrotto o che ne venga modificata la posologia. Non è richiesto un antidoto o altro trattamento. Non si determina un prolungamento dello stato di malattia.
- *Livello 3*: l'ADR richiede che il farmaco sospettato venga sospeso, interrotto o che venga modificata la posologia e/o che sia necessario un antidoto o un altro trattamento. Non si determina un prolungamento dello stato di malattia.
- *Livello 4*: una ADR di livello 3 che prolunghi lo stato di malattia di almeno un giorno. L'ADR causa ricovero.
- *Livello 5*: una ADR di livello 4 che richieda una unità di terapia intensiva.
- *Livello 6*: una ADR che causa un danno permanente al paziente.

- *Livello 7*: una ADR che in maniera diretta o indiretta causi la morte del paziente.

In considerazione della suddetta scala di gravità crescente, possiamo sicuramente dire che *le ADRs di competenza oto-audiologica possono interessare soprattutto i primi quattro livelli, mentre possiamo escludere il quinto ed il settimo.*

Una considerazione a parte va fatta, secondo noi, per il sesto livello, in quanto un deficit uditivo può certamente rappresentare un danno permanente per il paziente.

Più semplicemente le reazioni avverse vengono solitamente classificate in: *lievi* (che non richiedono un antidoto, una terapia o il prolungamento della degenza ospedaliera); *moderate* (che richiedono una modificazione del regime di dosaggio del farmaco, ma non necessariamente la sua sospensione e possono prolungare la degenza ospedaliera o richiedere un trattamento specifico); *gravi* (che sono potenzialmente pericolose per la vita, richiedendo la sospensione del farmaco ed un trattamento specifico); *letali* (che concorrono in modo diretto o indiretto alla morte del paziente).

1.9 Provvedimenti conseguenti alla farmacovigilanza

Una volta individuata la reazione avversa, verranno presi appropriati provvedimenti. Spesso è sufficiente includere la reazione avversa nel foglietto illustrativo del farmaco. Se necessario si può chiedere all'industria farmaceutica di inviare a tutti i medici una lettera che li avverta della possibilità della reazione o che modifica le indicazioni per l'uso del farmaco. Nei casi più gravi, può essere necessario restringere l'uso del farmaco. In condizioni estreme si può procedere al ritiro del farmaco dal commercio.

In tutti i casi gli elementi presi in considerazione sono gravità e frequenza dell'evento. Quest'ultima, tuttavia, a causa dell'under-reporting (sottosegnalazione), non sempre è disponibile.

1.10 Incidenza e frequenza delle ADRs

La valutazione dell'incidenza delle ADRs non è semplice, perché gli studi pubblicati sono difficili da confrontare per le differenze dell'esposizione a farmaci delle diverse popolazioni, per i differenti metodi di rilevazione delle ADRs, perché alcuni studi considerano solo le reazioni avverse ed altri anche l'overdose, perché alcuni studi considerano solo le manifestazioni cliniche manifeste ed altri anche le alterazioni dei parametri di laboratorio³²⁻⁴⁶.

Per i farmaci in commercio negli USA, le ADRs sono responsabili del 3-7% di tutti i ricoveri ospedalieri. In alcuni studi prospettici, si sono verificate ADRs nel corso del 10-20% dei ricoveri ospedalieri e circa il 10-20% di esse era di grave entità. L'incidenza della morte da ADRs è sconosciuta, sono stati suggeriti tassi oscillanti tra lo 0, 5 e lo 0, 9%, ma essi includono molti pazienti con patologie gravi e complesse^{37, 38, 40-46}. L'incidenza e la gravità delle ADRs possono essere influenzate, come si è più volte sottolineato, da fattori legati al paziente (età, sesso, malattie, fattori genetici, fattori geografici) e da fattori legati al farmaco (tipo di farmaco, via di somministrazione, durata della terapia, dosaggio e biodisponibilità). Negli anziani l'incidenza è probabilmente più alta e la gravità è superiore. Non è chiaro quale sia la misura in cui gli errori di prescrizione e la mancanza di compliance da parte del paziente contribuiscono all'incidenza delle ADRs. Per alcuni far-

maci le case farmaceutiche indicano anche la frequenza di riscontro dell'effetto collaterale. Tale elemento descrittivo riporta la frequenza secondo un grading che va da < 0,01% (molto raro) a $\geq 10\%$ (molto comune).

L'orientamento attuale, da parte delle Istituzioni di Farmacovigilanza, è quello di sensibilizzare le Case Farmaceutiche ad una più puntuale valutazione del grading quale elemento critico nella gestione generale della terapia farmacologica. Pertanto i dati a nostra disposizione, in un successivo aggiornamento, saranno ancora più dettagliati.

1.11 Costi delle ADRs

Le reazioni avverse da farmaci non influenzano solo la salute della popolazione, ma hanno anche elevati costi economici. Indagini su questo problema sono state condotte solo in periodi recenti, probabilmente poiché si è entrati in un'epoca di contenimento dei costi per la sanità. Alcuni lavori, pubblicati negli ultimi anni, hanno cercato di quantificare i costi delle ADRs, basandosi sulla aumentata incidenza di visite mediche e di ospedalizzazione, sull'impiego di terapie aggiuntive, sul prolungamento della durata della degenza, ecc.^{35 41 44 47 48}

2. Ototossicità

Facciamo adesso alcune riflessioni sul problema dell'ototossicità che non pretendono di essere esaustive su un argomento così complesso, articolato ed ancora per molti versi oscuro.

Si definisce ototossicità la proprietà tossica di certi farmaci e tossine nei confronti delle strutture dell'orecchio interno (in particolare delle cellule costituenti la coclea ed il vestibolo) o del nervo acustico. I farmaci ototossici possono agire selettivamente sulla coclea, sull'apparato vestibolare o su entrambi⁴⁹⁻⁵¹. Il danno tossico è solitamente accompagnato da sintomi quali acufeni, vertigine, ipoacusia, iperacusia. La perdita di udito, il tinnito e le vertigini sono le manifestazioni cliniche più importanti del danno farmaco-indotto a carico dell'orecchio interno. Questi sintomi possono manifestarsi separatamente o in associazione, svilupparsi improvvisamente o gradualmente e possono essere reversibili o irreversibili. Nei casi più gravi, l'azione ototossica può portare a marcate perdite funzionali dell'udito, fino alla sordità completa⁴⁹⁻⁵¹. Si ipotizza la presenza di una possibile predisposizione genetica facilitante il danno ototossico⁵²⁻⁵⁷. C'è una evidente differenza di sensibilità al danno ototossico tra le varie specie animali. Questo dato deve essere considerato con attenzione nella traslazione della ricerca dai modelli animali all'uomo⁵⁸. Si è visto ad esempio che le dosi ototossiche di cisplatino sono simili nelle cavie e nell'uomo; mentre per quanto riguarda la sensibilità alla gentamicina, le cavie sembrano essere molto più resistenti rispetto agli esseri umani⁵⁸. Sebbene questi farmaci possano colpire sia la porzione uditiva che quella vestibolare dell'orecchio interno, essi sono particolarmente tossici per l'Organo del Corti (cocleotossici).

Quasi tutti i farmaci ototossici vengono eliminati attraverso i reni, per cui l'insufficienza renale predispone al raggiungimento dei livelli tossici. Quando la funzione renale è alterata, le dosi dei farmaci ototossici eliminati per via renale devono essere aggiustate in modo che i livelli ematici non superino quelli terapeuticamente efficaci. I livelli

sierici del farmaco (tanto quelli di picco che quelli minimi) devono essere controllati per assicurare che adeguati livelli terapeutici vengano raggiunti, ma non superati. Infatti, nonostante vi sia una certa variabilità soggettiva nella sensibilità al farmaco, l'udito viene generalmente conservato se non si supera il livello ematico consigliato. A proposito di affinità audio/nefrologiche ci sono evidenze che i tessuti dell'orecchio interno e quelli renali sono immunologicamente, biochimicamente e funzionalmente correlati. È stato suggerito che i farmaci che influenzano il trasporto di sodio e/o di potassio modificano l'omeostasi ionica nella parte interna dell'orecchio e quindi possano indurre disturbi funzionali come perdita dell'udito, ronzio e vertigini⁶¹. Si è cercato di valutare se sospette reazioni avverse da farmaco a livello renale abbiano valore predittivo per le ADRs a carico dell'orecchio e del labirinto e se le classi di farmaci coinvolte influenzino i sistemi di trasporto ionico. I dati suggeriscono che le ADRs renali come tali non sono marker di disturbi farmaco-indotti dell'orecchio e del labirinto. Tuttavia la capacità di questi farmaci di agire sui sistemi di trasporto degli ioni e sui canali ionici e, quindi, di influenzare l'omeostasi ionica del rene e dell'orecchio può essere un predittore per il possibile sviluppo di ototossicità farmaco-correlata⁶¹.

I farmaci ototossici non dovrebbero essere prescritti nelle medicazioni topiche dell'orecchio in caso di perforazione della membrana timpanica, poiché gli agenti ototossici potrebbero essere assorbiti nei liquidi dell'orecchio interno, attraverso la membrana timpanica secondaria della finestra rotonda. A questo proposito va detto però che le opinioni sono contrastanti, motivo per cui le gocce auricolari, spesso contenenti antibiotici a potenzialità ototossica vengono comunemente utilizzate nella pratica clinica anche in caso di otiti croniche con perforazione della membrana timpanica⁵⁹⁻⁶⁰.

Gli antibiotici ototossici devono essere evitati in gravidanza. Le persone anziane ed i soggetti con ipoacusia preesistente non andrebbero trattate con farmaci ototossici se sono disponibili altri farmaci efficaci. Se possibile, prima che venga iniziato il trattamento (in particolare un antibiotico ototossico) deve essere valutato l'udito per documentare un'eventuale ipoacusia preesistente. L'udito va controllato con esami audiometrici per tutto il tempo del trattamento. A questo proposito, secondo i criteri di riferimento dell'*American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA), l'esame audiometrico tonale andrebbe ripetuto dopo 24 ore dall'inizio del trattamento e ogni due-tre giorni in corso di terapia. Lo studio delle alte frequenze permette un esame ancora più preciso ed attendibile⁶¹⁻⁶⁴.

L'obiettivo del monitoraggio è fornire la descrizione fisiopatologica dei danni derivanti dall'uso di agenti ototossici, evidenziando le caratteristiche cliniche dei danni a carico del recettore cocleare e vestibolare, e notando di volta in volta le variazioni⁶⁵. Generalmente sono più suscettibili e quindi coinvolte prima le frequenze acute e possono manifestarsi acufeni ad alta tonalità o vertigini; sebbene non sempre rappresentino attendibili segnali di pre-allarme.

Un cenno va fatto riguardo le emissioni otoacustiche (TEOAEs e DPOAEs) considerato oggi esame gold-standard per il controllo dell'ototossicità, permettendo in pochi minuti lo studio della funzione cocleare per le frequenze acute. Gli studi clinici confermano l'esistenza di un rapporto stretto tra ototossicità e cambiamento delle

otoemissioni; quest'ultime, infatti, permettono la diagnosi di ototossicità già nelle fasi più iniziali del trattamento, a volte quando non si è ancora evidenziato il deficit audiometrico.

La contemporanea esposizione al rumore è peggiorativa, per ulteriore produzione di radicali liberi.

La disfunzione cocleare può variare da un leggero aumento della soglia uditiva, rilevabile solo mediante l'audiometria, fino alla sordità. La perdita uditiva può essere accompagnata da tinnito transitorio o permanente. Clinicamente il danno della funzione cocleare si manifesta molto prima di quello vestibolare, danno che potrebbe essere anche grave (asimmetrico o bilaterale) prima che si manifestino le vertigini. La reale entità del danno vestibolare è difficilmente quantificabile. I danni vestibolari possono passare inosservati, soprattutto se il deficit si instaura in modo lento e progressivo (nella maggior parte dei casi è bilaterale)⁶⁴. L'individuazione di segni precoci di tossicità permette l'attuazione di provvedimenti quali l'adeguamento della posologia, la sospensione o la sostituzione del farmaco. In molti casi i danni sono evolutivi nel tempo: in un gruppo di pazienti pediatriche, danni pari all'11% dopo il trattamento iniziale, sono risultati del 44% dopo due anni⁶⁶.

Al fine di uniformare il linguaggio sulla sicurezza dei farmaci, il *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) ha deciso di stilare dei criteri per le definizioni delle ADRs e per la corretta applicazione delle stesse.

I requisiti minimi per l'uso del termine sono quindi lo sviluppo di sordità, tinnito o vertigini in associazione ad un trattamento farmacologico.

Mentre una lesione ototossica può essere sospettata in base all'anamnesi, una perdita ototossica della capacità uditiva può essere verificata soltanto da audiogrammi effettuati prima e dopo il trattamento farmacologico. Per stabilire una diagnosi di sordità farmaco-indotta è necessario riscontrare all'esame audiometrico un aumento della soglia dei toni puri maggiore di 15 dB in una o più frequenze. Tuttavia, in assenza di audiogrammi effettuati prima e dopo il trattamento, è difficile sostenere una eziologia farmacologica.

Le contestazioni medico-legali per danni iatrogeni da ototossicità restano rare e si segnalano solo casi gravi dai quali è scaturito un problema di comunicazione (perdita uditiva grave con interessamento di molte frequenze)⁶⁵.

Nella terapia con aminoglicosidi nessun dosaggio appare sicuro, qualunque sia la via di somministrazione (parenterale, intratimpanica, per os, intratecale). Alcuni studi suggeriscono che una somministrazione quotidiana di aminoglicosidi può essere efficace quanto iniezioni pluri-quotidiane: quindi una minor quantità di farmaco ottiene lo stesso risultato⁶⁷. Comunque sia, è sempre importante monitorare la funzione cocleo-vestibolare. La comparsa di una sordità profonda dopo poche iniezioni di aminoglicoside ha fatto sorgere il dubbio che possa esistere un fattore predisponente di tipo genetico. Per ciò che concerne il delicato punto dell'interazione fra farmaci, ed in particolare fra aminoglicosidi ed altri farmaci, si è già accennato nel paragrafo precedente (1.2 Interazione fra farmaci).

Molto si discute oggi sull'importanza e criticità del fattore legato alla "susceptibilità" individuale e vulnerabilità d'organo, spesso collegati a caratteristiche genetiche.

A tal proposito sono numerosi ormai gli studi tendenti ad evidenziare come alcune mutazioni di cromosomi mitocondriali possano costituire uno degli elementi genetici di ipersensibilità, vulnerabilità e predisposizione al danno ototossico da aminoglicosidi⁶⁸⁻⁷⁰. È stata scoperta una forma familiare non sindromica ereditaria associata alla mutazione A1555G (sostituzione di una guanina con un'adenina) localizzata sull'rRNA 12S mitocondriale⁶⁸. La mutazione A1555G è particolarmente frequente in Spagna, dove raggiunge perfino il 25%⁶². In questo paese data l'alta incidenza, per evitare l'ototossicità da aminoglicosidi, la rilevazione della mutazione genetica viene eseguita in modo sistematico⁶⁸⁻⁷¹⁻⁷⁴. Il bersaglio degli aminoglicosidi è l'rRNA ribosomiale batterico e la forma umana mutata A1555G è simile a quella batterica: lega in modo anormale l'aminoglicoside e ciò spiega la comparsa di sordità anche per dosi basse di farmaco. Alcuni Autori osservano come il 17% dei soggetti che hanno maturato effetti ototossici da aminoglicosidi sono portatori di tale mutazione⁶⁸⁻⁷⁰⁻⁷⁵. Un recente studio sulla prevalenza di mutazioni mitocondriali in una popolazione giapponese specificamente selezionata in base alla presenza di tinnito post-streptomina ha evidenziato la possibilità che, oltre la suddetta mutazione A1555G, intervenga una nuova e rara mutazione, la C1556T, come fattore di rischio uditivo ed in particolare come fattore tinnitogeno. Vi è infine da annotare che, in base ai dati della letteratura attualmente disponibili, la mutazione A1555G sembra non creare situazioni di vulnerabilità a carico dell'apparato prettamente vestibolare, nonostante che la mutazione cromosomica sia presente in tutti i mitocondri di ogni tessuto. Anche un'altra mutazione dell'rRNA ribosomiale 12S, la C1494T, può indurre, per quanto in maniera minore, una suscettibilità agli aminoglicosidi⁷⁷. Si è visto che anche il cisplatino induce ototossicità con una enorme variazione interindividuale che, almeno in parte, è basata su differenze genetiche tra le persone colpite⁵⁶.

L'identificazione di varianti genetiche che potrebbe far prevedere la gravità dell'effetto ototossico sarebbe un passo importante verso un trattamento più individualizzato con il cisplatino⁵⁶.

3. Nota conclusiva e strategie di comportamento per il medico

Nonostante il soddisfacente sforzo effettuato nella stesura di questo complesso lavoro di riordino e ricategorizzazione dei farmaci con effetti avversi in ambito otologico, non altrettanto direttivo, univoco e perentorio è il comportamento suggeribile al medico di base o allo specialista ORL/Audiologo allorché si imbatta con le problematiche connesse con trattamenti farmacologici a rischio. Si è già sottolineato in premessa che il medico deve sempre operare con l'obiettivo del giusto bilanciamento fra efficacia e sicurezza e che una ottimizzazione della programmazione farmacologica non può prescindere anche da un ragionevole compromesso tra vantaggi clinici e rischio di effetti collaterali indesiderati o avversi. Non è pertanto possibile generalizzare le strategie che in questo ambito il medico deve assumere, ma ogni paziente va studiato trasversalmente ed osservato longitudinalmente in maniera assolutamente individuale ed elastica. Va presa in esame da caso a caso la coesistenza di altri fattori aggiuntivi di rischio

come l'età avanzata, la presenza di malattie renali o di smetaboliche, condizioni ambientali di esposizione a rumore, predisposizione familiare o genetica alle patologie uditive o coesistenza di patologie audiologiche neurosensoriali non iatrogene ecc., tutti elementi che come è stato più volte sottolineato, possono interagire negativamente con i fattori iatrogeni aumentando il rischio di ADRs.

I consigli che possono essere proposti sono i seguenti

1. Annotare in anamnesi con accuratezza il profilo farmacoterapeutico del paziente, l'assunzione pregressa, in atto o programmata di farmaci a potenzialità ADR, facendo possibilmente riferimento agli elenchi qui pubblicati, indicandone la molecola, il nome commerciale, la posologia e la durata del trattamento, nonché il tipo di ADR ed eventuali fattori aggiuntivi e collaterali di rischio.
2. Di fronte ad un trattamento salvavita o comunque irrinunciabile e/o scaturito dopo una lunga fase di tentativi terapeutici, come accade spesso per i pazienti oncologici, cardiopatici o con patologia ipertensiva, è a nostro avviso inopportuno operare, o consigliare al medico curante, già in prima battuta modifiche del profilo terapeutico creando inutili allarmismi anche nel paziente; ciò sia che ci si trovi di fronte ad un trattamento con farmaci ototossici, sia, anzi soprattutto, che i farmaci in questione siano solo acufenogeni non ototossici o vertigogeni non ototossici. In tutti questi casi, bisogna comunque essere rassicuranti col paziente ed avvisarlo (coerentemente con gli obblighi di legge e con le raccomandazioni professionali di tipo prudenziale sul consenso informato, se ci si trova di fronte a trattamenti con ototossici) che eventuali disturbi possono essere la normale conseguenza dell'importante trattamento a cui è sottoposto; il paziente va informato che tali disturbi, con alcuni rigorosi controlli periodici ed eventuali trattamenti citoprotettivi o piccoli aggiustamenti posologici, possono essere attenuati. Questo approccio soft, sdrammatizzante ma comunque direttivo, può essere di aiuto in particolare nei pazienti che manifestino come sintomo centrale il tinnitus nei quali come è noto il coinvolgimento psicologico è così frequente e pregnante.
3. Diverso può essere il comportamento da assumere di fronte a pazienti in cui la patologia a cui è rivolto il trattamento è meno grave ed i farmaci sono in qualche modo modificabili nella posologia o nella tipologia. In tali casi, se si tratta di farmaci ototossici, si può intervenire prima che insorgano alterazioni irreversibili, interloquendo col medico curante e cercando di co-gestire la situazione con piccoli aggiustamenti terapeutici o più radicali modifiche del profilo farmacologico, sempre in armonia con le norme prudenziali sul consenso informato; ove si tratti invece di farmaci appartenenti alla categoria degli acufenogeni non ototossici o vertigogeni non ototossici con sintomatologia in atto, non essendo mai certo il nesso di causalità fra assunzione del farmaco e presenza di detta sintomatologia, si può agire con strategie di dechallenge e rechallenge (sospensione e risomministrazione) parziale o totale a seconda dei casi. Per tali farmaci non ototossici la rigorosità medico-legale dell'informazione al paziente può avere una elasticità notevolmente superiore, non essendo prevedibili conseguenze lesive per l'apparato uditivo.

4. È bene tener conto nella gestione delle varie strategie applicabili anche del concetto di "frequenza" (da "molto comune" a "molto raro") dell'effetto collaterale almeno per quei farmaci per i quali il dato è disponibile; tale elemento che nei nostri elenchi è indicato con le lettere *a, b, c, d, e*, può costituire una informazione utile e talvolta decisiva nella scelta del comportamento strategico da adottare da parte del medico specialista ORL/Audiologo.
5. Non è possibile oggi, in base alle attuali conoscenze, suggerire al medico di base e allo specialista strategie di comportamento di fronte all'assunzione di farmaci di categoria 4 ("disturbi dell'udito") in quanto per essi non sono disponibili dati sulla tipologia specifica dell'effetto collaterale anche se lo sono parzialmente i dati sulla loro frequenza. In tali casi, e soprattutto per quei farmaci con ADRs "molto comuni" o "comuni" è solo raccomandabile un atteggiamento fortemente prudenziale.

4. Presentazione della Guida

Il presente lavoro sui farmaci ototossici, tinnitogeni e vertigogeni rappresenta un aggiornamento ed una revisione della precedente guida⁷⁷, che ha avuto un positivo riscontro e suscitato interesse tra i medici della medicina generale e gli specialisti.

Il presente lavoro vuole essere una guida pratica, completa e quanto più possibile aggiornata dell'elenco dei farmaci utilizzati sul territorio nazionale, che possono indurre effetti collaterali di interesse otologico e otoneurologico cioè: 1) l'ototossicità, intesa come danno uditivo neurosensoriale, ma includente sia l'eventuale sintomatologia associata vertiginosa da alterazione labirintica, sia l'eventuale induzione di acufeni; 2) la sola induzione di acufeni, senza danno uditivo; 3) la sola azione vertigogena, in assenza di una chiara azione tossica sull'apparato uditivo. Si tratta di side-effect che hanno valenza diversa dal punto di vista pratico, per cui mentre per la reazione avversa legata alla ototossicità si possono proporre vari livelli di allerta (1, 2, 3, 4, 6) nella scala di gravità delle ADRs secondo Hartwing (vedi pagine precedenti), per effetti collaterali acufenogeni e vertigogeni il livello di gravità può essere di 1 o al massimo 2.

I dati contenuti nella nostra guida rappresentano una complessa elaborazione delle informazioni contenute nella Guida all'uso dei Farmaci (2008) sulla base del *British National Formulary*, a cura del Ministero della Salute e dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). La suddetta Guida nasce dalla traduzione e dall'adattamento alla realtà italiana del *British National Formulary* (BNF), prestigiosa pubblicazione realizzata in Gran Bretagna ormai da molti anni, avvalendosi, appunto, di un accordo di collaborazione scientifica tra l'AIFA, la *British Medical Association* e la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*.

La Guida all'uso dei Farmaci è un manuale di facile consultazione, che raccoglie le informazioni più rilevanti sui principi attivi presenti nei medicinali in commercio nel nostro paese, fornendo anche un sintetico inquadramento delle malattie per cui sono indicati e preziose avvertenze per la prescrizione in categorie di pazienti particolarmente a rischio di reazioni indesiderate come gli anziani, i bambini, i malati affetti da gravi patologie croniche che richie-

dono la somministrazione contemporanea di più farmaci. Per questo motivo riteniamo che rappresenti un contributo utile per gli operatori del settore ai fini di un corretto uso dei medicinali.

4.1. Piano del lavoro e consigli per la consultazione degli elenchi

Nel presente lavoro, la rassegna dei principi attivi farmacologici e dei rispettivi prodotti commerciali è divisa in sottoelenchi in base al tipo di side-effect audiologico e otoneurologico (disturbi e perdite uditive, acufeni, disturbi dell'equilibrio e vertigini) segnalati direttamente dalle case farmaceutiche e/o dalle note ministeriali (il tipo di effetto collaterale è indicato nei vari elenchi da noi elaborati con numeri da 1 a 4). Si è tenuto anche conto, per quanto possibile, del modello classificativo dei farmaci in base agli apparati cui sono rivolti, alle indicazioni terapeutiche ed alle azioni farmaco-cliniche e si sono operate elencazioni in ordine alfabetico per una facile consultazione (tale metodo classificativo è alla base degli elenchi da A a C). Più in dettaglio sono qui di seguito riportati e numerati i vari tipi di effetti collaterali:

1. farmaci con esplicita segnalazione, da parte delle case farmaceutiche e/o delle note ministeriali di possibile effetto otolossivo, indicato generalmente come ototossicità ("farmaci ototossici"): l'ototossicità deve essere intesa come capacità di provocare un danno uditivo neurosensoriale; è a tutti noto ed è pertanto ovvio specificarlo, che tali farmaci oltre ad indurre ipoacusia possono indurre anche acufeni e/o vertigini;
2. farmaci con esplicita segnalazione, da parte delle case farmaceutiche e/o delle note ministeriali, di possibile effetto acufenogeno, generalmente indicato come "tinnito" o "ronzio auricolare" o "acufene" ("farmaci dichiaratamente acufenogeni"); per tali farmaci viene indicata una potenziale attività induttiva acufenogena, ma non una potenzialità ototossica;
3. farmaci con esplicita segnalazione, da parte delle case farmaceutiche e/o delle note ministeriali, di possibile effetto vertiginogeno, generalmente indicato come "vertigine" o "capogiro" ("farmaci dichiaratamente vertiginogeni"); per tali farmaci viene indicata una potenziale attività induttiva vertiginogena, ma non una potenzialità ototossica;
4. farmaci con possibili effetti audiologici di tipo generico, indicati come "disturbi dell'udito" ("farmaci con effetti collaterali otologici aspecifici"); verso tali farmaci è consigliabile adottare un atteggiamento prudentiale e valutare da caso a caso l'eventuale impatto e la tipologia della reazione avversa.

Alcuni farmaci possono chiaramente essere inseriti e ritrovati in più sottocategorie, in quanto possono presentare effetti collaterali di interesse ORL diversi.

Per una migliore e facile consultazione, nel presente lavoro, i farmaci vengono presentati e raggruppati in più forme di elencazione:

- *Elenco A*): elenco generale, nel quale troviamo i principi attivi riportati e divisi, prevalentemente, in base all'apparato cui sono rivolti, alle indicazioni varie ed all'azione farmaco-clinica, con richiamo al corrispondente tipo di effetto collaterale, sempre contrassegnato da un numero da 1 a 4 secondo la classificazione su riportata. Per facilitare la consultazione, abbiamo pedisse-

quamente seguito l'impostazione della Guida all'uso dei Farmaci precedentemente menzionata;

- *Sottoelenco A1-A2-A3-A4*): i principi attivi farmacologici sono stati suddivisi nelle quattro categorie di effetto collaterale pur mantenendo la precedente suddivisione dell'elenco A per apparati, indicazioni cliniche ed azione farmaco-clinica;
- *Elenco B*): in tale elenco si ritrovano, in ordine alfabetico, i principi attivi ed i relativi nomi commerciali con richiamo numerico, da 1 a 4, relativo al tipo di effetto collaterale; in tale elenco sono inoltre indicati, come sotto specificato, i dati relativi alla frequenza dell'effetto collaterale;
- *Elenco C*): in quest'ultimo elenco i prodotti commerciali sono presentati in ordine alfabetico, con richiamo numerico per ciascuno relativo al tipo di effetto collaterale e con numero di identificazione relativo al corrispondente principio attivo.

Inoltre come già accennato, abbiamo ritenuto molto utile, lì dove si siano potuti raccogliere dati sufficienti, indicare, farmaco per farmaco, la frequenza dell'effetto collaterale; a tale scopo abbiamo utilizzato per l'identificazione di questo dato una lettera dalla *a* alla *e*, secondo un grading di frequenza che va dal molto comune al molto raro.

Le segnalazioni fornite dalle case farmaceutiche sulla frequenza degli effetti collaterali sono espresse di norma come di seguito specificato:

- a) molto comune ($\geq 10\%$);
- b) comune ($\geq 1\%$ e $< 10\%$);
- c) non comune ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$);
- d) raro ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$);
- e) molto raro ($< 0,01\%$).

I farmaci non contrassegnati nel nostro elenco B da alcuna annotazione di grading di frequenza vanno intesi come farmaci a frequenza non nota e non definibile sulla base dei dati disponibili.

Ringraziamenti

Il lavoro è stato supportato dall' AIRS Onlus, Associazione Italiana per la Ricerca sulla Sordità.

Si ringrazia l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per la collaborazione ed il contributo bibliografico.

Bibliografia

- 1 Rossi F, Cuomo V, Riccardi C. *Farmacologia: principi di base e applicazioni terapeutiche*. Roma: Ed. Minerva Medica 2005.
- 2 Committee on Safety of Drug. *Report for 1969 and 1970*. London: HMSO; 1971.
- 3 Moore TJ, Psaty BM, Furberg CD. *Time to act on drug safety*. JAMA 1998;279:1571-3.
- 4 Wallender M-A. *The way towards adverse event monitoring in clinical trials*. Drug Saf 1993;8:251-62.
- 5 Goldman SA, Kennedy DL, Lieberman RL, editors. *Clinical therapeutics and the recognition of drug-induced disease*. Rockville: Md Food and Drug Administration; 1995.
- 6 Grahame-Smith DG, Aronson JK. In: *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press; 1992.
- 7 Begaud B, Chaslerie A, Haramburu F. *Organization et résultat de la pharmacovigilance en France*. Rev Epidémiol Santé Publique 1994;42:416-23.

- ⁸ Edwards IR. *Who cares about pharmacovigilance?* Eur J Clin Pharmacol 1997;53:83-8.
- ⁹ Inman WHW, editor. *Monitoring for drug safety*. 2nd edn. Lancaster: MTP Press; 1986.
- ¹⁰ Strom BL, editor. *Pharmacoevidence*. 2nd edn. Chichester: John Wiley; 1994.
- ¹¹ Rossi AK, Knapp DE, Anello C, et al. *Discovery of adverse drug reactions. A comparison of selected Phase IV studies with spontaneous reporting methods*. J Am Med Assoc 1983;249:2226-8.
- ¹² Delamothe T. *Reporting adverse drug reactions*. Br Med J 1992;304:465.
- ¹³ Edwards IR, Lindquist M, Wiholm BE, et al. *Quality criteria for early signals of possible adverse drug reactions*. Lancet 1990;336:156-8.
- ¹⁴ Mann RD. *Drug safety alerts: a review of "Current Problems"*. Pharmacoevidence Drug Saf 1992;1:269-79.
- ¹⁵ Meyboom RHB, Gribnau FWJ, Hekster YA, et al. *Characteristics of topics in pharmacovigilance in the Netherlands*. Clin Drug Invest 1996;4:207-19.
- ¹⁶ Olsson S. *The role of the WHO programme on international drug monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts*. Drug safety 1998;19:1-10.
- ¹⁷ Bégaud B, Tubert P, Haramburu F. *Comparing toxicity of drugs: use and misuse of spontaneous reporting*. Post marketing surveillance 1991;5:69-76.
- ¹⁸ Venning GR. *Validity of anecdotal reports of suspected adverse drug reactions: the problem of false alarms*. Br Med J 1982;284:249-52.
- ¹⁹ Tubert P, Bégaud B, Haramburu F, et al. *Spontaneous reporting: how many cases are required to trigger a warning?* Br J Clin Pharmacol 1991;32:407-8.
- ²⁰ Lumley CE, Walker SR, Hall GC, et al. *The under-reporting of adverse reactions seen in general practice*. Pharm Med 1986;1:205-12.
- ²¹ Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, et al. *Under-reporting of adverse drug reactions in general practice*. Br J Clin Pharmacol 1997;43:177-81.
- ²² Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *1996 Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals*. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 1995.
- ²³ ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. Am J Health Syst Pharm 1995;52:417-9.
- ²⁴ Evans SA. *Causation and disease: the Henle-Koch postulated revisited*. Yale J Biol Med 1976;49:175-95.
- ²⁵ Miremont G, Haramburu F, Bégaud B, et al. *Adverse drug reactions: physicians' opinions versus a causality assessment method*. Eur J Clin Pharmacol 1994;46:285-9.
- ²⁶ Meyboom RHB, Egberts ACG, Edwards IR, et al. *Principles of signal detection in pharmacovigilance*. Drug Saf 1997;16:355-65.
- ²⁷ Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, et al. *Unexpected or toxic drug reaction assessment (imputation). Actualisation of the method used in France*. Therapie 1985;40:111-8.
- ²⁸ Schacht J. *Biochemical basis of aminoglycoside ototoxicity*. Otol Clin North Am 1993;26:845-56.
- ²⁹ Black FO, Pesznecker SC. *Vestibular ototoxicity: Clinical Considerations*. Otol Clin North Am 1993;26:713-36.
- ³⁰ Davies DM, editor. *Textbook of adverse drug reaction*. 4th edn. Oxford: Oxford University Press; 1991.
- ³¹ Hartwig S, Siegel J, Schneider P. *Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions*. Am J Hosp Pharm 1992;49:2229-32.
- ³² Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, et al. *Drug-related emergency department visits and hospital admissions*. Am J Hosp Pharm 1992;49:1696-700.
- ³³ Schneider JH, Mion LC, Frenley JD. *Adverse drug reactions in an elderly outpatient population*. Am J Hosp Pharm 1992;49:90-6.
- ³⁴ Chrischilles EA, Segar ET, Wallace RB. *Self-reported adverse drug reactions and related resource use. A study of community-dwelling person 65 years of age and older*. Ann Intern Med 1992;117:634-40.
- ³⁵ Moore N, Lecointre D, Noblet C, et al. *Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine*. Br J Clin Pharmacol 1998;45:301-8.
- ³⁶ Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, et al. *Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admission*. Eur J Clin Pharmacol 1999;54:959-63.
- ³⁷ Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. *Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies*. JAMA 1998;279:1200-5.
- ³⁸ Einaron TR. *Drug-related hospital admission*. Ann Pharmacother 1993;27:832-40.
- ³⁹ Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. *Adverse drug reaction monitoring - cost and benefit considerations, part I. Frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions*. Pharmacoevidence Drug Safety 1997;6(Suppl 3):S71-7.
- ⁴⁰ Major S, Badr S, Bahlawan L, et al. *Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior*. Clin Pharmacol Ther 1998;64:450-61.
- ⁴¹ Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. *Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality*. JAMA 1997;277:301-6.
- ⁴² Bates DW, Cullen D, Laird N, et al. *Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention*. JAMA 1995;274:29-34.
- ⁴³ Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. *Systems analysis of adverse drug events*. JAMA 1995;274:35-43.
- ⁴⁴ Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. *The cost of adverse drug events in hospitalized patients*. JAMA 1997;277:307-11.
- ⁴⁵ Brennan TA, Leape LL, Laird N, et al. *Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study I*. N Engl J Med 1991;324:370-6.
- ⁴⁶ Leape LL, Brennan TA, Laird NM, et al. *The nature of adverse drug events in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study II*. N Engl J Med 1991;324:377-84.
- ⁴⁷ Johnson JA, Bootman JL. *Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model*. Arch Intern Med 1995;155:1949-56.
- ⁴⁸ Goettler M, Schneeweiss S, Hasford J. *Adverse Drug Reaction Monitoring - Cost and benefits considerations part II: cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission*. Pharmacoevidence Drug Safety 1997;6(Suppl 3):S79-90.
- ⁴⁹ Palomar Garcia V, Abdulghani Martinez F, Bodet Agusti E, et al. *Drug-induced ototoxicity: current status*. Acta Otolaryngol 2001;121:569-72.
- ⁵⁰ Verdel BM, Van Puijnenbroek EP, Souverein PC, et al. *Drug-related nephrotoxic and ototoxic reactions: a link through a predictive mechanistic commonality*. Drug safety 2008;31:877-84.
- ⁵¹ Mick P, Westerberg BD. *Sensorineural hearing loss as a probable serious adverse drug reaction associated with low-dose oral azithromycin*. J Otolaryngo 2007;36:257-63.
- ⁵² Roth SM, Williams SM, Jiang L, et al. *Susceptibility genes for gentamicin-induced vestibular dysfunction*. J Vestib Res 2008;18:59-68.
- ⁵³ Knoll C, Smith RJ, Shores C, Blatt J. *Hearing genes and cisplatin deafness: a pilot study*. Laryngoscope 2006;116:72-4.
- ⁵⁴ Kitamura K, Takahashi K, Tamagawa Y, et al. *Deafness genes*. J Med Dent Sci 2000;47:1-11.

- ⁵⁵ Peters U, Preisler-Adams S, Lanvers-Kaminsky C, et al. *Sequence variations of mitochondrial DNA and individual sensitivity to the ototoxic effect of cisplatin*. *Anticancer Res* 2003;23:1249-55.
- ⁵⁶ Oldenburg J, Fossà SD, Ik Dahl T. *Genetic variants associated with cisplatin-induced ototoxicity*. *Pharmacogenomics* 2008;9:1521-30.
- ⁵⁷ Bindu LH, Reddy PP. *Genetics of aminoglycoside-induced and prelingual non-syndromic mitochondrial hearing impairment: a review*. *Int J Audiol* 2008;47:702-7.
- ⁵⁸ Blakley BW, Hochman J, Wellman M, et al. *Differences in ototoxicity across species*. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:700-3.
- ⁵⁹ Berenholz LP, Burkey JM, Farmer TL, et al. *Topical otic antibiotics: clinical cochlear ototoxicity and cost consideration*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:291-4.
- ⁶⁰ Pappas S, Nikolopoulos TP, Korres S, et al. *Topical antibiotic ear drops: are they safe?* *Int J Clin Pract* 2006;60:1115-9.
- ⁶¹ Fausti SA, Frey RH, Henry JA, et al. *Portable stimulus generator for obtaining high-frequency (8-14 KHz) auditory brainstem responses*. *J Am Acad Audiol* 1992;3:166-75.
- ⁶² Fausti SA, Frey RH, Henry JA, et al. *High-frequency testing techniques and instrumentation for early detection of ototoxicity*. *J Rehabil Res Dev* 1993;30:333-41.
- ⁶³ Fausti SA, Henry JA, Helt WJ, et al. *An individualized, sensitive frequency range for early detection of ototoxicity*. *Ear Hear* 1999;20:497-505.
- ⁶⁴ Handlesman JA, Konrad-Martin D. *Monitoring ototoxic changes in auditory and vestibular systems. 2005*. http://www.ncrar.research.va.gov/AboutUs/Staff/Documents/ototoxic_changes.pdf.
- ⁶⁵ Konrad-Martin D, Gordon JS, et al. *Monitoring for ototoxicity-induced hearing loss, 2005*. http://www.ncrar.research.va.gov/AboutUs/Staff/Documents/ototoxic_changes.pdf.
- ⁶⁶ Bertolini P, Lassalle M, Mercier G, et al. *Platinum compound-related ototoxicity in children: long-term follow-up reveals continuous worsening of hearing loss*. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:649-55.
- ⁶⁷ Levison ME. *New dosing regimens for aminoglycoside antibiotics*. *Ann Intern Med* 1992;117:693-4.
- ⁶⁸ Prezant TR, Agopian JV, Biohlman MC, et al. *Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness*. *Nat Genetics* 1993;4:289-94.
- ⁶⁹ Usami S, Abe S, Tono T, et al. *Isepamicin sulfate-induced sensorineural hearing loss patients with the 1555 A-G mitochondrial mutation*. *ORL* 1998;60:164-9.
- ⁷⁰ Usami S, Hjelle OP, Ottersen OP. *Differential cellular distribution of glutathione – an endogenous antioxidant – in the guinea pigs inner ear*. *Brain Res* 1996;743:337-40.
- ⁷¹ Estivill X, Govea N, Barceló E, et al. *Familial progressive sensorineural deafness is mainly due to the mtDNA A1555G mutation and is enhanced by treatment of aminoglycosides*. *Am J Hum Genet* 1998;62:27-35.
- ⁷² Fischel-Ghodsian N, Prezant TR, Bu X, et al. *Mitochondrial ribosomal RNA gene mutation in a patient with sporadic aminoglycoside ototoxicity*. *Am J Otolaryngol* 1993;14:339-403.
- ⁷³ Guan MX, Fishel-Godsian N, Attardi G. *A biochemical basis for the inherited susceptibility to aminoglycoside ototoxicity*. *Hum Mol Genet* 2000;9:1787-93.
- ⁷⁴ Usami S, Abe S, Kasai M, et al. *Genetic and clinical features of sensorineural hearing loss associated with the 1555 mitochondrial mutation*. *Laryngoscope* 1997;107:483-90.
- ⁷⁵ Matsunaga T, Kumanomido H, Shiroma M, et al. *Deafness due to A1555 G mitochondrial mutation without use of aminoglycoside*. *Laryngoscope* 2004;114:1085-91.
- ⁷⁶ Denoyelle F, Marlin S. *Surdité de perception d'origine génétique*. *Traité EMC* 20-191-A-10.
- ⁷⁷ Cianfrone G, Pace M, Turchetta R, et al. *An updated guide on drugs inducing ototoxicity, tinnitus and vertigo*. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25(5 Suppl 81):3-31.

Elenco A Generale

In questo elenco sono riportati i principi attivi divisi, prevalentemente, in base all'apparato cui sono rivolti, alle indicazioni varie ed all'azione farmaco-clinica, con richiamo al corrispettivo tipo di effetto collaterale, sempre contrassegnato da un numero da 1 a 4 secondo la seguente classificazione:

- 1 ototossici (tali farmaci possono indurre anche effetti acufenogeni e vertigogeni);
- 2 acufenogeni (non dichiaratamente ototossici);
- 3 vertigogeni (non dichiaratamente ototossici);
- 4 disturbi dell'udito.

Per facilitare la consultazione, abbiamo pedissequamente seguito l'impostazione della Guida all'uso dei Farmaci precedentemente menzionata.

Apparato gastrointestinale			
– Antispastici e altri farmaci attivi sulla motilità intestinale			
• Antimuscarinici			
- Atropina solfato	3	- Torasemide	1
- Propantelina bromuro	3	(di solito con dosi parenterali alte e somministrazione rapida e nell'insufficienza renale)	
- Scopolamina butilbromuro	3	• Diuretici risparmiatori di potassio con altri diuretici	
<hr/>		- Amiloride + tiazidici	2, 3
– Antisecretivi e protettivi della mucosa gastrica		<hr/>	
• Antagonisti dei recettori H2		– Antiaritmici	
- Cimetidina	3	• Aritmie sopraventricolari e ventricolari	
- Famotidina	3	- Amiodarone cloridrato	3
- Nizatidina	3	- Flecainide acetato	2, 3
- Ranitidina	3	- Propafenone cloridrato	3
• Chelati e complessi		• Aritmie ventricolari	
- Sucralfato	3	- Mexiletina cloridrato	3
• Analoghi delle prostaglandine		<hr/>	
- Misoprostolo	3	– Beta bloccanti	
• Inibitori della pompa protonica		- Acebutololo	3
- Esomeprazolo	3	- Atenololo	3
- Lansoprazolo	3	- Atenololo + diuretici	3
- Omeprazolo	3	- Atenololo + calcio antagonisti	3
- Pantoprazolo	3	- Bisoprololo fumarato	3
- Rabeprazolo sodico	3	- Bisoprololo fumarato + diuretici	3
<hr/>		- Carvedilolo	3
– Antidiarroici		- Celiprololo cloridrato	3
• Inibitori della motilità		- Esmololo cloridrato	3
- Loperamide cloridrato	3	- Metoprololo tartrato	3
<hr/>		- Metoprololo + diuretici	3
– Disturbi intestinali cronici		- Nadololo	3
• Aminosalicilati		- Nebivololo	3
- Sulfasalazina	2, 3	- Oxprenololo cloridrato + diuretici	3
• Inibitori delle citochine		- Pindololo	3
- Infliximab	3	- Propranololo cloridrato	3
<hr/>		- Sotalololo cloridrato	3
Apparato cardiovascolare		- Timololo maleato	2, 3
– Inotropi positivi		<hr/>	
• Glicosidi cardiaci		– Ipertensione e scompenso cardiaco	
- Digitossina	3	• Antipertensivi vasodilatatori	
- Digossina	3	- Sildenafil	3
<hr/>		- Sodio nitroprussiato	3
– Diuretici		(associate a rapida riduzione della pressione arteriosa)	
• Tiazidici e diuretici affini		• Farmaci antipertensivi ad azione centrale	
- Clortalidone	3	- Clonidina cloridrato	3
- Idroclorotiazide	3	- Metildopa	3
- Indapamide	3	- Moxonidina	3
• Diuretici dell'ansa		• Alfa bloccanti	
- Furosemide	1	- Doxazosin	3
		- Terazosina	3

– Benzodiazepine		- Aprepitant	2, 3
- Alprazolam	3	• Scopolamina	
- Clordiazepossido	3	- Scopolamina bromidrato	3
- Diazepam	3	(ioscina bromidrato)	
- Lorazepam	3	– Analgesici	
- Oxazepam	3	• Analgesici non oppioidi	
– Buspirone		- Aspirina (ac. acetilsalicylico)	1
- Buspirone cloridrato	3	- Paracetamolo + codeina fosfato	3
– Meprobamato		• Analgesici oppioidi	
- Meprobamato	3	- Buprenorfina	2, 3
– Barbiturici		- Fentanil	3
- Fenobarbital	3	- Metadone cloridrato	3
– Farmaci per le psicosi e i disturbi correlati		- Morfina (sali)	3
• Antipsicotici atipici		- Oxidone cloridrato	3
- Amisulpride	3	- Pentazocina	3
- Aripiprazolo	3	- Petidina cloridrato	3
- Clorazepato dipotassico	3	- Tramadolo	3
- Clozapina	3	• Dolore neuropatico (nevralgia del trigemino)	
- Olanzapina	3	- Carbamazepina	3
- Quetiapina	3	- Oxcarbazepina	3
- Risperidone	3	• Farmaci antiemicranici	
– Farmaci antidepressivi		– Trattamento dell'attacco acuto di emicrania	
• Farmaci antidepressivi triciclici e correlati		- Aspirina (ac. acetilsalicylico)	1
– Antidepressivi triciclici		- FANS	2, 3
- Amitriptilina cloridrato	2, 3	– Agonisti della 5 idrossi triptamina	
- Amitriptilina cloridrato + perfenazina	2, 3	- Almotriptan	2, 3
- Clomipramina cloridrato	2, 3	- Eletriptan	2, 3
- Dosulepina cloridrato	2, 3	- Frovatriptan	2, 3
- Imipramina cloridrato	2, 3	- Rizatriptan	3
- Nortriptilina	2, 3	- Sumatriptan	3
- Nortriptilina in associazione(flufenazina)	2, 3	- Zolmitriptan	3
- Trinipramina	2, 3	– Alcaloidi dell'ergot	
– Antidepressivi correlati		- Ergotamina tartrato	3
- Mianserina cloridrato	2, 3	– Profilassi dell'emicrania	
- Trazodone cloridrato	2, 3	- Pizotifene	3
• Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina		– Farmaci antiepilettici	
- Citalopram	2, 3	• Controllo dell'epilessia	
- Escitalopram	3	- Carbamazepina	3
- Fluoxetina	3	- Clobazam	3
- Fluvoxamina maleato	3	- Clonazepam	3
- Paroxetina	3	- Etosuccimide	3
- Sertralina	3	- Fenitoina	3
• Altri farmaci antidepressivi		- Gabapentin	2, 3
- Duloxetina	3	- Lamotrigina	3
- Mirtazapina	3	- Levetiracetam	3
- Reboxetina	3	- Oxcarbazepina	3
- Venlafaxina	2, 3	- Primidone	3
– Stimolanti del SNC e farmaci per il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività		- Pregabalin	3, 4
- Atomoxetina	3	- Tiagabina	3
- Metilfenidato cloridrato	3	- Topiramato	3
- Modafinil	3	- Vigabatrin	3
– Farmaci per la nausea e le vertigini		- Zonisamide	3
• Antagonisti della serotonina (anti 5HT3)		• Farmaci per lo stato di male epilettico	
- Dolasetron mesilato	3	- Clonazepam	3
- Ondansetron	3	- Diazepam	3
- Palonosetron	2, 3		
- Tropicsetron	3		
• Antagonisti dei recettori delle neurochinine			

- Fenitoina sodica	3	- Cefazidima	3
- Lorazepam	3	- Ceftriaxone	3
<hr/>		- Cefuroxima	3
- Farmaci per il parkinsonismo e disturbi correlati		• Altri antibiotici beta lattamici	
• Farmaci dopaminergici per il parkinsonismo		- Aztreonam	3
- Agonisti del recettore della dopamina		- Ertapenem	3
- Cabergolina	3	- Imipenem + cilastatina	1
- Levodopa + benserazide	3	• Tetraciclina	
- Levodopa + carbidopa	3	- Doxiciclina	2
- Levodopa + carbidopa + entacapone	3	- Minociclina	1
- Lisuride maleato	3	- Tigeciclina	3
- Pergolide	3	• Aminoglicosidi	
- Pramipexolo	3	- Amikacina	1
- Ropinirolo	3	- Gentamicina	1
- Inibitori della monoamminossidasi B		- Netilmicina	1
- Rasagilina	3	- Tobramicina	1
- Selegilina cloridrato	3	• Macrolidi	
- Inibitori della catecol-O-metiltransferasi		- Azitromicina	1
- Amantadina cloridrato	3	- Claritromicina	1
- Entacapone	3	- Eritromicina	1
- Farmaci antimuscarinici per il parkinsonismo		- Telitromicina	3
- Orfenadrina cloridrato	3	• Altri antibatterici	
- Triesifenidile cloridrato	3	- Daptomicina	3
- Farmaci per il tremore essenziale, la corea, i tic e i disturbi correlati		- Linezolid	2, 3
- Riluzolo	3	- Quinupristin + dalfopristin	3
- Distonie di torsione e altri movimenti involontari		- Teicoplanina	1
- Tossina botulinica A	3	- Vancomicina	1
<hr/>		- Polimixine	
- Farmaci per la tossicodipendenza		- Colistina	3
• Dipendenza da alcool		• Sulfamidici e trimetoprim	
- Benzodiazepine	3	- Sulfadiazina	2, 3
• Fumo di sigaretta		- Sulfametoxazolo + trimetoprim	2, 3
- Bupropione	2, 3	• Farmaci antitubercolari	
- Prodotti nicotinici	2, 3	- Isoniazide	3
- Vareniciclina	2, 3	- Rifampicina	3
• Dipendenza da oppioidi		- Rifampicina + isoniazide	3
- Buprenorfina	2, 3	- Streptomicina	1
- Metadone cloridrato	3	• Metronidazolo e tinidazolo	
- Naltrexone cloridrato	3	- Metronidazolo	3
<hr/>		- Tinidazolo	3
- Farmaci per la demenza		• Chinoloni	
- Donepezil cloridrato	3	- Ciprofloxacina	2, 3, 4
- Galantamina	2, 3	- Levofloxacina	3, 4
- Memantina cloridrato	3	- Moxifloxacina	3, 4
- Rivastigmina	3	- Norfloxacina	2, 3, 4
<hr/>		- Ofloxacina	3, 4
Malattie infettive		• Farmaci antimicotici	
- Farmaci antibatterici		- Amfotericina B	1
• Penicilline		- Fluconazolo	3
- Penicilline ad ampio spettro		- Flucitosina	3
- Amoxicillina + acido clavulanico	3	- Griseofulvina	3
• Cefalosporine ed altri beta lattamici		- Itraconazolo	3
- Cefalosporine e cefamicine		- Posaconazolo	3, 4
- Cefacloro	3	- Terbinafina	3
- Cefadroxil	3	- Voriconazolo	2, 3, 4
- Cefalexina	3	<hr/>	
- Cefazolina sodica	3	- Farmaci antivirali	
- Cefixima	3	• Virus dell'immunodeficienza umana	
- Cefotaxima	3	- Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa	
- Cefpodoxima	3	- Abacavir	3
- Cefprozil	3		
- Cefradina	3		

- Abacavir + lamivudina	3
- Abacavir + lamivudina + zidovudina	3
- Didanosina	3
- Emtricitabina	3
- Emtricitabina + tenofovir	3
- Lamivudina	3
- Stavudina	3
- Tenofovir disoproxile	3
- Zidovudina	3
- Zidovudina + lamivudina	3
- Inibitori delle proteasi	
- Atazanavir	3
- Fosamprenavir	3
- Indinavir	3
- Lopinavir + ritonavir	3
- Ritonavir	3
- Saquinavir	3
- Tipranavir	3
- Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa	
- Efavirenz	3
- Altri antiretrovirali	
- Enfuvirtide	3
• Infezioni da herpes virus	
- Herpes simplex e varicella-zoster	
- Aciclovir	3
- Famciclovir	3
- Inosina pranobex	3
- Valaciclovir	3
• Citomegalovirus	
- Foscarnet sodico	3
- Ganciclovir	1
- Valganciclovir	3
• Epatite virale	
- Entecavir (epatite B)	3
• Influenza	
- Amantadina cloridrato	3
- Oseltamivir	3, 4
• Virus respiratorio sinciziale	
- Ribavirina	2, 3
- Farmaci antiprotozoari	
• Antimalarici	
- Chinina	2, 4
- Cloroquina	1
- Doxiciclina	2
- Meflochina	2, 3
- Proguanil cloridrato + atovaquone	3
• Amebicidi	
- Metronidazolo	3
- Tinidazolo	3
• Tricomonicidi	
- Metronidazolo	3
- Tinidazolo	3
• Leishmanicidi	
- Stibogluconato sodico	3
• Farmaci antipneumocistici	
- Atovaquone + proguanil cloridrato	3
- Pentamidina isetonato	3
- Farmaci antelmintici	
• Farmaci anticestodi (vermi piatti)	

- Tenicidi	
- Niclosamide	3
Sistema endocrino	
- Farmaci per il diabete	
• Ipoglicemizzanti orali	
- Sulfoniluree	
- Glipizide	3
- Altri ipoglicemizzanti	
- Pioglitazone	3
- Pioglitazone + metformina	3
- Corticosteroidi	
• Terapia glucocorticoide	
- Betametasona	3
- Deflazacort	3
- Desametasona	3
- Idrocortisone	3
- Metilprednisolone	3
- Triamcinolone	3
- Ormoni sessuali femminili	
• Estrogeni e terapia ormonale sostitutiva	
- Estradiolo	3
- Estradiolo + progestinici	3
- Estriolo	3
- Estrogeni coniugati + progestinici	3
- Etinilestradiolo	3
- Tibolone	3
• Progestinici	
- Didrogesterone	3
- Medrossiprogesterone acetato	3
- Noretisterone	3
- Noretisterone + estradiolo	3
- Progesterone	3
- Ormoni ipotalamici, ipofisari e antiestrogeni	
• Ormoni ipotalamici, dell'ipofisi anteriore e antiestrogeni	
- Antiestrogeni	
- Clomifene citrato	3
• Ormoni dell'ipofisi anteriore	
- Antagonisti dell'ormone della crescita	
- Pegvisomant	3
- Tireotropina alfa	3
• Ormoni dell'ipofisi posteriore e antagonisti	
- Ormoni dell'ipofisi posteriore	
- Terlipressina	3
- Farmaci che influenzano il metabolismo osseo	
• Calcitonina e ormone paratiroideo	
- Calcitonina di salmone	3
- Ormone paratiroideo	3
- Teriparatide	3
• Bifosfonati e altri farmaci che influenzano il metabolismo osseo	
- Bifosfonati	
- Acido pamidronico	3
- Acido risedronico	2, 3
- Acido zoledronico	3
- Altri farmaci endocrini	
• Farmaci che influenzano le gonadotropine	
- Antagonisti e inibitori	
- Danazolo	3
- Ganirelix	3

– Analoghi della gonadorelina	
- Buserelina	3, 4
- Goserelin	3
- Leuprorelina acetato	3
- Triptorelina	3
Ostetricia, Ginecologia e Urologia	
– Farmaci impiegati in ostetricia	
• Prostaglandine e ossitocici	
- Dinoprostone	3
- Ergometrina maleato	2, 3
- Gemeprost	3
• Rilassanti miometriali	
- Atosiban	3
– Farmaci per l'atrofia vaginale	
• Terapia ormonale sostitutiva topica	
- Estrogeni tipici	3
– Contraccettivi ormonali combinati	
• Sistemi a rilascio vaginale	
- Etonogestrel + etinilestradiolo	3
– Contraccezione di emergenza (post-coitale)	
• Metodi ormonali	
- Levonorgestrel	3
– Contraccettivi progestinici	
- Contraccettivi progestinici orali	3
– Farmaci contro i disturbi genito-urinari	
• Farmaci per la ritenzione urinaria	
– Alfa bloccanti	
- Alfuzosina cloridrato	3
- Doxazosin	3
- Tamsulosina cloridrato	3
- Terazosina	3
– Farmaci per pollachiuria, enuresi e incontinenza	
• Incontinenza urinaria	
- Duloxetina	3
- Flovoxato cloridrato	3
- Oxibutinina cloridrato	3
– Farmaci per la disfunzione erettile	
- Alprostadil	3
– Inibitori delle 5 fosfodiesterasi	
- Sildenafil	3
- Tadalafil	3
- Vardenafil	3
Tumori e Immunosoppressione	
– Farmaci citotossici	
• Alcaloidi della vinca ed etoposide	
- Etoposide	1
- Vinblastina solfato	1
- Vincristina solfato	1
- Vindesina solfato	1
- Vinorelbina	1
– Altri farmaci antineoplastici	
- Cetuximab	3
• Derivati del platino	
- Carboplatino	1
- Cisplatino	1
- Oxaliplatino	1
• Inibitori della protein chinasi	
- Dasatinib	2, 3

- Imatinib	2, 3
- Sorafenib	2
- Sunitinib	3
• Trastuzumab	
- Trastuzumab	3
• Tretinoina	
- Tretinoina	3, 4
– Farmaci che modificano la risposta immunitaria	
• Immunosoppressori antiproliferativi	
- Acido micofenolico	3
- Azatioprina	3
• Corticosteroidi e altri immunosoppressori	
- Tacrolimus	3, 4
– Altri farmaci immunomodulatori	
• Natalizumab	
- Natalizumab	3
– Ormoni sessuali e antagonisti ormonali nei tumori	
• Progestinici	
- Medrossiprogesterone acetato	3
- Megestrol acetato	3
- Noretisterone	3
• Antagonisti ormonali	
– Cancro della mammella	
- Exemestane	3
- Letrozolo	3
- Toremifene	3
– Cancro della prostata e analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine	
- Buserelina	3, 4
- Flutamida	3
- Goserelin	3
- Leuprorelina acetato	3
- Triptorelina	3
Sangue e nutrizione	
– Anemie e altri disturbi ematologici	
• Anemie da carenza di ferro	
– Ferro per via parenterale	
- Ferro saccarato	3
• Farmaci usati nelle anemie megaloblastiche	
- Idrossocobalamina	3
• Farmaci usati nelle anemie ipoplastiche, emolitiche e di origine renale	
– Sovraccarico di ferro	
- Deferoxaminamesilato	3, 4
• Farmaci usati nei disturbi dell'aggregazione piastrinica	
- Anagrelide	3
– Minerali	
• Ipercalcemia e ipercalcemia	
- Cinacalcet	3
– Vitamine	
• Vitamina D	
- Alfacalcidolo	3
- Calcitriolo	3
- Colecalciferolo	3
- Diidrotachisterolo	3
- Ergocalciferolo	3
- Paricalcitololo	3
- Vitamina D + calcio	3

– Malattie metaboliche	
• Farmaci usati nelle malattie metaboliche	
– Malattia di Fabry	
– Agalsidasi alfa e beta	2, 3
– Malattia di Gaucher	
– Imiglucerasi	3
– Miglustat	3
Sistema muscolo scheletrico	
– Farmaci per le malattie reumatologiche e la gotta	
• Farmaci antinfiammatori non steroidei	
– Aceclofenac	2, 3
– Acido mefenamico	2, 3
– Acido tiaprofenico	2, 3
– Aspirina	1,
– Celecoxib	2, 3
– Dexibuprofene	2, 3
– Dexametoprene	2, 3
– Diclofenac potassico	2, 3
– Diclofenac sodico	2, 3
– Diclofenac + misoprostolo	2, 3
– Etoricoxib	2, 3
– Flurbiprofene	2, 3
– Ibuprofene	2, 3
– Indometacina	2, 3
– Ketoprofene	2, 3
– Meloxicam	2, 3
– Nabumetone	2, 3
– Naproxene	2, 3
– Piroxicam	2, 3
– Sulindac	2, 3
– Tenoxicam	2, 3
• Farmaci che modificano il decorso delle malattie reumatologiche	
– Antimalarici	
– Cloroquina	1
– Idrossi cloroquina solfato	1
– Farmaci che modificano la risposta immunitaria	
– Azatioprina	3
– Leflunomide	3
– Metotrexato	3
– Inibitori delle citochine	
– Adalimumab	3
– Infliximab	3
– Sulfasalazina	2, 3
• Gotta ed iperuricemia indotta da farmaci citotossici	
– Controllo a lungo termine della gotta	
– Allopurinolo	3
– Farmaci per le malattie neuromuscolari	
• Miorilassanti della muscolatura scheletrica	
– Baclofene	3
– Dantrolene sodico	3
– Diazepam	3
– Tizanidina	3
– Crampi notturni agli arti	
– Chinina	2, 4
Farmaci per l'occhio	
– Preparazioni oculari antinfettive	
• Antibatterici	

– Ciprofloxacin	2, 3, 4
– Gentamicina	1
– Levofloxacin	3, 4
– Neomicina + antibatterici	1
– Neomicina + corticosteroidi	1
– Ofloxacin	3
– Tobramicina	1
– Corticosteroidi e altre preparazioni antinfiammatorie	
• Corticosteroidi e antibatterici in associazione	
– Desametasone + neomicina	1
– Desametasone + netilmicina	1
– Desametasone + tobramicina	1
– Fluocinolone acetone + neomicina	1
– Fluorometolone + gentamicina	1
– Idrocortisone + neomicina + cloramfenicolo	1
– Prednisolone + neomicina	1
• Altre preparazioni antinfiammatorie	
– Lodoxamide	3
– Olopatadina	3
– Midriatici e cicloplegici	
• Antimuscarinici	
– Atropina solfato	3
– Ciclopentolato cloridrato	3
– Omatropina bromidrato	3
– Tropicamide	3
– Trattamento del Glaucoma	
• Betabloccanti	
– Timololo maleato	2, 3
• Simpaticomimetici	
– Brimonidina tartrato	3
– Brimonidina tartrato + timololo	3
• Inibitori dell'anidrasi carbonica e farmaci sistemici	
– Acetazolamide	3, 4
– Brinzolamide	3
– Dorzolamide	3
– Dorzolamide + timololo	3
– Preparazioni a uso diagnostico e peri operatorio, trattamenti fotodinamici	
• Farmaci oculari peri operatori	
– Aproclonidina	3
– Diclofenac sodico	2, 3
– Flurbiprofene sodico	2, 3
• Neovascolarizzazione retrofoveale coroidale	
– Pegaptanib sodico	1
Orecchio, naso e orofaringe	
– Antinfiammatori steroidei e antimicobici in associazione	
– Ciprofloxacin + idrocortisone	2, 3, 4
– Neomicina + fluocinolone acetone	1
– Polimixina b solfato + neomicina solfato + lidocaina cloridrato	1
– Polimixina b solfato + neomicina solfato + lidocaina cloridrato + idrocortisone	1
– Tobramicina	1
– Tobramicina + desametasone	1
– Farmaci che agiscono sull'orofaringe	
• Farmaci per ulcerazioni ed infiammazioni orali	
– Flurbiprofene	2, 3

• Trattamento della secchezza orale	
– Trattamento sistemico	
– Pilocarpina cloridrato	3
Cute	
– Preparati per eczema e psoriasi	
• Farmaci che influenzano la risposta immunitaria	
– Azatioprina	3
– Infliximab	3
– Metotrexato	3
– Acne e rosacea	
• Preparati antiacne per uso topico	
– Retinoidi topici e derivati per l'acne	
– Tretinoina	3, 4
• Preparati antiacne per bocca	
– Antibiotici orali per l'acne	
– Doxiciclina	2
– Eritromicina	1
(perdita reversibile dell'udito a seguito di dosaggi alti)	
– Minociclina	1
– Retinoidi orali per l'acne	
– Isotretinoina	4
– Sostanze protettive contro le radiazioni UV	
• Foto danneggiamento	
– Diclofenac sodico	2, 3
– Preparati dermatologici antifettivi	
• Preparati antibatterici	
– Preparati antibatterici ad uso solo topico	
(se si devono trattare ampie superfici cutanee l'ototossicità può essere un rischio legato all'utilizzo di amino glicosidi e anche di polimixine)	
– Neomicina solfato	1
– Polimixine	1
• Preparati antimicotici	
– Ketoconazolo	3
Prodotti immunologici e Vaccini	
– Vaccino per il colera	3
– Vaccini per il meningococco	
– Vaccino coniugato per il meningococco di gruppo C	3
– Vaccino per meningococco di gruppo A, C, W135, Y	3
Anestesia	
– Anestesia generale	
• Anestetici endovenosi	
– Propofol	3
• Farmaci antimuscarinici	
– Atropina	3
– Scopolamina bromidrato	3
• Farmaci sedativi e analgesici per operatori	
– Ansiolitici e neurolettici	
– Diazepam	3
– Lorazepam	3
– Midazolam	3
– Temazepam	3

– Analgesici oppioidi	
– Alfentanile	3
– Fentanil	3
– Remifentanil	3
• Farmaci per l'ipertermia maligna	
– Dantrolene sodico	3
– Anestesia locale	
• Lidocaina	
– Lidocaina cloridrato	3

**SOTTOELENCO A1
FARMACI OTOTOSSICI
(tali farmaci possono indurre anche effetti acufenogeni e vertigogeni)**

Apparato cardiovascolare

– Diuretici	
• Diuretici dell'ansa	
– Furosemide	
– Torasemide	
(di solito con dosi parenterali alte e somministrazione rapida e nell'insufficienza renale)	

Sistema nervoso centrale

– Analgesici	
• Analgesici non oppioidi	
– Aspirina (ac. acetilsalicilico)	
• Farmaci antiemicranici	
– Trattamento dell'attacco acuto di emicrania	
– Aspirina (ac. acetilsalicilico)	

Malattie infettive

– Farmaci antibatterici	
• Altri antibiotici beta lattamici	
– Imipenem + cilastatina	
• Tetracicline	
– Minociclina	
• Aminoglicosidi	
– Amikacina	
– Gentamicina	
– Netilmicina	
– Tobramicina	
• Macrolidi	
– Azitromicina	
– Claritromicina	
– Eritromicina	
• Altri antibatterici	
– Teicoplanina	
– Vancomicina	
• Farmaci antitubercolari	
– Streptomina	
• Farmaci antimicotici	
– Amfotericina B	
– Farmaci antivirali	
• Infezioni da herpes virus	
– Citomegalovirus	
– Ganciclovir	
– Farmaci antiprotozoari	
• Antimalarici	
– Cloroquina	

Tumori e immunosoppressione

- Farmaci citotossici
 - Alcaloidi della vinca ed etoposide
 - Etoposide
 - Vinblastina solfato
 - Vincristina solfato
 - Vindesina solfato
 - Vinorelbina

- Altri farmaci antineoplastici
 - Derivati del platino
 - Carboplatino
 - Cisplatino
 - Oxaliplatino

Sistema muscolo scheletrico

- Farmaci per le malattie reumatologiche e la gotta
 - Farmaci antinfiammatori non steroidei
 - Aspirina
 - Farmaci che modificano il decorso delle malattie reumatologiche
 - Antimalarici
 - Cloroquina
 - Idrossi cloroquina solfato

Farmaci per l'occhio

- Preparazioni oculari antifettive
 - Antibatterici
 - Gentamicina
 - Neomicina + antibatterici
 - Neomicina + corticosteroidi
 - Tobramicina
- Corticosteroidi e altre preparazioni antinfiammatorie
 - Corticosteroidi e antibatterici in associazione
 - Desametasone + neomicina
 - Desametasone + netilmicina
 - Desametasone + tobramicina
 - Fluocinolone acetone + neomicina
 - Fluorometolone + gentamicina
 - Idrocortisone + neomicina + cloramfenicolo
 - Prednisolone + neomicina
- Preparazioni a uso diagnostico e peri operatorio, trattamenti fotodinamici
 - Neovascolarizzazione retrofoveale coroidale
 - Pegaptanib sodico

Orecchio, naso e orofaringe

- Antinfiammatori steroidei e antimicorbici in associazione
 - Neomicina + fluocinolone acetone
 - Polimixina b solfato + neomicina solfato + lidocaina cloridrato
 - Polimixina b solfato + neomicina solfato + lidocaina cloridrato + idrocortisone
 - Tobramicina
 - Tobramicina + desametasone

Cute

- Acne e rosacea
 - Preparati antiacne per bocca
 - Antibiotici orali per l'acne
 - Eritromicina

- Minociclina

- Preparati dermatologici antifettivi
 - Preparati antibatterici
 - Preparati antibatterici ad uso solo topico (se si devono trattare ampie superfici cutanee l'ototossicità può essere un rischio legato all'utilizzo di aminoglicosidi e anche di polimixine)
 - Neomicina solfato
 - Polimixine

SOTTOELENCO A2 FARMACI ACUFENOGENI (non dichiaratamente ototossici)

Apparato gastrointestinale

- Disturbi intestinali cronici
 - Aminosalicilati
 - Sulfasalazina

Apparato cardiovascolare

- Diuretici
 - Diuretici risparmiatori di potassio con altri diuretici
 - Amiloride + tiazidici
- Antiaritmici
 - Aritmie sopraventricolari e ventricolari
 - Flecainide acetato
- Beta bloccanti
 - Timololo maleato
- Ipertensione e scompenso cardiaco
 - Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina
 - ACE inibitori
 - Enalapril maleato
 - Enalapril + diuretici
 - Moexipril cloridrato
 - Moexipril + diuretici
 - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II
 - Irbesartan
 - Irbesartan + diuretici
 - Valsartan + diuretici
 - Nitrati, calcio antagonisti e altri farmaci antianginosi
 - Calcio antagonisti
 - Amlodipina
 - Nicardipina cloridrato
- Ipolipemizzanti
 - Statine
 - Atorvastatina

Apparato respiratorio

- Antistaminici, iposensibilizzazione e urgenze in caso di reazioni allergiche
 - Antistaminici sedativi
 - Clorfenamina maleato

Sistema nervoso centrale

- Farmaci antidepressivi
 - Farmaci antidepressivi triciclici e correlati
 - Antidepressivi triciclici
 - Amitriptilina cloridrato
 - Amitriptilina cloridrato + perfenazina
 - Clomipramina cloridrato
 - Dosulepina cloridrato

- Imipramina cloridrato
- Nortriptilina
- Nortriptilina in associazione (flufenazina)
- Trinipramina
- Antidepressivi correlati
 - Mianserina cloridrato
 - Trazodone cloridrato
- Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina
 - Citalopram
- Altri farmaci antidepressivi
 - Venlafaxina

-
- Farmaci per la nausea e le vertigini
 - Antagonisti della serotonina (anti 5HT3)
 - Palonosetron
 - Antagonisti dei recettori delle neurochinine
 - Aprepitant

-
- Analgesici
 - Analgesici oppioidi
 - Buprenorfina
 - Farmaci antiemicranici
 - Trattamento dell'attacco acuto di emicrania
 - FANS
 - Agonisti della 5 idrossi triptamina
 - Almotriptan
 - Eletriptan
 - Frovatriptan

-
- Farmaci antiepilettici
 - Controllo dell'epilessia
 - Gabapentin

-
- Farmaci per la tossicodipendenza
 - Fumo di sigaretta
 - Bupropione
 - Prodotti nicotinici
 - Vareniciclina
 - Dipendenza da oppioidi
 - Buprenorfina

-
- Farmaci per la demenza
 - Galantamina

Malattie infettive

- Farmaci antibatterici
 - Tetracicline
 - Doxiciclina
 - Altri antibatterici
 - Linezolid
 - Sulfamidici e trimetoprim
 - Sulfadiazina
 - Sulfametoxazolo + trimetoprim
 - Chinoloni
 - Ciprofloxacina
 - Norfloxacina
 - Farmaci antimicotici
 - Voriconazolo
 - Virus respiratorio sinciziale
 - Ribavirina
- Farmaci antiprotozoari
 - Antimalarici
 - Chinina

- Doxiciclina
- Meflochina

Sistema endocrino

- Farmaci che influenzano il metabolismo osseo
 - Bifosfonati e altri farmaci che influenzano il metabolismo osseo
 - Bifosfonati
 - Acido risedronico

Ostetricia, Ginecologia e Urologia

- Farmaci impiegati in ostetricia
 - Prostaglandine e ossitocici
 - Ergometrina maleato

Tumori e Immunosoppressione

- Altri farmaci antineoplastici
 - Inibitori della protein chinasi
 - Dasatinib
 - Imatinib
 - Sorafenib

Sangue e nutrizione

- Malattie metaboliche
 - Farmaci usati nelle malattie metaboliche
 - Malattia di Fabry
 - Agalsidasi alfa e beta

Sistema muscolo scheletrico

- Farmaci per le malattie reumatologiche e la gotta
 - Farmaci antinfiammatori non steroidei
 - Aceclofenac
 - Acido mefenamico
 - Acido tiaprofenico
 - Celecoxib
 - Dexibuprofene
 - Dexketoprofene
 - Diclofenac potassico
 - Diclofenac sodico
 - Diclofenac + misoprostolo
 - Etoricoxib
 - Flurbiprofene
 - Ibuprofene
 - Indometacina
 - Ketoprofene
 - Meloxicam
 - Nabumetone
 - Naproxene
 - Piroxicam
 - Sulindac
 - Tenoxicam
 - Farmaci che modificano il decorso delle malattie reumatologiche
 - Inibitori delle citochine
 - Acido tiaprofenico
 - Sulfasalazina
- Farmaci per le malattie neuromuscolari
 - Miorilassanti della muscolatura scheletrica
 - Crampi notturni agli arti
 - Chinina

Farmaci per l'occhio

- Preparazioni oculari antinfettive
 - Antibatterici
 - Ciprofloxacina
- Trattamento del glaucoma
 - Betabloccanti
 - Timololo maleato
- Preparazioni a uso diagnostico e peri operatorio, trattamenti fotodinamici
 - Farmaci oculari peri operatori
 - Diclofenac sodico
 - Flurbiprofene sodico

Orecchio, Naso e Orofaringe

- Antinfiammatori steroidei e antimicorbici in associazione
 - Ciprofloxacina + idrocortisone
- Farmaci che agiscono sull'orofaringe
 - Farmaci per ulcerazioni ed infiammazioni orali
 - Flurbiprofene

Cute

- Acne e rosacea
 - Preparati antiacne per bocca
 - Antibiotici orali per l'acne
 - Doxiciclina
- Sostanze protettive contro le radiazioni UV
 - Foto danneggiamento
 - Diclofenac sodico

SOTTOELENCO A3 FARMACI VERTIGOGENI (non dichiaratamente ototossici)

Apparato gastrointestinale

- Antispastici e altri farmaci attivi sulla motilità intestinale
 - Antimuscarinici
 - Atropina solfato
 - Propantelina bromuro
 - Scopolamina butilbromuro
- Antisecretivi e protettivi della mucosa gastrica
 - Antagonisti dei recettori H2
 - Cimetidina
 - Famotidina
 - Nizatidina
 - Ranitidina
 - Chelati e complessi
 - Sucralfato
 - Analoghi delle prostaglandine
 - Misoprostolo
 - Inibitori della pompa protonica
 - Esomeprazolo
 - Lansoprazolo
 - Omeprazolo
 - Pantoprazolo
 - Rabeprazolo sodico
- Antidiarroici
 - Inibitori della motilità
 - Loperamide cloridrato
- Disturbi intestinali cronici
 - Aminosalicilati
 - Sulfasalazina

- Inibitori delle citochine
 - Infliximab

Apparato cardiovascolare

- Inotropi positivi
 - Glicosidi cardiaci
 - Diossina
 - Digitossina
- Diuretici
 - Tiazidici e diuretici affini
 - Clortalidone
 - Idroclorotiazide
 - Indapamide
 - Diuretici risparmiatori di potassio con altri diuretici
 - Amiloride + tiazidici
- Antiaritmici
 - Aritmie sopraventricolari e ventricolari
 - Amiodarone cloridrato
 - Flecainide acetato
 - Propafenone cloridrato
 - Aritmie ventricolari
 - Mexiletina cloridrato
- Beta bloccanti
 - Acebutololo
 - Atenololo
 - Atenololo + diuretici
 - Atenololo + calcio antagonisti
 - Bisoprololo fumarato
 - Bisoprololo fumarato + diuretici
 - Carvedilolo
 - Celiprololo cloridrato
 - Esmololo cloridrato
 - Metoprololo tartrato
 - Metoprololo + diuretici
 - Nadololo
 - Nebivololo
 - Oxprenololo cloridrato + diuretici
 - Pindololo
 - Propranololo cloridrato
 - Sotalololo cloridrato
 - Timololo maleato
- Ipertensione e scompenso cardiaco
 - Antipertensivi vasodilatatori
 - Sildenafil
 - Sodio nitroprussiato (associate a rapida riduzione della pressione arteriosa)
 - Farmaci antipertensivi ad azione centrale
 - Clonidina cloridrato
 - Metildopa
 - Moxonidina
 - Alfa bloccanti
 - Doxazosin
 - Terazosina
 - Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina
 - ACE inibitori
 - Captopril
 - Captopril + diuretici
 - Cilazapril
 - Cilazapril + diuretici

- Enalapril maleato
 - Enalapril + diuretici
 - Fosinopril
 - Fosinopril + diuretici
 - Lisinopril
 - Lisinopril + diuretici
 - Moexipril cloridrato
 - Moexipril + diuretici
 - Perindopril
 - Perindopril + diuretici
 - Quinapril
 - Quinapril + diuretici
 - Ramipril
 - Ramipril + diuretici
 - Trandolapril
 - Trandolapril + Ca antagonisti
 - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II
 - Candesartan cilexetil
 - Candesartan + diuretici
 - Eprosartan
 - Irbesartan + diuretici
 - Losartan potassico
 - Losartan potassico + diuretici
 - Olmesartan medoxomil
 - Olmesartan medoxomil + diuretici
 - Telmisartan
 - Telmisartan + diuretici
 - Valsartan + diuretici
 - Nitrati, calcio antagonisti e altri farmaci antianginosi
 - Nitrati
 - Nitroglicerina
 - Isosorbide dinitrato
 - Isosorbine mononitrato
 - Calcio antagonisti
 - Amlodipina
 - Diltiazem cloridrato
 - Felodipina
 - Isradipina
 - Lacidipina
 - Lercanidipina cloridrato
 - Nicardipina cloridrato
 - Nifedipina
 - Nifedipina + atenololo
 - Nisoldipina
 - Verapamil cloridrato
 - Vasodilatatori periferici e farmaci affini
 - Pentoxifillina
-
- Simpaticomimetici
 - Rianimazione cardiopolmonare
 - Adrenalina
-
- Anticoagulanti parenterali
 - Fondaparinu
-
- Antiaggreganti piatrinici
 - Clopidogrel
 - Dipyridamolo
-
- Antifibrinolitici e emostatici
 - Acido tranexanico (in caso di iniezione endovenosa rapida)

-
- Derivati del sangue
 - Frazione secca del fattore VIII
 - Frazione secca del fattore IX
-
- Ipolipemizzanti
 - Fibrati
 - Bezafibrato
 - Fenofibrato
 - Gemfibrozil
 - Statine
 - Atorvastatina
 - Pravastatina sodica
 - Rosuvastatina
 - Simvastatina
 - Simvastatina + ezetimibe
 - Olio di pesce
 - Esteri etilici degli acidi omega-3

Apparato respiratorio

- Farmaci per l'asma e la BPCO
 - Agonisti dei recettori adrenergici (simpaticomimetici)
 - Beta 2 agonisti selettivi
 - Salmeterolo
 - Broncodilatatori antimuscarinici
 - Tiotropio
-
- Cromoglicato, terapie correlate e antileucotrieni
 - Antileucotrieni
 - Montelukast
-
- Antistaminici, iposensibilizzazione e urgenze in caso di reazioni allergiche
 - Antistaminici sedativi
 - Ketotifene
 - Immunoterapia con allergeni
 - Omalizumab

Sistema nervoso centrale

- Ipnotici e ansiolitici
 - Ipnotici
 - Benzodiazepine
 - Diazepam
 - Flurazepam
 - Lormetazepam
 - Nitrazepam
 - Temazepam
 - Zaleplon, zolpidem e zopiclone
 - Zaleplon
 - Zolpidem tartrato
 - Zopiclone
 - Sodio oxibato
 - Sodio oxibato
- Ansiolitici
 - Benzodiazepine
 - Alprazolam
 - Clordiazepossido
 - Diazepam
 - Lorazepam
 - Oxazepam
 - Buspirone
 - Buspirone cloridrato
- Meprobamato
 - Meprobamato

- Barbiturici
 - Fenobarbital

- Farmaci per le psicosi e i disturbi correlati
 - Antipsicotici atipici
 - Amisulpride
 - Aripiprazolo
 - Clorazepato dipotassico
 - Clozapina
 - Olanzapina
 - Quetiapina
 - Risperidone

- Farmaci antidepressivi
 - Farmaci antidepressivi triciclici e correlati
 - Antidepressivi triciclici
 - Amitriptilina cloridrato
 - Amitriptilina cloridrato + perfenazina
 - Clomipramina cloridrato
 - Dosulepina cloridrato
 - Imipramina cloridrato
 - Nortriptilina
 - Nortriptilina in associazione (flufenazina)
 - Trnipramina
 - Antidepressivi correlati
 - Mianserina cloridrato
 - Trazodone cloridrato
 - Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina
 - Citalopram
 - Escitalopram
 - Fluoxetina
 - Fluvoxamina maleato
 - Paroxetina
 - Sertralina
 - Altri farmaci antidepressivi
 - Duloxetina
 - Mirtazapina
 - Reboxetina
 - Venlafaxina

- Stimolanti del SNC e farmaci per il disturbo da deficit d'attenzione e iperattività
 - Atomoxetina
 - Metilfenidato cloridrato
 - Modafinil

- Farmaci per la nausea e le vertigini
 - Antagonisti della serotonina (anti 5HT3)
 - Dolasetron mesilato
 - Ondansetron
 - Palonosetron
 - Tropisetron
 - Antagonisti dei recettori delle neurochinine
 - Aprepitant
 - Scopolamina
 - Scopolamina bromidrato (ioscina bromidrato)

- Analgesici
 - Analgesici non oppioidi
 - Paracetamolo + codeina fosfato
 - Analgesici oppioidi
 - Buprenorfina
 - Fentanil
 - Metadone cloridrato

- Farmaci per il dolore neuropatico (nevralgia del trigemino)
 - Morfina (sali)
 - Oxycodone cloridrato
 - Pentazocina
 - Petidina cloridrato
 - Tramadolo

- Dolore neuropatico (nevralgia del trigemino)
 - Carbamazepina
 - Oxcarbazepina

- Farmaci antiemicranici
 - Trattamento dell'attacco acuto di emicrania
 - FANS
 - Agonisti della 5 idrossi triptamina
 - Almotriptan
 - Eletriptan
 - Frovatriptan
 - Rizatriptan
 - Sumatriptan
 - Zolmitriptan
 - Alcaloidi dell'ergot
 - Ergotamina tartrato
 - Profilassi dell'emicrania
 - Pizotifene

- Farmaci antiepilettici
 - Controllo dell'epilessia
 - Carbamazepina
 - Clobazam
 - Clonazepam
 - Etosuccimide
 - Fenitoina
 - Gabapentin
 - Lamotrigina
 - Levetiracetam
 - Oxcarbazepina
 - Pregabalin
 - Primidone
 - Tiagabina
 - Topiramato
 - Vigabatrin
 - Zonisamide
 - Farmaci per lo stato di male epilettico
 - Clonazepam
 - Diazepam
 - Fenitoina sodica
 - Lorazepam

- Farmaci per il parkinsonismo e disturbi correlati
 - Farmaci dopaminergici per il parkinsonismo
 - Agonisti del recettore della dopamina
 - Cabergolina
 - Levodopa + benserazide
 - Levodopa + carbidopa
 - Levodopa + carbidopa + entacapone
 - Lisuride maleato
 - Pergolide
 - Pramipexolo
 - Ropinirolo
 - Inibitori della monoamminossidasi B
 - Rasagilina
 - Selegilina cloridrato

- Inibitori della catecol-O-metiltransferasi
 - Amantadina cloridrato
 - Entacapone
- Farmaci antimuscarinici per il parkinsonismo
 - Orfenadrina cloridrato
 - Triesifenidile cloridrato
- Farmaci per il tremore essenziale, la corea, i tic e i disturbi correlati
 - Riluzolo
- Distonie di torsione e altri movimenti involontari
 - Tossina botulinica A

– Farmaci per la tossicodipendenza

- Dipendenza da alcool
 - Benzodiazepine
- Fumo di sigaretta
 - Bupropione
 - Prodotti nicotinici
 - Vareniciclina
- Dipendenza da oppioidi
 - Buprenorfina
 - Metadone cloridrato
 - Naltrexone cloridrato

– Farmaci per la demenza

- Donepezil cloridrato
- Galantamina
- Memantina cloridrato
- Rivastigmina

Malattie infettive

– Farmaci antibatterici

- Penicilline
 - Penicilline ad ampio spettro
 - Amoxicillina + acido clavulanico
- Cefalosporine ed altri beta lattamici
 - Cefalosporine e cefamicine
 - Cefacloro
 - Cefadroxil
 - Cefalexina
 - Cefazolina sodica
 - Cefixima
 - Cefotaxima
 - Cefpodoxima
 - Cefprozil
 - Cefradina
 - Ceftazidima
 - Ceftriaxone
 - Cefuroxima
- Altri antibiotici beta lattamici
 - Aztreonam
 - Ertapenem
- Tetracicline
 - Tigeciclina
- Macrolidi
 - Telitromicina
- Altri antibatterici
 - Daptomicina
 - Linezolid
 - Quinupristin + dalfopristin
- Polimixine
 - Colistina

- Sulfamidici e trimetoprim
 - Sulfadiazina
 - Sulfametoxazolo + trimetoprim
- Farmaci antitubercolari
 - Isoniazide
 - Rifampicina
 - Rifampicina + isoniazide
- Metronidazolo e tinidazolo
 - Metronidazolo
 - Tinidazolo
- Chinoloni
 - Ciprofloxacina
 - Levofloxacina
 - Moxifloxacina
 - Norfloxacina
 - Ofloxacina
- Farmaci antimicotici
 - Fluconazolo
 - Flucitosina
 - Griseofulvina
 - Itraconazolo
 - Posaconazolo
 - Terbinafina
 - Voriconazolo

– Farmaci antivirali

- Virus dell'immunodeficienza umana
 - Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa
 - Abacavir
 - Abacavir + lamivudina
 - Abacavir + lamivudina + zidovudina
 - Didanosina
 - Emtricitabina
 - Emtricitabina + tenofovir
 - Lamivudina
 - Stavudina
 - Tenofovir disoproxile
 - Zidovudina
 - Zidovudina + lamivudina
 - Inibitori delle proteasi
 - Atazanavir
 - Fosamprenavir
 - Indinavir
 - Lopinavir + ritonavir
 - Ritonavir
 - Saquinavir
 - Tipranavir
 - Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa
 - Efavirenz
 - Altri antiretrovirali
 - Enfuvirtide
- Infezioni da herpes virus
 - Herpes simplex e varicella-zoster
 - Aciclovir
 - Famciclovir
 - Inosina pranobex
 - Valaciclovir
 - Citomegalovirus
 - Foscarnet Sodico
 - Valganciclovir

- Epatite virale
 - Entecavir (epatite B)
- Influenza
 - Amantadina cloridrato
 - Oseltamivir
- Virus respiratorio sinciziale
 - Ribavirina

– Farmaci antiprotozoari

- Antimalarici
 - Meflochina
 - Proguanil cloridrato + atovaquone
- Amebicidi
 - Metronidazolo
 - Tinidazolo
- Tricomonicidi
 - Metronidazolo
 - Tinidazolo
- Leishmanicidi
 - Stibogluconato sodico
- Farmaci antipneumocistosi
 - Atovaquone + proguanil cloridrato
 - Pentamidina isetonato

– Farmaci antelmintici

- Farmaci anticestodi (vermi piatti)
 - Tenicidi
 - Niclosamide

Sistema endocrino

– Farmaci per il diabete

- Ipoglicemizzanti orali
 - Sulfoniluree
 - Glipizide
 - Altri ipoglicemizzanti
 - Pioglitazone
 - Pioglitazone + metformina

– Corticosteroidi

- Terapia glucocorticoidi
 - Betametasone
 - Deflazacort
 - Desametasone
 - Idrocortisone
 - Metilprednisolone
 - Triamcinolone

– Ormoni sessuali femminili

- Estrogeni e terapia ormonale sostitutiva
 - Estrogeni coniugati + progestinici
 - Estradiolo + progestinici
 - Estradiolo
 - Estriolo
 - Etinilestradiolo
 - Titolone
- Progestinici
 - Didrogesterone
 - Medrossiprogesterone acetato
 - Noretisterone
 - Noretisterone + estradiolo
 - Progesterone

– Ormoni ipotalamici, ipofisari e antiestrogeni

- Ormoni ipotalamici, dell'ipofisi anteriore e antiestrogeni

- Antiestrogeni
 - Clomifene citrato

- Ormoni dell'ipofisi anteriore
 - Antagonisti dell'ormone della crescita
 - Pegvisomant
 - Tireotropina alfa
- Ormoni dell'ipofisi posteriore e antagonisti
 - Ormoni dell'ipofisi posteriore
 - Terlipressina

– Farmaci che influenzano il metabolismo osseo

- Calcitonina e ormone paratiroideo
 - Calcitonina di salmone
 - Ormone paratiroideo
 - Teriparatide
- Bifosfonati e altri farmaci che influenzano il metabolismo osseo
 - Bifosfonati
 - Acido pamidronico
 - Acido risedronico
 - Acido zoledronico

– Altri farmaci endocrini

- Farmaci che influenzano le gonadotropine
 - Antagonisti e inibitori
 - Danazolo
 - Ganirelix
 - Analoghi della gonadorelina
 - Buserelina
 - Goserelina
 - Leuprorelina acetato
 - Triptorelina

Ostetricia, Ginecologia e Urologia

– Farmaci impiegati in ostetricia

- Prostaglandine e ossitocici
 - Dinoprostone
 - Ergometrina maleato
 - Gemeprost
- Rilassanti miometriali
 - Atosiban

– Farmaci per l'atrofia vaginale

- Terapia ormonale sostitutiva topica
 - Estrogeni tipici

– Contraccettivi ormonali combinati

- Sistemi a rilascio vaginale
 - Etonogestrel + etinilestradiolo

– Contraccezione di emergenza (post-coitale)

- Metodi ormonali
 - Levonorgestrel

– Contraccettivi progestinici

- Contraccettivi progestinici orali

– Farmaci contro i disturbi genito-urinari

- Farmaci per la ritenzione urinaria
 - Alfa bloccanti
 - Alfuzosina cloridrato
 - Doxazosin
 - Tamsulosina cloridrato
 - Terazosina

– Farmaci per pollachiuria, enuresi e incontinenza

- Incontinenza urinaria

- Duloxetina
 - Flovoxato cloridrato
 - Oxibutinina cloridrato
-
- Farmaci per la disfunzione erettile
 - Alprostadil
 - Inibitori delle 5 fosfodiesterasi
 - Sildenafil
 - Tadalafil
 - Vardenafil

Tumori e immunosoppressione

- Altri farmaci antineoplastici
 - Cetuximab
 - Inibitori della protein chinasi
 - Dasatinib
 - Imatinib
 - Sunitinib
 - Trastuzumab
 - Trastuzumab
 - Tretinoina
 - Tretinoina
-
- Farmaci che modificano la risposta immunitaria
 - Immunosoppressori antiproliferativi
 - Acido micofenolico
 - Azatioprina
 - Corticosteroidi e altri immunosoppressori
 - Tacrolimus
-
- Altri farmaci immunomodulatori
 - Natalizumab
 - Natalizumab
-
- Ormoni sessuali e antagonisti ormonali nei tumori
 - Progestinici
 - Medrossiprogesterone acetato
 - Megestrol acetato
 - Noretisterone
 - Antagonisti ormonali
 - Cancro della mammella
 - Exemestane
 - Letrozolo
 - Toremifene
 - Cancro della prostata e analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine
 - Buserelina
 - Flutamida
 - Goserelin
 - Leuprorelina acetato
 - Triptorelina

Sangue e Nutrizione

- Anemie e altri disturbi ematologici
 - Anemie da carenza di ferro
 - Ferro per via parenterale
 - Ferro saccarato
 - Farmaci usati nella anemie megaloblastiche
 - Idrossocobalamina
 - Farmaci usati nelle anemie ipoplastiche, emolitiche e di origine renale
 - Sovraccarico di ferro
 - Deferoxaminasilato

- Farmaci usati nei disturbi dell'aggregazione piastrinica
 - Anagrelide

-
- Minerali
 - Ipercalcemia e ipercalcemia
 - Cinacalcet
-
- Vitamine
 - Vitamina D
 - Alfacalcidolo
 - Calcitriolo
 - Colecalciferolo
 - Diidrotachisterolo
 - Ergocalciferolo
 - Paricalcitololo
 - Vitamina D + calcio
-
- Malattie metaboliche
 - Farmaci usati nelle malattie metaboliche
 - Malattia di Fabry
 - Agalsidasi alfa e beta
 - Malattia di Gaucher
 - Imiglucerasi
 - Miglustat

Sistema muscolo scheletrico

- Farmaci per le malattie reumatologiche e la gotta
 - Farmaci antinfiammatori non steroidei
 - Aceclofenac
 - Acido mefenamico
 - Acido tiaprofenico
 - Celecoxib
 - Dexibuprofene
 - Dexametoprene
 - Diclofenac potassico
 - Diclofenac sodico
 - Diclofenac + misoprostolo
 - Etoricoxib
 - Flurbiprofene
 - Ibuprofene
 - Indometacina
 - Ketoprofene
 - Meloxicam
 - Nabumetone
 - Naproxene
 - Piroxicam
 - Sulindac
 - Tenoxicam
 - Farmaci che modificano il decorso delle malattie reumatologiche
 - Farmaci che modificano la risposta immunitaria
 - Azatioprina
 - Leflunomide
 - Metotrexato
 - Inibitori delle citochine
 - Adalimumab
 - Infliximab
 - Sulfasalazina
 - Gotta ed iperuricemia indotta da farmaci citotossici
 - Controllo a lungo termine della gotta
 - Allopurinolo
-
- Farmaci per le malattie neuromuscolari
 - Miorilassanti della muscolatura scheletrica

- Baclofene
- Dantrolene sodico
- Diazepam
- Tizanidina

Farmaci per l'occhio

- Preparazioni oculari antinfettive
 - Antibatterici
 - Ciprofloxacina
 - Levofloxacina
 - Ofloxacina
- Corticosteroidi e altre preparazioni antinfiammatorie
 - Altre preparazioni antinfiammatorie
 - Lodoxamide
 - Olopatadina
- Midriatici e cicloplegici
 - Antimuscarinici
 - Atropina solfato
 - Ciclopentolato cloridrato
 - Omatropina bromidrato
 - Tropicamide
- Trattamento del glaucoma
 - Betabloccanti
 - Timololo maleato
 - Simpaticomimetici
 - Brimonidina tartrato
 - Brimonidina tartrato + timololo
 - Inibitori dell'anidrasi carbonica e farmaci sistemici
 - Acetazolamide
 - Brinzolamide
 - Dorzolamide
 - Dorzolamide + timololo
- Preparazioni a uso diagnostico e peri operatorio, trattamenti fotodinamici
 - Farmaci oculari peri operatori
 - Aproclonidina
 - Diclofenac sodico
 - Flurbiprofene sodico

Orecchio, naso e orofaringe

- Antinfiammatori steroidei e antimicorbici in associazione
 - Ciprofloxacina + idrocortisone
- Farmaci che agiscono sull'orofaringe
 - Farmaci per ulcerazioni ed infiammazioni orali
 - Flurbiprofene
 - Trattamento della secchezza orale
 - Trattamento sistemico
 - Pilocarpina cloridrato

Cute

- Preparati per eczema e psoriasi
 - Farmaci che influenzano la risposta immunitaria
 - Azatioprina
 - Infliximab
 - Metotrexato
- Acne e rosacea
 - Preparati antiacne per uso topico
 - Retinoidi topici e derivati per l'acne
 - Tretinoina

- Sostanze protettive contro le radiazioni UV
 - Foto danneggiamento
 - Diclofenac sodico

- Preparati dermatologici antinfettivi
 - Preparati antimicotici
 - Ketoconazolo

Prodotti immunologici e vaccini

- Vaccino per il colera
- Vaccini per il meningococco
 - Vaccino coniugato per il meningococco di gruppo C
 - Vaccino per meningococco di gruppo A, C, W135, Y

Anestesia

- Anestesia generale
 - Anestetici endovenosi
 - Propofol
 - Farmaci antimuscarinici
 - Atropina
 - Scopolamina bromidrato
 - Farmaci sedativi e analgesici peri operatori
 - Ansiolitici e neurolettici
 - Diazepam
 - Lorazepam
 - Midazolam
 - Temazepam
 - Analgesici oppioidi
 - Alfentanile
 - Fentanil
 - Remifentanil
 - Farmaci per l'ipertermia maligna
 - Dantrolene sodico
- Anestesia locale
 - Lidocaina
 - Lidocaina cloridrato

SOTTOELENCO A4

FARMACI IN GRADO DI PROVOCARE "DISTURBI DELL'UDITO"

Sono elencati i farmaci con possibili effetti audiologici, indicati come "disturbi dell'udito" ("farmaci con effetti collaterali otologici aspecifici"); verso tali farmaci è consigliabile adottare un atteggiamento prudentiale e valutare da caso a caso l'eventuale impatto e la tipologia della reazione avversa.

Sistema nervoso centrale

- Ipnotici e ansiolitici
 - Ipnotici
 - Zaleplon, zolpidem e zopiclone
 - Zaleplon
 - Zolpidem tartrato
- Farmaci antiepilettici
 - Controllo dell'epilessia
 - Pregabalin (iperacusia)

Malattie infettive

- Farmaci antibatterici
 - Chinoloni
 - Ciprofloxacina
 - Levofloxacina
 - Moxifloxacina
 - Norfloxacina

- Ofloxacin
- Farmaci antimicotici
 - Posaconazolo
 - Voriconazolo
- Influenza
 - Oseltamivir

– Farmaci antiprotozoari

- Antimalarici
 - Chinina

Sistema endocrino

– Altri farmaci endocrini

- Farmaci che influenzano le gonadotropine
 - Analoghi della gonadorelina
 - Buserelina

Tumori e Immunosoppressione

– Altri farmaci antineoplastici

- Tretinoina
 - Tretinoina
- Corticosteroidi e altri immunosoppressori
 - Tacrolimus
- Antagonisti ormonali
 - Cancro della prostata e analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine
 - Buserelina

Sangue e Nutrizione

– Anemie e altri disturbi ematologici

- Farmaci usati nelle anemie ipoplastiche, emolitiche e di origine renale

- Sovraccarico di ferro
 - Deferoxaminamesilato

Sistema muscolo scheletrico

– Farmaci per le malattie neuromuscolari

- Miorilassanti della muscolatura scheletrica
 - Crampi notturni agli arti
 - Chinina

Farmaci per l'occhio

– Preparazioni oculari antinfettive

- Antibatterici
 - Ciprofloxacina
 - Levofloxacina

– Trattamento del glaucoma

- Inibitori dell'anidrasi carbonica e farmaci sistemici
 - Acetazolamide

Orecchio, Naso e Orofaringe

– Antinfiammatori steroidei e antimicobici in associazione

- Ciprofloxacina + idrocortisone

Cute

– Acne e rosacea

- Preparati antiacne per uso topico
 - Retinoidi topici e derivati per l'acne
 - Tretinoina
- Preparati antiacne per bocca
 - Retinoidi orali per l'acne
 - Isotretinoina

16	Acido pamidronico (sale disodico)	Amidrox	3 ^c
		Aredia	3 ^c
		Pamidronato Disodico (*)	3 ^c
		Pamidronato Teva	3 ^c
		Texpami	3 ^c
17	Acido pipemidico	Biosoviran	3
		Pipefort	3
		Pipemid	3
		Pipram	3
		Pipurin	3
		Urodene	3
		Uropimid	3
		Urosan	3
		Urotractin	3
18	Acido risedronico	Actonel	2, 3
		Optinate	2, 3
19	Acido tiaprofenico	Surgamyl	2, 3
20	Acido tranexanico	Acido tranexanico (*)	3
		Tranex	3
		Ugurol	3
21	Acido zoledronico	Aclasta	3 ^c
		Zometa	3 ^c
22	Adalimumab	Humira	3 ^b
23	Adrenalina	Adrenalina (*)	3
		Fastjekt	3
24	Agalsidasi alfa e beta	Febrazyme	2, 3
25	Alcinonide + acido salicilico	Halciderm	1
26	Alfa 1 – antitripsina	Prolastina	3
27	Alfacalcidolo	Alpha D3	3
		Dediol	3
		Deril	3
		Diseon	3
		Diserinal	3
		Geniad	3
		Ostidil D3	3
		Sefal	3
		28	Alfentanile
29	Alfuzosina cloridrato	Mittoval	3
		Xatral	3
30	Alizapride cloridrato	Limican	3
31	Allopurinolo	Allopurinolo (*)	3
		Allurit	3
		Zyloric	3
32	Almotriptan	Almogran	2 ^c , 3 ^b
		Almotrex	2 ^c , 3 ^b
33	Alprazolam	Alpravecs	3 ^b
		Alprazig	3 ^b
		Alprazolam(*)	3 ^b
		Frontal	3 ^b
		Mialin	3 ^b
		Valeans	3 ^b
		Xanax	3 ^b
34	Alprostadil	Alprostar	3
		Caverject	3
		Prostavasin	3
		Prostin Vr	3
		Viridal starter kit	3
35	Amantadina cloridrato	Mantadan	3

36	Ambroxolo cloridrato	Ambroxol big	3
		Ambroxolo (*)	3
		Atus	3
		Broxol	3
		Secretil	3
		Surfactal	3
37	Amfotericina B	Abelcet	1
		Ambisome	1
		Fungilin	1
		Fungizone	1
38	Amifostina	Ethyol	3
39	Amikacina	Amicasil	1
		Amikacina teva	1
		Amikan	1
		Bbk8	1
		Chemacin	1
		Likacin	1
		Lukadin	1
		Mediamik	1
		Migracin	1
		Mikan	1
		Mikavir	1
Nekacin	1		
40	Amikacina solfato	Dramigel	1
		Likacin gel	1
41	Amiloride + tiazidici	Moduretic	2, 3
42	Amiodarone cloridrato	Amiodar	3
		Amiodarone (*)	3
		Cordarone	3
43	Amisulpride	Deniban	3
		Solian	3
		Sulamid	3
44	Amitriptilina cloridrato	Adepril	2, 3
		Laroxyl	2, 3
		Triptizol	2, 3
45	Amitriptilina + clordiazepossido	Limbityl	2, 3
		Sedans	2, 3
46	Amitriptilina cloridrato + perfenazina	Mutabon ansiolitico	2, 3
		Mutabon antidepressivo	2, 3
		Mutabon forte	2, 3
		Mutabon mite	2, 3
47	Amlodipina	Antacal	2, 3
		Monopina	2, 3
		Norvasc	2, 3
48	Amoxicillina + ac. clavulanico	Abba	3
		Amoxicillina + acido clavulanico (*)	3
		Anival	3
		Augmentin	3
		Clavulin	3
		Euticlavir	3
		Homer	3
		Klavox	3
		Kruxade	3
		Mondex	3
		Moxivul	3
		Neoduplamox	3
		Xinamod	3
49	Anagrelide	Xagrid	3 ^b
50	Aniracetam	Ampamet	3 ^d
51	Aprepitant	Emend	2, 3

52	Aproclonidina	Iopidine	3 ^c
53	Aripiprazolo	Abilify Clozapina Clozapina(*) Leponex	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
54	Articaina + adrenalina	Cartidont Sartocain Septanest Ubistesin	2, 3 2, 3 2, 3 2, 3
55	Atazanavir	Reyataz	3 ^c
56	Atenololo	Atenol Atenololo (*) Atermin Seles beta Tenomax Tenormin	3 3 3 3 3 3
57	Atenololo + Ca antagonisti	Niften	3
58	Atenololo + diuretici	Atenigron Atenololo/Clortalidone (*) Atinorm Carnian Clortanol Diube Eupres Eupres mite Igroseles Nor-Pa Normopress Target Tenoretic	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
59	Atomoxetina	Strattera	3
60	Atorvastatina	Torvast Totalip	2, 3 2, 3
61	Atosiban	Tractocile	3 ^b
62	Atropina solfato	Atropina solfato Atropina lux Atropina 1% Farmigea	3 3 3 3
63	Azatioprina	Azatioprina (*)	3
64	Azitromicina	Azitrocina Ribotrex Trozocina Zitromax Zitromax avium	1 (3 ^a) 1 (3 ^a) 1 (3 ^a) 1 (3 ^a) 1 (3 ^a)
65	Aztreonam	Azactam Primbactam	3 3
66	Baclofene	Lioresal	3
67	Bacitracina + neomicina	Bimixin Orobicin	1 1
68	Benazepril cloridrato	Cibacen Tensanil Zinadril	2, 3 2, 3 2, 3
69	Benazepril + idroclorotiazide	Cibadrex Tensadiur Zinadiur	2 ^c , 3 ^b 2 ^c , 3 ^b 2 ^c , 3 ^b

70	Betametasone	Beben	3
		Bentelan	3
		Beta 21	3
		Betamesol	3
		Betametasone dipropionato (*)	3
		Betametasone farmacologico milanese	3
		Betesil	3
		Bettamousse	3
		Celestone	3
		Cortiflam	3
		Diprosone	3
		Ecoval	3
		71	Betametasone + bekanamicina + tetrizolina
72	Betametasone + clorfenamina	Visumetazone antistaminico	2, 3
73	Betametasone + tetrizolina	Visumetazone decongestionante	3
74	Bezafibrato	Bezalip	3
75	Biperidene cloridrato	Akineton	3
76	Bisoprololo fumarato	Bisoprololo Eg	3 ^b
		Cardicor	3 ^b
		Concor	3 ^b
		Congescor	3 ^b
		Pluscor	3 ^b
		Sequacor	3 ^b
77	Bisoprololo fumarato + diuretici	Lodoz	3 ^c
78	Brimonidina tartrato	Alphagan	3 ^b
79	Brimonidina tartrato + timololo	Combigan	3 ^c
80	Brinzolamide	Azopt	3 ^c
81	Bromazepam	Bromazepam (*)	3
		Compendium	3
		Lexotan	3
82	Bromocriptina mesilato	Bromocriptina dorom	3
		Parlodel	3
83	Bromperidolo	Impromen	3
84	Brotizolam	Lendormin	3
		Nimbisan	3
85	Buflomedil cloridrato	Buflan	3 ^e
		Buflocit	3 ^e
		Buflocit retard	3 ^e
		Flomed	3 ^e
		Irrodan	3 ^e
		Irrodan ritardo	3 ^e
		Loftil	3 ^e
		Loftil plus	3 ^e
		86	Bupivacaina cloridrato
Bupicain	3		
Bupiforan	3		
Bupiforan soluzione iniettabile Iperbarica	3		
Bupisen	3		
Bupisolver	3		
Bupivacaina (*)	3		
Bupixamol	3		
Marcaina	3		
Marcaina iperbarica	3		
87	Bupivacaina + adrenalina		
		Bupiforan + adrenalina	3
		Bupisen + adrenalina	3
		Bupisolver + adrenalina	3
		Bupixamol + adrenalina	3
88	Buprenorfina	Subutex	2 ^d , 3 ^b
		Temgesic	2 ^d , 3 ^b
		Transtec	2 ^d , 3 ^b
89	Bupropione	Zyban	2 ^c , 3 ^b

90	Buserelina	Suprefact	3, 4
		Suprefact depot	3, 4
		Suprefact depot3 mesi	3, 4
		Suprefact nasale	3, 4
91	Buspirone cloridrato	Buspar	3 ^b
92	Butizide + potassio canrenoato	Kadiur	3 ^e
93	Buxamina	Gamibetal	3
94	Buxamina + diazepam	Gamibetal plus	3
95	Buxamina + fenobarbital + fenitoina	Gamibetal complex	3
96	Cabergolina	Actualene	3 ^b
		Cabaser	3 ^b
		Cabergolina (*)	3 ^b
		Dostinex	3 ^b
97	Cadralazina	Cadraten	3
98	Calcitonina di salmone	Calcitonina sandoz	3 ^c
		Salmofar	3 ^c
99	Calcitriolo	Calcitriolo (*)	3
		Calcijex	3
		Difix	3
		Rocaltrol	3
		Trikal	3
100	Candesartan cilexetil	Blopress	3
		Ratacand	3
101	Candesartan + diuretici	Blopressid	3
		Ratacand plus	3
102	Captopril	Acepress	3
		Capoten	3
		Captopril (*)	3
103	Captopril + diuretici	Acediur	3
		Aceplus	3
		Aceplus mite	3
		Captopril idroclorotiazide ratiopharm	3
104	Carbamazepina	Carbamazepina (*)	3 ^a
		Tegretol	3 ^a
105	Carboplatino	Carboplatino (*)	1
		Paraplatin	1
106	Carvedilolo	Caravel	3 ^a
		Carvedilolo (*)	3 ^a
		Carvipress	3 ^a
		Colver	3 ^a
		Curcix	3 ^a
		Dilatrend	3 ^a
		Dilocar	3 ^a
		Omeria	3 ^a
107	Cefacloro	Altaclor	3 ^d
		Bacticef	3 ^d
		Bactigram	3 ^d
		Cefaclor (*)	3 ^d
		Cefacloro sandoz	3 ^d
		Cefulton	3 ^d
		Clorad	3 ^d
		Clorazer	3 ^d
		Geniclor	3 ^d
		Kliacef	3 ^d
		Lafarclor	3 ^d
		Macovan	3 ^d
		Necloral	3 ^d
		Omaspir	3 ^d
		Oralcef	3 ^d
		Panacef	3 ^d
		Panacef Rm	3 ^d
		Performer	3 ^d
		Selviclor	3 ^d
Takecef	3 ^d		
Tibifor	3 ^d		
Valeclor	3 ^d		

108	Cefadroxil	Cefadril	3
		Oradroxil	3
109	Cefalexina	Cefalexina	3
		Ceporex	3
		Ceporex-1	3
		Keforal	3
		Lafarin	3
110	Cefazolina sodica	Cefamezin	3
		Cefazil	3
		Cefazolina (*)	3
		Cromezin	3
111	Cefepime dicloridrato monoidrato	Cepim	2 ^d , 3 ^d
		Cepimex	2 ^d , 3 ^d
		Maxipime	2 ^d , 3 ^d
112	Cefixima	Cefixoral	3
		Suprax	3
		Unixime	3
113	Cefonicid sale disodico	Cefodie	3
		Cefonicid (*)	3
		Cefoplus	3
		Chefir	3
		Daycef	3
		Emidoxin	3
		Fonicid	3
		Krucef	3
		Lisa	3
		Maxid	3
		Modiem	3
		Monobiotic	3
		Necid	3
		Nokid	3
		Praticef	3
		Raikocef	3
		Sintocef	3
Sofarcid	3		
Valecid	3		
114	Cefoperazone sodico	Bioperazone	3 ^d
		Dardum	3 ^d
115	Cefotaxima	Aximad	3
		Batixim	3
		Cefomit	3
		Cefotaxima (*)	3
		Cefotaxime (*)	3
		Claforan	3
		Lirgosin	3
		Refotax	3
		Salocef	3
		Spectrocef	3
		Taxime	3
		Zariviz	3
		Zimanel	3
116	Cefpodoxima	Cefodox	3
		Orelox	3
		Orelox pediatrico	3
		Otreon	3
117	Cefprozil	Cronocef	3 ^c
118	Cefradina	Ecosporina	3
		Lisacef	3

119	Ceftazidima	Ceftazidima (*)	3 ^c
		Ceftim	3 ^c
		Deltazime	3 ^c
		Dizatec	3 ^c
		Etazim	3 ^c
		Fribat	3 ^c
		Glazidim	3 ^c
		Glazidim monovial	3 ^c
		Glazidim vena	3 ^c
		Liotixil	3 ^c
		Panzid	3 ^c
		Spectrum	3 ^c
		Spectrum vena	3 ^c
		Starcef	3 ^c
		Tazidif	3 ^c
Tottizim	3 ^c		
120	Ceftibutene	Cedax	2, 3 ^d
		Isocef	2, 3 ^d
121	Ceftizoxima sale sodico	Eposerin	3
122	Ceftriaxone	Axobat	3 ^d
		Bixon	3 ^d
		Cefrag	3 ^d
		Ceftriaxone (*)	3 ^d
		Davixon	3 ^d
		Daytrix	3 ^d
		Deixim	3 ^d
		Diaxone	3 ^d
		Eftry	3 ^d
		Fidato	3 ^d
		Frineg	3 ^d
		Iliaxone	3 ^d
		Kappacef	3 ^d
		Kocefam	3 ^d
		Monoxar	3 ^d
		Nilson	3 ^d
		Panatrix	3 ^d
		Pantoxon	3 ^d
		Ragex	3 ^d
		Rocefin	3 ^d
Setriox	3 ^d		
Sirtap	3 ^d		
Valexime	3 ^d		
123	Cefuroxima	Biociclin	3
		Cefoprim	3
		Cefurin	3
		Cefuroxima K24	3
		Curoxim	3
		Duxima	3
		Itorex	3
		Lafurex	3
		Oraxim	3
		Supero	3
		Tilexim	3
		Zinnat	3
		Zinocep	3
		Zoref	3
124	Celecoxib	Celebrex	2 ^c , 3 ^c
125	Celiprololo cloridrato	Cordiax	3
126	Cetuximab	Erbitux	3 ^a
127	Chinina	Chinina cloridrato (*)	2
		Chinina solfato (*)	2
128	Ciclobenzaprina cloridrato	Flexiban	2, 3
129	Ciclopentolato cloridrato	Ciclolux	3
130	Cilazapril	Inibace	3 ^b
		Initiss	3 ^b
131	Cilazapril + diuretici	Inibace Plus	3
		Initiss Plus	3

132	Cimetidina	Biomag 800	3
		Brumetidina	3
		Cimetidina teva	3
		Etideme	3
		Tagamet	3
		Tagamet uid	3
		Temic	3
		Ulcedin Ulis	3 3
133	Cimetropio bromuro	Alginor	3
134	Cinacalcet	Mimpara	3 ^b
		Parareg	3 ^b
135	Cinoxacina	Cinobac	1 (2 ^c , 3 ^b)
		Cinocil	1 (2 ^c , 3 ^b)
		Cinoxen	1 (2 ^c , 3 ^b)
		Uroc	1 (2 ^c , 3 ^b)
		Urocinox	1 (2 ^c , 3 ^b)
136	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina (*)	2 ^d , 3 ^c , 4 ^d
		Ciproxin	2 ^d , 3 ^c , 4 ^d
		Flontalexin	2 ^d , 3 ^c , 4 ^d
		Oftacilox	2 ^d , 3 ^c , 4 ^d
137	Ciprofloxacina + idrocortisone	Mediflox	2 ^b , 3 ^c , 4 ^d
138	Ciproterone + etinil estradiolo	Diane	3 ^d
139	Cisplatino	Cisplatino (*)	1 ^a
		Platamine	1 ^a
		Platinex	1 ^a
		Pronto platamine	1 ^a
140	Citalopram	Citalopram (*)	2 ^b , 3 ^b
		Elopram	2 ^b , 3 ^b
		Felipram	2 ^b , 3 ^b
		Feliximir	2 ^b , 3 ^b
		Frimaïnd	2 ^b , 3 ^b
		Kaidor	2 ^b , 3 ^b
		Lampopram	2 ^b , 3 ^b
		Marpram	2 ^b , 3 ^b
		Percitale	2 ^b , 3 ^b
		Pramexil	2 ^b , 3 ^b
		Return	2 ^b , 3 ^b
		Ricap	2 ^b , 3 ^b
		Seropram	2 ^b , 3 ^b
		Sintopram	2 ^b , 3 ^b
		Verisan	2 ^b , 3 ^b
141	Claritromicina	Klacid	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		Klacid Rm	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		Macladin	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		Macladin Rm	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		Veclam	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		Veclam Rm	1 ^e (2 ^d , 3 ^e)
		142	Clidinio bromuro + clordiazepossido
143	Clobazam	Frisium	3
144	Clomifene citrato	Clomid	3 ^c
		Prolifen	3 ^c
		Serofene	3 ^c
145	Clomipramina cloridrato	Anafranil	2 ^b , 3 ^a
146	Clonazepam	Rivotril	3
147	Clonidina cloridrato	Catapresan	3
		Catapresan Tts	3
		Isoglaucon	3
148	Clopidogrel idrogenosolfato	Plavix	3 ^d
149	Clorazepato dipotassico	Transene	3
150	Clordiazepossido	Librium	3
151	Clorfenamina maleato	Trimeton	2 ^b

152	Clorochina	Clorochina Clorochina fosfato	1 1
153	Clortalidone	Igroton	3
154	Clotiazepam	Rizen Tienor	3 3
155	Cocarbosilasi + piridossina + idrossocobalamina	Benexol B12	3
156	Codeina + edera	Hederix Plan	3 ^e
157	Codeina + feniramina	Senodin – An	3
158	Colecalciferolo	Dibase	3
159	Colistina	Colimicina	3
160	Contraccettivi progestinici orali	Cerazette	3
161	Danazolo	Danatrol	3 ^e
162	Dantrolene sodico	Dantrium	3 ^b
163	Daptomicina	Cubicin	3 ^c
164	Dasatinib	Sprycel	2 ^c , 3 ^c
165	Deferoxaminamesilato	Desferal	3, 4
166	Defibrotide	Noravid Prociclide	3 3
167	Deflazacort	Deflan Flantadin	3 3
168	Delapril	Delaket	3 ^d
169	Delapril + indapamide	Delapride Dinapres	3 ^d 3 ^d
170	Delorazepam	Delorazepam (*) En	3 3
171	Desametasone	Capital Decadron Dermadex Desametasone fosfato hospira Italia Dexamono Etacortilen Luxazone Megacort Soldesam Soldesam forte Visumetazone	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
172	Desametasone + neomicina	Desamix neomicina	1
173	Desipramina cloridrato	Nortimil	2 ^b , 3 ^b
174	Dexibuprofene	Seractil	2 ^c , 3 ^b
175	Dexketoprofene	Desketo 25 Enantyum Kettesse	2 ^e , 3 ^c 2 ^e , 3 ^c 2 ^e , 3 ^c
176	Diazepam	Ansiolin Diazemuls Diazepam (*) Micronoan Noan Tranquirit Valium Valium-2 Vatran	3 3 3 3 3 3 3 3 3
177	Diclofenac epolamina	Molfenac	2 ^e , 3 ^e
178	Diclofenac + misoprostolo	Artrotec Misofenac	2, 3 2, 3
179	Diclofenac potassico	Voltfast	2 ^e , 3 ^e

180	Diclofenac sodico	AlgoSenac	2 ^e , 3 ^e
		Dealgic	2 ^e , 3 ^e
		Deflamat	2 ^e , 3 ^e
		Diclocular	2 ^e , 3 ^e
		Diclofan	2 ^e , 3 ^e
		Diclofenac (*)	2 ^e , 3 ^e
		Dicloftil	2 ^e , 3 ^e
		Dicloream	2 ^e , 3 ^e
		Diclotears	2 ^e , 3 ^e
		Dropflam	2 ^e , 3 ^e
		Fenadol	2 ^e , 3 ^e
		Fender	2 ^e , 3 ^e
		Flogofenac	2 ^e , 3 ^e
		Novapirina	2 ^e , 3 ^e
		Solaraze	2 ^e , 3 ^e
		Voltadvance	2 ^e , 3 ^e
		Voltaren (*)	2 ^e , 3 ^e
Voltaren Ofta	2 ^e , 3 ^e		
181	Diclofenamide (sale sodico)	AntidraSi	2, 3
		Fenamida	2, 3
182	Didanosina	Videx	3
183	Didrogesterone	Dufaston	3
184	Digitossina	Digitossina	3
185	Digossina	Digossina (*)	3
		Eudigox	3
		Lanoxin	3
186	Diidrochinidina cloridato	Idrochinidina (*)	1
187	Diidrococaina	Paracodina	3 ^e
188	Diidrococaina + acido benzoico	Paracodina sciroppo	3 ^e
189	Diidrococaina + pentetrazolo	Cardiazol paracodina	3 ^e
190	Diidroergocriptina mesilato	Daverium	3
191	Diidroergotamina mesilato	Diidergot	3
		Seglor	3
192	Diidrotachisterolo	Atiten	3
193	Diltiazem cloridrato	Altiazem	3
		Angizem	3
		Diacardin	3
		Diladel	3
		Dilem	3
		Dilem retard	3
		Diliter	3
		Diltiazem (*)	3
		Dilzene	3
		Etyzem	3
		Loangazem	3
		Tildiem	3
		194	Dinoprostone
Propess	3		
Prostin E2	3		
195	Diosmina	Alven	3
		Diosven	3
		Doven	3
		Doven Forte	3
		Venosmine	3
196	Diosmina + esperidina	Arvenum	3
		Daflon	3
197	Dipiridamolo	Corosan	3 ^e
		Novodil	3 ^e
		Persantin	3 ^e
		Persantin retard	3 ^e
198	Dolasetron mesilato	Lanzemet	3

199	Donepezil cloridrato	Aricept Memac	3 ^b 3 ^b
200	Dorzolamide	Trusopt	3
201	Dorzolamide + timololo	Cosopt	3 ^c
202	Dosulepina cloridrato	Protiaden	2 ^b , 3 ^b
203	Doxazosin	Benur Cardura Dedralen Doxazosina Eg Normothen	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
204	Doxiciclina	Bassado Miraclin Periostat	2 2 2
205	Duloxetina	Cymbalta Yentreve Xeristar	3 ^c 3 ^c 3 ^c
206	Efavirenz	Sustiva	3 ^c
207	Eletriptan	Relpax	2 ^c , 3 ^b
208	Emtricitabina	Emtriva	3 ^b
209	Emtricitabina + tenofovir	Truvada	3 ^a
210	Enalapril maleato	Converten Enalapril (*) Enapren Naprilene Silverit	2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c
211	Enalapril + diuretici	Acesistem Condiuren Gentipress Neoprex Sinertec Vasoretic	2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c
212	Enfuvirtide	Fuzeon	3 ^b
213	Entacapone	Comtan	3 ^b
214	Entecavir	Baraclude	3 ^b
215	Eprosartan	Tevetenz	3 ^d
216	Ergocalciferolo	Ostelin 800 Vitamina D2 Salf	3 3
217	Ergometrina maleato	Ergometrina maleato (*)	2, 3
218	Ergotamina tartrato	Cafergot Ergotamina Tart. (*) Ergotan	3 3 3
219	Eritromicina	Eritrocina Eritrocina CM Eritromicina etilsuccinato Eritromicina lattobionato Lauromicina	1 1 1 1 1
220	Escitalopram	Ciprallex Entact	3 ^b 3 ^b
221	Esmololo cloridrato	Brevibloc	3
222	Esomeprazolo	Axagon Esopral Lucen Nexium	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
223	Estazolam	Esilgan	3
224	Esteri etilici degli acidi omega-3	Esapent Eskim Seacor	3 3 3

225	Estradiolo	Armonil	3 ^c
		Armonil septen	3 ^c
		Climara	3 ^c
		Dermestril	3 ^c
		Dermestril septem	3 ^c
		Ephelia	3 ^c
		Epiestrol	3 ^c
		Esclima	3 ^c
		Estraderm Mx	3 ^c
		Estraderm Tts	3 ^c
		Estroclim	3 ^c
		Estroclim Mx	3 ^c
		Estrodose	3 ^c
		Estrofem	3 ^c
		Femseven	3 ^c
		Gelestra	3 ^c
		Ginaikos	3 ^c
		Menorest	3 ^c
		Progynova	3 ^c
		Sandrena	3 ^c
Sprediol	3 ^c		
System	3 ^c		
Vagifem	3 ^c		
Zerella	3 ^c		
226	Estradiolo + progestinici	Activelle	3 ^c
		Angeliq	3 ^c
		Climen	3 ^c
		Combiseven	3 ^c
		Estalis Sequi	3 ^c
		Estracom Tts	3 ^c
		Femity	3 ^c
		Femoston	3 ^c
		Filena	3 ^c
		Kliogest	3 ^c
		Menovis	3 ^c
		Naemis	3 ^c
		Nouvelle	3 ^c
		Pausene	3 ^c
Trisequens	3 ^c		
227	Estriolo	Colpogyn	3
		Ortho gynest depot	3
		Ovestin	3
		Trofogin	3
228	Estrogeni coniugati + progestinici	Premelle C	3
229	Etinilestradiolo	Etinilestradiolo	3 ^c
230	Etizolam	Depas	3
		Pasaden	3
231	Etonogestrel + etinilestradiolo	Nuvaring	3 ^c
232	Etoposide	Etoposide (*)	1
		Lastet	1
		Vepesid	1
233	Etoricoxib	Algix	2 ^c , 3 ^c
		Arcoxia	2 ^c , 3 ^c
		Tauxib	2 ^c , 3 ^c
234	Etosuccimide	Zarontin	3
235	Exemestane	Aromasin	3 ^b
236	Famciclovir	Famvir	3 ^d
		Ziravir	3 ^d
237	Famotidina	Famodil	3 ^b
		Famotidina Eg	3 ^b
		Gastridin	3 ^b
		Motiax	3 ^b
238	Felbamato	Taloxa	3 ^c
239	Felodipina	Feloday	3 ^c
		Plendil	3 ^c
		Prevex	3 ^c

240	Fenitoina	Dintoina	3
241	Fenitoina sodica	Aurantin Fenitoina mayne	3 ^e 3 ^e
242	Fenobarbital	Gardenale Luminale	3 3
243	Fenofibrato	Fulcro Fulcrosupra Liperial Lipofene Lipsin Nolipax Tilene	3 3 3 3 3 3 3
244	Fentanile citrato	Actiq Durogesic Fentanest Fentanil (*) Fentanyl hamelin	3 3 3 3 3
245	Ferro saccarato	Venoferr	3
246	Flavoxato cloridrato	Genurin	3 ^d
247	Falvoxato + propifenazone	Cistalgan	3
248	Flecainide acetato	Almarytm	2 ^b , 3 ^b
249	Flucitosina	Ancotil	3 ^c
250	Fluconazolo	Diflucan Elazor Fluconazolo (*)	3 ^b 3 ^b 3 ^b
251	Flunitromicina etilsuccinato	Mizar	3
252	Fluoxetina	Azur Clexiclor Cloriflox Deprexen Diesan Flotina Fluoxeren Fluoxetina (*) Ipsumor Prozac Xeredien	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
253	Flurazepam	Dalmadorm Felison Flunox Rem2 Valdorm	3 3 3 3 3
254	Flurbiprofene	Froben Benactive gola Flurbiprofene ratiopharm Tantum active gola	2, 3 2, 3 2, 3 2, 3
255	Flurbiprofene sodico	Ocufen	2, 3
256	Flutamide	Eulexin Fluprosta Flutamide (*)	3 ^d 3 ^d 3 ^d
257	Fluvoxamina maleato	Dumirox Fevarin Maveral	3 ^b 3 ^b 3 ^b
258	Fondaparinux	Arixtra	3 ^d
259	Fosamprenavir	Telzir	3 ^b
260	Foscarnet sodico	Foscavir	3

261	Fosinopril	Eliten Fosipres Tensogard	3 ^c 3 ^c 3 ^c
262	Fosinopril + diuretici	Elidiur Fosicombi Tensozide	3 3 3
263	Frazione secca del fattore IX	Aimafix Alphanine Benefix Immunine stim plus Mononine	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
264	Frazione secca del fattore VIII	Advate Alphanate Beriate P Emoclot Fanhdi Haemate P Helixate Nexgen Hemofilm Immunate stim Plus Kogenate Bayer Recombinate Refacto	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
265	Frovatriptan	Auradol Rilaming	2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c
266	Furosemide	Furosemide (*) Lasix	1 ^d (2 ^a) 1 ^d (2 ^a)
267	Gabapentin	Gabapentin (*) Neurontin Semerial	2, 3 2, 3 2, 3
268	Galantamina	Reminyl	2, 3 ^b
269	Galatturo glicano solfato (sale sodico)	Condral Condrosulf	3 3
270	Ganciclovir	Citovirax Cymevene	1, (3 ^b) 1, (3 ^b)
271	Ganirelix	Orgalutran	3
272	Gemeprost	Cervidil	3 ^e
273	Gemfibrozil	Gemfibrozil (*) Gemlipid Genlip Genlip TC Lopid Lopid TC	3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e
274	Gentamicina	Dergesol Eutopic Gentacream Gentalyn Gentamicina (*) Gentamicina solfato (*) Genticol Gentomil Nemalin Ribomicin Tacigen	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
275	Glipizide	Minidiab	3
276	Goserelin	Zoladex	3
277	Griseofulvina	Fulcin Grisovina FP	3 ^d 3 ^d

278	Ibuprofene	Algofen	2 ^d , 3 ^d
		Antalfebal	2 ^d , 3 ^d
		Antalfort	2 ^d , 3 ^d
		Antalgil	2 ^d , 3 ^d
		Antalisin	2 ^d , 3 ^d
		Arfen	2 ^d , 3 ^d
		Brufen	2 ^d , 3 ^d
		Buscofen	2 ^d , 3 ^d
		Calmine	2 ^d , 3 ^d
		Cibalgina Dol	2 ^d , 3 ^d
		Cibalgina 2 Fast	2 ^d , 3 ^d
		Faspic 400	2 ^d , 3 ^d
		Moment	2 ^d , 3 ^d
		Momentact	2 ^d , 3 ^d
		Nureflex	2 ^d , 3 ^d
		Nurofast	2 ^d , 3 ^d
		Nurofen	2 ^d , 3 ^d
Nurosolv	2 ^d , 3 ^d		
Subitene	2 ^d , 3 ^d		
279	Icodestrina + sodio cloruro + sodio lattato + calcio cloruro + magnesio cloruro	Extraneal	3 ^b
280	Idebenone	Mnesis	3
281	Idroclorotiazide	Esidrex	3
282	Idroclorotiazide + spironolattone	Aldactazide	3
		Spiridazide	3
283	Idrocortisone	Cortop	3
		Flebocortid	3
		Solu-Cortef	3
284	Idrossiclorochina solfato	Plaquenil	1
285	Idrossiprogesterone caproato	Lentogest	3
		Proluton	3
286	Idroxina cloridrato	Atarax	2, 3
287	Idroxocobalamina	Idroxocobalamina	3
		Neocytamen	3
		Oh B12	3
288	Imatinib	Glivec	2 ^c , 3 ^c
289	Imiglucerasi	Cerezyme	3 ^c
290	Imipenem + cilastatina	Imipem	1
		Imipem monovial	1
		Tenacid	1
		Tenacid monovial	1
		Tienam	1
		Tienam monovial	1
291	Imipramina cloridrato	Tofranil	2, 3
292	Immunglobulina di coniglio anti timocitaria	Thymoglobuline	3
293	Immunglobulina umana citomegalovirica per uso e.v.	Cytotec Biotest	3
294	Indapamide	Damide	3
		Indaflex	3
		Indamol	3
		Indapamide (*)	3
		Ipamix	3
		Millibar	3
		Natrilix	3
		Natrilix Lp	3
		Pressural	3
		Veroxil	3
295	Indinavir	Crixivan	3 ^a
296	Indometacina	Indom	2, 3
		Indoxen	2, 3
		Liometacen	2, 3
		Metacen	2, 3
297	Indometacina + caffeina + proclorperazina	Difmetre	2, 3, 4
		Difmetre dosaggio basso	2, 3, 4

298	Infliximab	Infliximab Remicade	3 ^b 3 ^b
299	Inosina pranobex	Viruxan	3
300	Irbesartan	Aprovel Karvea	2 2
301	Irbesartan + diuretici	Coaprovel Karvezide	2 ^e , 3 ^e 2 ^e , 3 ^e
302	Isoniazide	Nicizina Nicozid	3 3
303	Isoniazide + etambutolo + piridossina	Etanicozid B6	3
304	Isosorbide dinitrato	Carvasin Diniket Nitrosorbide Nitrosorbide Retard	3 3 3 3
305	Isosorbide mononitrato	Duronitrin Elan Ismo Diffutab Ismo 20 Isosorbide mononitr. (*) Leicester Monocinque Monocinque Retard Monoket Monoket multitalb Monoket Retard Vasdilal	3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e
306	Isotretinoina	Aisoskin Isotretinoina (*) Roaccutan	4 ^e 4 ^e 4 ^e
307	Isoxsuprina cloridrato	Vasosuprina Vasosuprina Ilfi Retard	3 3
308	Isradipina	Clivoten Esradin Lomir Sro	3 3 3
309	Itraconazolo	Itraconazolo (*) Sporanox Trazer Triasporin	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
310	Ketazolam	Anseren	3
311	Ketoconazolo	Nizoral	3
312	Ketoprofene	Alket Artrosilene Dolgosin Euketos Fastum Flexen Ibifen Isofenal Ketartrium Ketodol Ketoplus Ketoprofene (*) Ketoselect Oki Orudis Toprek	2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e 2, 3 ^e
313	Ketorolac (sale di trometamolo)	Lixidol Toradol	3, 4 3, 4
314	Ketotifene	Alleal Allerket Chetofen Ck Generics Ketotifene Eg Sosefen Stamifen Zaditen	3 3 3 3 3 3 3 3

315	Lacidipina	Aponil Lacipil Lacirex Ladip Viapres	3 3 3 3 3
316	Lamivudina	Epivir Zeffix	3 3
317	Lamotrigina	Lamictal Lamictal Starter Lamotrigina (*)	3 3 3
318	Lansoprazolo	Lansoprazolo (*) Lansox Limpidex Zoton	3 3 3 3
319	Leflunomide	Arava	3 ^b
320	Lercanidipina cloridrato	Cardiovasc Lercadip Zanedip	3 ^b 3 ^b 3 ^b
321	Lertapenem	Invanz	3 ^c
322	Letrozolo	Femara	3 ^b
323	Leuprorelina acetato	Eligard Enantone Enantone die	3 3 3
324	Levetiracetam	Keppra	3 ^b
325	Levobupivacaina cloridrato	Chirocaine	3 ^b
326	Levodopa + benserazide	Madopar	3
327	Levodopa + carbidopa	Carbidopa/levodopa Duodopa Levodopa/carbidopa Sinemet Sinemet Rm	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
328	Levodopa + carbidopa + entacapone	Stalevo	3 ^c
329	Levodropropizina	Danka Levotuss Salvituss Tau-Tux Tauxolo	3 3 3 3 3
330	Levofloxacina	Levoxacin Oftaquix Prixiar Tavanic	3 ^c , 4 ^e 3 ^c , 4 ^e 3 ^c , 4 ^e 3 ^c , 4 ^e
331	Levonorgestrel	Levonelle Norlevo	3 ^b 3 ^b
332	Levosimendan	Simdax	3 ^b
333	Lidocaina + adrenalina	Xilo mynol Xilonor special Xyloplyina adrenalina 2%	3 3 3
334	Lidocaina + cetrimonio bromuro	Xylonor spray	3
335	Lidocaina cloridrato	Basicaina Ecocain Emla Lidocaina cloridrato (*) Lidofast Lidosen Lidrian Luan Oragix Ortodermia Xylocaina Ustiosan crema Vagisil	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3

336	Lidocaina + idrocortisone	Lidocaina + idrocortisone (*) Emorril	3 3
337	Lidocaina + noradrenalina	Xylonor levarterenol Xylonor senza vasocostrittore	3 3
338	Lincomicina cloridrato	Lincocin	2 ^e , 3 ^e
339	Linezolid	Zyvoxid	2 ^c , 3 ^c
340	Lisina acetilsalicilato	Aspegic Cardirene Flectadol	1 ^b (2 ^b , 3 ^b) 1 ^b (2 ^b , 3 ^b) 1 ^b (2 ^b , 3 ^b)
341	Lisinopril	Alapril Prinivil Zestril	3 ^b 3 ^b 3 ^b
342	Lisinopril + diuretici	Nalapres Prinzide Zestoretic	3 ^b 3 ^b 3 ^b
343	Lisuride maleato	Dopergin	3 ^e
344	Lodoxamide	Alomide	3
345	Lomefloxacina cloridrato	Chimono Maxaquin Okacin Uniquin	1 ^b (2 ^b , 3 ^b) 1 ^b (2 ^b , 3 ^b) 1 ^b (2 ^b , 3 ^b) 1 ^b (2 ^b , 3 ^b)
346	Loperamide Cloridrato	Diarstop Diarzero Dissenten Imodium Lopemid Loperamide (*)	3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e
347	Lopinavir + Ritonavir	Kaletra	3 ^d
348	Lorazepam	Control Lorans Lorazepam (*) Slipirem Tavor Zeloram	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
349	Lormetazepam	Axilium Ipnolor Lormetazepam (*) Luzul Mexylor Minias	3 3 3 3 3 3
350	Losartan potassico	Lortaan Losaprex Neo Lotan	3 ^b 3 ^b 3 ^b
351	Losartan potassico + Diuretici	Forzaar Hizaar Losazid Neo Lotan Plus (*)	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
352	Manidipina cloridrato	Iperfen Vascoman	3 3
353	Medrossiprogestosterone acetato	Farlutal Provera G	3 3
354	Medrossiprogestosterone + estrogeni coniugati	Premelle C	3
355	Meflochina	Lariam	2, 3 ^b
356	Megestrol acetato	Megace Megestil Megestrol Pht	3 3 3
357	Meloxicam	Leutriol Meloxicam (*) Mobic	2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c 2 ^c , 3 ^c
358	Memantina cloridrato	Ebixa	3 ^b

359	Mepivacaina Cloridrato	Carbocaina	2, 3
		Carboplyina	2, 3
		Carbosen	2, 3
		Mepibil	2, 3
		Mepicain	2, 3
		Mepident 3%	2, 3
		Mepiforan	2, 3
		Mepi Mynol 3%	2, 3
		Mepisolver	2, 3
		Mepivacaina (*)	2, 3
		Mepivamol	2, 3
		Mepivirgi	2, 3
		Pericaina	2, 3
		360	Mepivacaina + Adrenalina
Carbosen + adrenalina	2, 3		
Mepicain + adrenalina	2, 3		
Mepident 2%	2, 3		
Mepiforan + adrenalina	2, 3		
Mepi Mynol 2%	2, 3		
Mepisolver + adrenalina	2, 3		
Mepivacaina + adrenalina (*)	2, 3		
Mepivamol + adrenalina	2, 3		
Scandonest	2, 3		
361	Meprobamato		
362	Metadone cloridrato	Eptadone	3 ^b
		Metadone cloridrato (*)	3 ^b
363	Metformina cloridrato	Metbay	3 ^b
		Metfonorm	3 ^b
		Metforal	3 ^b
		Metforalmille	3 ^b
		Metformina (*)	3 ^b
		Metiguanide	3 ^b
		364	Metformina + glibenclamide
Glibomet	3		
Gliconorm	3		
Glicorest	3		
Glucomide	3		
Glucophage	3		
Suguan M	3		
365	Metil Dopa		
366	Metil Dopa + idroclorotiazide	Medozide	3 ^e
367	Metilergometrina maleato	Methergin	2 ^e , 3 ^e
		Metilergometrina maleato (*)	2 ^e , 3 ^e
368	Metilfenidato cloridrato	Ritalin	3
369	Metilpranololo + pilocarpina cloridrato	Ripix	3
370	Metilprednisolone	Asmacortone	3
		Depo-Medrol	3
		Medrol	3
		Metilbetasone	3
		Solu-Medrol	3
		Supresol	3
		Urbason	3
		Urbason Solubile	3
		371	Metilprednisolone + lidocaina
372	Metixene cloridrato	Tremaril	3
373	Metoprololo + diuretici	Igroton Lopresor	3 ^e
374	Metoprololo tartrato	Lopresor	3 ^b
		Metoprololo (*)	3 ^b
		Seloken	3 ^b
		Seloken Retard	3 ^b
375	Metotrexato	Metotrexate	3
		Metotrexato (*)	3
376	Metronidazolo	Deflamon	3 ^e
		Elyzol	3 ^e
		Flagyl	3 ^e
		Metronidazol (*)	3 ^e
		Vagilen	3 ^e

417	Nimesulide Beta - Dex	Mesulid Fast Nimedex	3 ^e , 4 ^e 3 ^e , 4 ^e
418	Nisoldipina	Syscor	3
419	Nitrazepam	Mogadon	3
420	Nitroglicerina	Adesitrin Deponit Dermatrans Epinitril Keritrina Minitran Natispray Nitraket Nitrocor Nitroderm Tts Nitro-Dur Nitroglicerina (*) Nitrosylon Perganit Top-Nitro Triniplas Trinitrina Venitrin Venitrin T	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
421	Nizatidina	Cronizat Nizax	3 3
422	Nordazepam	Madar Notte	3
423	Noretisterone	Primolut Nor	3
424	Noretisterone + estradiolo	Activelle Angeliq Climen Combiseven Estalis Sequi Estracom Tts Femity Femoston Filena Kliogest Menovis Naemis Nuvelle Pausene Trisequens	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
425	Norfloxacina	Diperflox Flossac Norflox Norfloxacina (*) Noroxin Renoxacin Sebercim E Uticina Utinor	2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e 2 ^e , 3 ^b , 4 ^e
426	Nortriptilina	Noritren	2, 3
427	Nortriptilina in associazione (Flufenazina)	Dominans Dominans Forte	2, 3 2, 3
428	Octatropina metilbromuro + diazepam	Valpinax	3 ^d
429	Ofloxacina	Exocin Oflocin	3 ^e 3 ^e , 4 ^e
430	Olanzapina	Zyprexa Zyprexa Velotab	3 ^b 3 ^b
431	Olmesartan medoxomil	Olmotec Olpress Plaunac	3 ^e 3 ^e 3 ^e
432	Olmesartan medoxomil + diuretici	Olmegan Olprezide Plaunazide	3 ^b 3 ^b 3 ^b

433	Olopatadina	Opatanol	3 ^c
434	Omalizumab	Xolair	3 ^c
435	Omatropina bromidrato	Omatropina	3
436	Omeprazolo	Antra Losec Mepral Omeprazen	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
437	Ondansetrone	Zofran	3 ^d
438	Orfenadrina cloridrato	Disipal	3
439	Ormone paratiroideo	Preotact	3 ^b
440	Osetamivir	Tamiflu	3 ^b , 4 ^b
441	Otilonio bromuro	Spasen Spasmomen	3 3
442	Otilonio bromuro + diazepam	Spasen Somatico Spasmomen Somatico	3 ^e 3 ^e
443	Oxaliplatino	Eloxatin	1 ^c
444	Oxaprozina	Walix	2 ^e , 3 ^e , 4 ^e
445	Oxazepam	Limbial Serpax	3 3
446	Oxcarbazepina	Tolep	3 ^b
447	Oxibutinina cloridrato	Ditropan Ossibutinina Merck Generics Oxibutinina (*)	3 3 3
448	Oxicodone cloridrato	Oxycontin	3 ^c
449	Oxprenololo + diuretici	Trasitensin	3
450	Palonosetron	Aloxi	2 ^c , 3 ^b
451	Pantoprazolo	Pantecta Pantopan Pantorc Peptazol	3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d
452	Paracetamolo + clorfenamina	Baby Rinolo C.M.	2, 3
453	Paracetamolo + codeina fosfato	Coefferalgan Lonarid Tachidol	3 3 3
454	Paromomicina solfato	Gabbroral Humatin Kaman	1 ^e 1 ^e 1 ^e
455	Paroxetina	Daparox Dropaxin Eutimil Paroxetina (*) Sereupin Seroxat Stiliden	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
456	Pefloxacina mesilato	Peflacin Peflox	3 3
457	Pegaptanib sodico	Macugen	1 ^c (3 ^e)
458	Pegvisomant	Somavert	3 ^b
459	Pentamidina isetionato	Pentacarinat	3
460	Pentazocina	Talwin	3 ^b
461	Pentoxifillina	Trental	3
462	Pergolide	Nopar Pergolide Merck Generics	3 ^a 3 ^a
463	Pericalcitol	Zemplar	3 ^c
464	Perindopril	Conversyl Procaptan	3 ^b 3 ^b

491	Propafenone cloridrato	Cardiofenone Fenorit Propafenone (*) Rytmonorm	3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e
492	Propantelina Bromuro	Lexil	3 ^d
493	Propifenazone + butalbital + caffeina	Optalidon	3
494	Propifenazone + codeina	Spasmoplus	3 ^d
495	Propofol	Diprivan Propofol (*)	3 3
496	Propranololo cloridrato	Inderal	3
497	Quetiapina	Seroquel	3 ^a
498	Quinapril	Accuprin (*) Acequin Quinapril (*) Quinazil	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
499	Quinapril + diuretici	Accuretic Acequide Quinazide	3 ^b 3 ^b 3 ^b
500	Quinupristin + dalfopristin	Synercid	3 ^c
501	Rabeprazolo sodico	Pariet	3 ^b
502	Ramipril	Quark Triatec Unipril	3 ^d 3 ^d 3 ^d
503	Ramipril + diuretici	Idroquark Prilace Triatec Hct Uniprildiur	3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d
504	Ranitidina	Dolilux Raniben Ranibloc Ranidex Ranidil Ranitidina (*) Sensigard Ulcex Zantac	3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d
505	Raubasina	Lamuran	3 ^d
506	Reboxetina	Davedax Edronax	3 ^b 3 ^b
507	Remifentanil	Ultiva	3
508	Resagilina	Azilect	3 ^b
509	Reserpina + clortalidone	Igroton Reserpina	3
510	Reserpina + diidroergocristina + clopamide	Brinerdina	3
511	Ribavirina	Copegus Rebetol Virazole	2 ^b , 3 ^b 2 ^b , 3 ^b 2 ^b , 3 ^b
512	Rifampicina	Rifadin	3
513	Rifampicina + isoniazide	Rifater Rifinah	3 3
514	Riluzolo	Rilutek	3 ^c
515	Risperidone	Risperdal Selivon	3 ^c 3 ^c
516	Ritonavir	Norvir	3 ^b
517	Rivastigmina	Exelon Prometax	3 ^a 3 ^a
518	Rizatriptan	Maxalt Maxalt Rpd10 Rizaliv Rizaliv Rpd10	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b

519	Ropinirolo	Requip	3 ^b
520	Rosiglitazone maleato	Avandia	3 ^b
521	Rosuvastatina	Crestor Provisacor Simestat	3 ^b 3 ^b 3 ^b
522	Roxatidina (acetato cloridrato)	Gastralgin Neoh2 Roxit	3 ^e 3 ^e 3 ^e
523	Roxitromicina	Assoral Overal Rossitrol Rulid	3 ^e 3 ^e 3 ^e 3 ^e
524	Rufloxacina cloridrato	Qari Tebraxin	3 ^b 3 ^b
525	Salmeterolo	Arial Salmetedur Salmetedur Diskus Serevent Serevent Diskus	3 3 3 3 3
526	Saquinavir	Invirase	3
527	Scopolamina bromidrato	Scopolamina Bromidrato Transcop	3 ^d 3 ^d
528	Scopolamina butilbromuro	Buscopan Buscopan Compositum	3 3
529	Scopolamina metilbromuro + diazepam	Spasmeridan	3
530	Selegilina cloridrato	Egibren Jumex Selecom Seledat Selegilina EG Xilopar	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
531	Sertralina	Sertralina (*) Tatig Zoloft	3 ^a 3 ^a 3 ^a
532	Sildenafil	Revatio Viagra	3 ^b 3 ^b
533	Simvastatina	Lipenil Liponorm Medipo Simvastatina (*) Sinvacor Sivastin Zocor	3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d 3 ^d
534	Simvastatina + ezetimibe	Inegy Vytorin	3 ^d 3 ^d
535	Sodio nitroprussiato	Sodio nitroprussiato	3
536	Sodio oxibato	Alcover	3 ^b
537	Somatostatina	Etaxene Ikestatina Modustatina Nastoren Resurmide Somatostatina (*) Stilamin	3 3 3 3 3 3 3
538	Sorafenib	Nexavar	2 ^b
539	Sotalolo cloridrato	Rytmobeta Sotalex Sotalolo (*)	3 ^b 3 ^b 3 ^b
540	Spectinomocina cloridrato	Trobicin	3
541	Stavudina	Zerit	3 ^b
542	Stibogluconato sodico	Sodio stibogluconato	3

543	Streptomicina	Streptomicina solfato	1
544	Sucralfato	Antepsin Citogel Crafilm Escudo Gastrogel Sucralfato (*) Sucralfin Sucramal Sucrate gel Sucroril Sugar Sugast Suril Ulcrast	3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c 3 ^c
545	Sulfadiazina	Sulfadiazina (*)	2, 3
546	Sulfametoxazolo + trimetoprim	Bactrim Chemitrim Eusaprim	2 ^e , 3 ^e 2 ^e , 3 ^e 2 ^e , 3 ^e
547	Sulfasalazina	Salazopyrin En	2 ^d , 3 ^d
548	Sulindac	Clinoril	2 ^b , 3 ^b
549	Sumatriptan	Imigran	3 ^b
550	Sunitinib	Sutent	3 ^b
551	Tacrolimus	Prograf	3 ^b , 4 ^b
552	Tadalafil	Cialis	3
553	Tamsulosina cloridrato	Botam Lura Omic Pradif Tamlic Tamsulosin Tamsulosin (*) Tamsulosina (*)	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
554	Teicoplanina	Targosid	1 ^e (2 ^e , 3 ^e)
555	Telitromicina	Ketek	3 ^c
556	Telmisartan	Micardis Pritor	3 ^c 3 ^c
557	Telmisartan + diuretici	Micardis Plus Pritor Plus	3 ^b 3 ^b
558	Temazepam	Eupnos Normison	3 3
559	Tenofovir disoproxile	Viread	3 ^a
560	Tenoxicam	Dolmen Rexalgan Tenoxicam SOS Tilcotil	2, 3 ^c 2, 3 ^c 2, 3 ^c 2, 3 ^c
561	Terazosina	Ezosina Itrin Prostatil Teraflus Teraprost Terazosina (*) Unoprost Urodie Urodie S	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
562	Terbinafina	Daskil Lamisil Onymax Terbinafina (*)	3 3 3 3
563	Teriparatide	Forsteo	3 ^b
564	Terlipressina	Glipressina	3

565	Tiagabina	Gabitril	3 ^a
566	Tiamina + piridossina + idrossocobalamina	Dobetin Totale	3
567	Tibolone	Livial	3 ^e
568	Ticlopidina cloridrato	Antigreg Aplaket Fluilast Flupid Klodin Opteron Ticlodone Ticlopidina (*) Tiklid	3 3 3 3 3 3 3 3 3
569	Tigeciclina	Tygacil	3 ^b
570	Timololo maleato	Blocadren Cusimolol Droptimol Ialutim Nyogel 0, 1% Oftimolo Timogel Timolabak Timololo Novartis Timolux Timoptol Timoptol Xe	2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3 2, 3
571	Timololo + pilocarpina cloridrato	Equiton Timicon	2 2
572	Tinidazolo	Trimonase	3
573	Tinidazolo + nistatina	Fasigin-N	3
574	Tiopental sodico	Pentothal Sodium	3
575	Tiotropio	Spiriva	3 ^c
576	Tipranavir	Aptivus	3 ^c
577	Tireotropina alfa	Thyrogen	3 ^b
578	Tizanidina	Sirdalud	3
579	Tobramicina	Bramicil Bramitob Nebicina Tobi Tobral Tobramicina	1 1 1 1 1 1
580	Tobramicina + desametasone	Tobradex	1
581	Topiramato	Topamax	3 ^b
582	Torasemide	Diuremid Diuresix Toradiur Torasemide (*)	1 ^e (2 ^e) 1 ^e (2 ^e) 1 ^e (2 ^e) 1 ^e (2 ^e)
583	Toremifene	Fareston	3 ^d
584	Tossina botulinica A	Botox Dysport Neurobloc Vistabex	3 ^b 3 ^b 3 ^b 3 ^b
585	Tramadolo	Adamon Contramal Fortradol Fraxidol Prontalgin Tradonal Sr Traflash Tralodie Tramadolo (*) Tramalin Unitrama	3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a

586	Trandolapril	Gopten	3
587	Trandolapril + Ca antagonisti	Tarka	3 ^b
588	Tranilcipromina + trifluoperazina	Parmodalin	3
589	Trapidil	Travisco	3 ^e
590	Trastuzumab	Herceptin	3 ^b
591	Trazodone cloridrato	Trittico	2 ^e , 3 ^e
592	Tretinoina	Airol	3 ^a , 4 ^a
		Retin-A	3 ^a , 4 ^a
		Tretinoina	3 ^a , 4 ^a
		Vesanoid	3 ^a , 4 ^a
593	Triamcinolone	Kenacort	3
		Triamvirgi	3
594	Triazolam	Halcion	3
		Songar	3
		Triazolam (*)	3
		Zotrilax	3
595	Triesifenidile cloridrato	Artane	3
596	Trimetazidina dicloridrato	Vastarel	3 ^e
597	Trimipramina	Surmontil	2 ^b , 3 ^b
598	Triptorelina	Decapeptyl	3
		Gonapeptil Depot	3
599	Tropicamide	Tropimil	3
		Visumidriatic	3
600	Tropriseton	Navoban	3
601	Urapidil cloridrato	Ebrantil	3 ^e
602	Vaccino coniugato per Meningococco di gruppo C	Meningitec	3 ^e
		Meninvact	3 ^e
		Menjugate	3 ^e
		Neisvac-C	3 ^e
603	Vaccino dell'Epatite B	Engerix – B	3 ^d
		Hbvaxpro	3 ^d
604	Vaccino difterico e tetanico adsorbito	Diftavax Adulti	3 ^d
		Diftetall	3 ^d
		Ditanrix	3 ^d
605	Vaccino epatitico A e vaccino epatitico B	Twinrix	3 ^d
		Twinrix pediatrico	3 ^d
606	Vaccino Haemophilus influenzae B coniugato con proteina meningococcica + vaccino epatitico B	Procomvax	3 ^d
607	Vaccino per il Colera	Dukoral	3 ^d
608	Vaccino per Meningococco di gruppo A, C, W135, Y	Mencevax Acwy	3
609	Vaccino tetanico adsorbito	Anatetall	3 ^e
		Imovax Tetano	3 ^e
610	Vaccino vivo del Morbillo, della Parotite e della Rosolia	MMR II	1 ^e
		Priorix	1 ^e
611	Vaccino vivo della varicella	Varilrix	3 ^e
		Varivax	3 ^e
612	Valaciclovir	Talavir	3 ^c
		Zelitrex	3 ^c
613	Valganciclovir	Darilin	3 ^b
		Valcyte	3 ^b
614	Valsartan + diuretici	Combisartan	2 ^c , 3 ^d
		Corixil	2 ^c , 3 ^d
		Cotareg	2 ^c , 3 ^d

615	Vancomicina	Copovan	1 ^d
		Farmaciclin	1 ^d
		Levovanox	1 ^d
		Maxivanil	1 ^d
		Vanco	1 ^d
		Vancocina AP	1 ^d
		Vancomicina (*)	1 ^d
		Vancotex	1 ^d
		Zengac	1 ^d
616	Vardenafil	Levitra	3 ^b
617	Vareniciclina	Champix	2, 3
618	Venlafaxina	Efexor	2 ^b , 3 ^b
		Faxine	2 ^b , 3 ^b
619	Verapamil cloridrato	Cardinorm	3 ^b
		Isoptin	3 ^b
		Isoptin Press	3 ^b
		Verapamil (*)	3 ^b
		Veraptin	3 ^b
620	Vigabatrin	Sabril	3
621	Viminolo (P-idrossibenzoato)	Dividol	3 ^e
622	Vinblastina solfato	Velbe	1 ^d
623	Vincristina solfato	Vincristina (*)	1
624	Vindesina solfato	Eldisine	1
625	Vinorelbina	Navelbine	1
626	Vitamina D + calcio	Biocalcium D3	3
		Cacit vitamina D3	3
		Cadtre	3
		Calcicol D3	3
		Calcidon	3
		Calcicarbonato + Vitamina D3 (*)	3
		Calcium D3 Sandoz	3
		Calma D3	3
		Carbo D3	3
		Ditrost	3
		Eurocal D3	3
		Ideos	3
		Kalaz D3	3
		Metocal Vit D3	3
		Natecal D3	3
		Orotre	3
Tonacal D3	3		
Urtotre	3		
627	Voriconazolo	Vfend	2 ^d , 3 ^b , 4 ^d
628	Warfarin Sodico	Coumadin	3 ^d
629	Zaleplon	Sonata	3 ^c , 4 ^c
		Zerene	3 ^c , 4 ^c
630	Zidovudina	Retrovir	3
631	Zidovudina + lamivudina	Combivir	3 ^d
632	Zolmitriptan	Zomig	3 ^b
		Zomig rapimelt	3 ^b
633	Zolpidem Tartrato	Niotal	3, 4
		Stilnox	3, 4
634	Zonisanide	Zonegran	3 ^a
635	Zopiclone	Imovane	3
		Zopiclone EG	3

Elenco C

In questo elenco sono riportati i nomi commerciali in ordine alfabetico con le rispettive reazioni avverse (ADR) e il numero di riferimento corrispondente al principio attivo

L'asterisco (*) indica che lo stesso farmaco viene prodotto da varie case farmaceutiche.

Nomi commerciali	ADR	N. di riferimento	Nomi commerciali	ADR	N. di riferimento
A			Almogran	2,3	32
Abba	3	48	Almotrex	2,3	32
Abelcet	1	37	Alomide	3	344
Abilify	3	53	Alovir	3	8
Accuprin (*)	3	498	Aloxi	2,3	450
Accuretic	3	499	Alpha D3	3	27
Acediur	3	103	Alphagan	3	78
Aceplus	3	103	Alphanate	3	264
Aceplus mite	3	103	Alphanine	3	263
Acepress	3	102	Alpravecs	3	33
Acequide	3	499	Alprazig	3	33
Acequin	3	498	Alprazolam (*)	3	33
Acesistem	2,3	211	Alprostar	3	34
Aciclin	3	8	Altaclor	3	107
Aciclovir (*)	3	8	Altiazem	3	193
Acido acetilsalicilico (*)	1	9	Alven	3	195
Acido tranexanico (*)	3	20	Ambisome	1	37
Aclasta	3	21	Ambroxol Big	3	36
Actiq	3	244	Ambroxolo (*)	3	36
Actira	3,4	393	Amicasil	1	39
Activelle	3	266-424	Amidrox	3	16
Actonel	2,3	18	Amikacina Teva	1	39
Actos	3	469	Amikan	1	39
Actualene	3	96	Amiodar	3	42
Acy	3	8	Amiodarone (*)	3	42
Acyvir	3	8	Amodivyr	3	8
Adalat	3	414	Amoxicillina + ac.clav. (*)	3	48
Adalat ar	3	414	Ampamet	3	50
Adalat cron	3	414	Anafranil	2,3	145
Adamon	3	585	Anatetall	3	609
Adepril	2,3	44	Anauran	1	478
Adesitrin	3	420	Ancotil	3	249
Adrenalina (*)	3	23	Angeliq	3	226-424
Advate	3	264	Angizem	3	193
Aimafix	3	263	Anival	3	48
Airol	3,4	592	Anseren	3	310
Airtal	2,3	6	Ansiolin	3	176
Aisoskin	4	306	Antacal	2,3	47
Akineton	3	75	Antalfabal	2,3	278
Alapril	3	341	Antalfort	2,3	278
Alcover	3	536	Antalgil	2,3	278
Aldactazide	3	282	Antalisin	2,3	278
Aldomet	3	365	Antaxone	3	398
Aleve	2,3	399	Antepsin	3	544
Alginor	3	133	Antibioptal	1	402
Algix	2,3	233	Antidrasi	2,3	181
Algofen	2,3	278	Antigreg	3	568
Algosenac	2,3	180	Antra	3	436
Alket	2,3	312	Aplactin	3	483
Alleal	3	314	Aplaket	3	568
Allerket	3	314	Aponil	3	315
Allopurinolo (*)	3	31	Aprovel	2	300
Allurit	3	31	Aptivus	3	576
Almarytm	2,3	248	Arava	3	319

Arcoxia	2,3	233	Batixim	3	115
Aredia	3	16	BBK8	1	39
Arfen	2,3	278	Beben	3	70
Arial	3	525	Benactive gola	2,3	254
Aricept	3	199	Benefix	3	263
Arixtra	3	258	Benexol B12	3	155
Armonil	3	225	Bentelan	3	70
Armonil Septen	3	225	Benur	3	203
Aromasin	3	235	Beriate P	3	264
Artane	3	595	Beta 21	3	70
Artaxan	2,3	396	Betamesol	3	70
Artrosilene	2,3	312	Betametasona dipropionato (*)	3	70
Artrotec	2,3	178	Betametasona farmacologico milanese	3	70
Artroxicam	2,3	475	Betesil	3	70
Arvenum	3	196	Bettamousse	3	70
Ascriptin	1	10	Bezalip	3	74
Asmacortone	3	370	Bi-Euglucon M	3	364
Aspegic	1	340	Bimixin	1	67
Aspirina	1	9	Bioalcium D3	3	626
Aspirina rapida	1	9	Biociclin	3	123
Aspirinetta	1	9	Biodelta Cortilen	1	403
Aspro 500	1	9	Biomag 800	3	132
Assoral	3	523	Bionicard	2,3	411
Atarax	2,3	286	Bionicard Retard	2,3	411
Atenigron	3	58	Bioperazone	3	114
Atenol	3	56	Biosoviran	3	17
Atenololo (*)	3	56	Bisoprololo EG	3	76
Atenololo/clortalid. (*)	3	58	Bixon	3	122
Atermin	3	56	Blocadren	2,3	570
Atinorm	3	58	Blopresid	3	101
Atiten	3	192	Blopress	3	100
Atropina 1%	3	62	Botam	3	553
Atropina Lux	3	62	Botox	3	584
Atropina solfato	3	62	Bramicil	1	579
Atus	3	36	Bramitob	1	579
Augmentin	3	48	Brevibloc	3	221
Aulin	3,4	416	Brexin	2,3	475
Aulin mite	3,4	416	Brexivel	2,3	475
Auradol	2,3	265	Brinerdina	3	510
Aurantina	3	241	Bromazepam (*)	3	81
Avalox	3,4	393	Bromocriptina Dorom	3	82
Avandia	3	520	Broxol	3	36
Avirase	3	8	Brufen	2,3	278
Avix	3	8	Brumetidina	3	132
Avyclor	3	8	Bufflan	3	85
Avyplus	3	8	Buflocit	3	85
Axagon	3	222	Buflocit Retard	3	85
Axilium	3	349	Bupibil	3	86
Aximad	3	115	Bupicain	3	86
Axobat	3	122	Bupicain + adrenalina	3	87
Azactam	3	65	Bupiforan	3	86
Azatioprina (*)	3	63	Bupiforan + adrenalina	3	87
Azilect	3	508	Bupiforan soluzione iniettabile iperbarica	3	86
Azitrocina	1	64	Bupisen + adrenalina	3	87
Azopt	3	80	Bupisen	3	86
Azur	3	252	Bupisolver	3	86
B			Bupisolver + adrenalina	3	87
Baby Rinolo C.M.	2,3	452	Bupivacaina (*)	3	86
Bacticef	3	107	Bupixamol	3	86
Bactigram	3	107	Bupixamol + adrenalina	3	87
Bactrim	2,3	546	Buscofen	2,3	278
Baraclude	3	214	Buscopan	3	528
Basicaina	3	335	Buscopan Compositum	3	528
Bassado	2	204	Buspar	3	91

C			Cefotaxima (*)	3	115
Cabaser	3	96	Cefotaxime (*)	3	115
Cabergolina (*)	3	96	Cefrag	3	122
Cacit vitamina D3	3	626	Ceftazidima (*)	3	119
Cadraten	3	97	Ceftim	3	119
Cadtre	3	626	Ceftriaxone (*)	3	122
Cafergot	3	218	Cefulton	3	107
Calcicol D3	3	626	Cefurin	3	123
Calcidon	3	626	Cefuroxima K24	3	123
Calcijex	3	99	Celebrex	2, 3	124
Calcioarbonato + calcitonina Sandoz	3	98	Celestone	3	70
Calcitriolo (*)	3	99	Cellcept	3	14
Calcium D3 Sandoz	3	626	Cemirit	1	9
Calma D3	3	626	Cepim	2, 3	111
Calmine	2, 3	278	Cepimex	2, 3	111
Capital	3	171	Ceporex	3	109
Capoten	3	102	Ceporex-1	3	109
Captopril (*)	3	102	Cerazette	3	160
Captopril Idroclorotiazide Ratiopharm	3	103	Cervidil	3	272
Caravel	3	106	Cerezyme	3	289
Carbamazepina (*)	3	104	Champix	2, 3	617
Carbidopa/levodopa	3	327	Chefir	3	113
Carbo D3	3	626	Chemacin	1	39
Carbocaina	2, 3	359	Chemitrim	2, 3	546
Carboplatino (*)	1	105	Chetofen	3	314
Carboplyina	2, 3	359	Chimono	1	345
Carboplyina + adrenalina	2, 3	360	Chinina cloridrato (*)	2, 4	127
Carbosen	2, 3	359	Chinina solfato (*)	2, 4	127
Carbosen + adrenalina	2, 3	360	Chirocaine	3	325
Cardiazol paracodina	3	189	Cialis	3	552
Cardicor	3	76	Cibacen	2, 3	68
Cardinorm	3	619	Cibadrex	2, 3	69
Cardioaspirin	1	9	Cibalgina 2 fast	2, 3	278
Cardiofenone	3	491	Cibalgina dol	2, 3	278
Cardiostenol	3	390	Cicatrene	1	407-477
Cardioten	2, 3	411	Cicladol	2, 3	475
Cardioten Retard	2, 3	411	Ciclolux	3	129
Cardiovasc	3	320	Cimetidina Teva	3	132
Cardip	2, 3	411	Cinobac	1	135
Cardip r	2, 3	411	Cinocil	1	135
Cardirene	1	340	Cinoxen	1	135
Cardura	3	203	Cipralax	3	220
Carnian	3	58	Ciprofloxacina (*)	2, 3, 4	136
Cartidont	2, 3	54	Ciproxin	2, 3, 4	136
Carvasin	3	304	Cisplatino (*)	1	139
Carvedilolo (*)	3	106	Cistalgan	3	247
Carvipress	3	106	Citalopram (*)	2, 3	140
Catapresan	3	147	Citilat Retard	3	414
Catapresan TTS	3	147	Citivir	3	8
Caverject	3	34	Citogel	3	544
Cedax	2, 3	120	Citovirax	1	270
Cefaclor (*)	3	107	Citropiperazina	3	471
Cefacloro Sandoz	3	107	Ck generics	3	314
Cefadril	3	108	Claforan	3	115
Cefalexina	3	109	Clavulin	3	48
Cefamezin	3	110	Clexiclor	3	252
Cefazil	3	110	Climara	3	225
Cefazolina (*)	3	110	Climen	3	226-424
Cefixoral	3	112	Clinoril	2, 3	548
Cefodie	3	113	Clivoten	3	308
Cefodox	3	116	Clomid	3	144
Cefomit	3	115	Clorad	3	107
Cefonicid (*)	3	113	Clorazer	3	107
Cefoplus	3	113	Cloriflox	3	252
Cefoprim	3	123	Clorochina	1	152

Clorochina fosfato	1	152	Darilin	3	613
Clortanol	3	58	Daskil	3	562
Clozapina (*)	3	53	Davedax	3	506
Clozapina	3	53	Daverium	3	190
Coaprovel	2, 3	301	Davixon	3	122
Coefferalgan	3	453	Daycef	3	113
Colimicina	3	159	Daytrix	3	122
Colpogyn	3	227	Dealgic	2, 3	180
Colver	3	106	Decadron	3	171
Combantrin	3	472	Decapeptyl	3	598
Combigan	3	79	Dediol	3	27
Combisartan	2, 3	614	Dedralen	3	203
Combiseven	3	217-424	Deflamat	2, 3	180
Combivir	3	631	Deflamon	3	376
Compendium	3	81	Deflan	3	167
Competact	3	470	Deixim	3	122
Comtan	3	213	Delaket	3	168
Concor	3	76	Delapride	3	169
Condiuren	2, 3	211	Delfos	3, 4	416
Condral	3	269	Delorazepam (*)	3	170
Condrosulf	3	269	Deltazime	3	119
Congescor	3	76	Deniban	3	43
Contramal	3	585	Depas	3	230
Control	3	348	Depo-medrol	3	370
Conversyl	3	464	Depomedrol + lidocaina	3	371
Converten	2, 3	210	Deponit	3	420
Copegus	2, 3	511	Deprexen	3	252
Copovan	1	615	Dergesol	1	274
Coral	3	414	Deril	3	27
Cordarone	3	42	Dermadex	3	171
Cordiax	3	125	Dermatrans	3	420
Corgard	3	397	Dermestril	3	225
Corxil	2, 3	614	Dermestril Septem	3	225
Corosan	3	197	Desalfa	1	405
Cortiflam	3	70	Desametasone fosfato hospira italia	3	171
Cortop	3	283	Desamix neomicina	1	172
Cosopt	3	201	Desferal	3, 4	165
Cotareg	2, 3	614	Desketo 25	2, 3	175
Coumadin	3	628	Dexamono	3	171
Crafilm	3	544	Dexicam	2, 3	475
Crestor	3	521	Diacardin	3	193
Crinone	3	489	Diamox	3, 4	7
Crixivan	3	295	Diane	3	138
Cromezin	3	110	Diarstop	3	346
Cronizat	3	421	Diarzero	3	346
Cronocef	3	117	Diaxone	3	122
Cubicin	3	163	Diazemuls	3	176
Curcix	3	106	Diazepam (*)	3	176
Curoxim	3	123	Dibase	3	158
Cusimolol	2, 3	570	Diclocular	2, 3	180
Cycloviran	3	8	Diclofan	2, 3	180
Cymbalta	3	205	Diclofenac (*)	2, 3	180
Cymevene	1	270	Dicloftil	2, 3	180
Cytotec	3	384	Dicloream	2, 3	180
Cytotec biotest	3	293	Diclotears	2, 3	180
D			Diesan	3	252
Daflon	3	196	Difix	3	99
Dalmadorm	3	253	Diflucan	3	250
Damide	3	294	Difmetre	2, 3, 4	297
Danatrol	3	161	Difmetre dosaggio basso	2, 3, 4	297
Danka	3	329	Diftavax adulti	3	604
Dantrium	3	162	Diftetall	3	604
Daparox	3	455	Digitossina	3	184
Dardum	3	114	Digossina (*)	3	185
			Diidergot	3	191

Diladel	3	193	Eftry	3	122
Dilatrend	3	106	Egibren	3	530
Dilem	3	193	Elan	3	305
Dilem Retard	3	193	Elazor	3	250
Diliter	3	193	Eldisine	1	624
Dilocar	3	106	Elidiur	3	262
Diltiazem (*)	3	193	Eligard	3	323
Dilzene	3	193	Eliten	3	261
Dimesul	3, 4	416	Elopram	2, 3	140
Dinapres	3	169	Eloxatin	1	443
Diniket	3	304	Elyzol	3	376
Dintoina	3	240	Emend	2, 3	51
Diosven	3	195	Emidoxin	3	113
Diperflox	2, 3, 4	425	Emla	3	335
Diprivan	3	495	Emoclot	3	264
Diprosone	3	70	Emorril	3	336
Diseon	3	27	Emtriva	3	208
Diserinal	3	27	En	3	170
Disipal	3	438	Enalapril (*)	2, 3	210
Dissenten	3	346	Enantone	3	323
Ditanrix	3	604	Enantone die	3	323
Ditropan	3	447	Enantyum	2, 3	175
Ditrost	3	626	Enapren	2, 3	210
Diube	3	58	Engerix – b	3	603
Diuremid	1	582	Entact	3	220
Diuresix	1	582	Enulid	2, 3	387
Dividol	3	621	Ephelia	3	225
Dizatec	3	119	Epiestrol	3	225
Dobetin totale	3	566	Epinitril	3	420
Dolgosin	2, 3	312	Epivir	3	316
Dolilux	3	504	Eposerin	3	121
Dolmen	2, 3	560	Eptadone	3	362
Domes	3, 4	416	Equiton	2	571
Dominans	2, 3	427	Erbitux	3	126
Dominans forte	2, 3	427	Ergometrina maleato (*)	2, 3	217
Dopergin	3	343	Ergotamina tartrato (*)	3	218
Doricum	1	403	Ergotan	3	218
Dostinex	3	96	Eritrocina	1	219
Doven	3	195	Eritrocina CM	1	219
Doven forte	3	195	Eritromicina etilsuccinato	1	219
Doxazosina EG	3	203	Eritromicina lattobionato	1	219
Dramigel	1	40	Errekam	2, 3	475
Dravyr	3	8	Esapent	3	224
Dropaxin	3	455	Esavir	3	8
Dropflam	2, 3	180	Esclima	3	225
Droptimol	2, 3	570	Escudo	3	544
Dufaston	3	183	Esidrex	3	281
Dukoral	3	607	Esilgan	3	223
Dumirox	3	257	Eskim	3	224
Duodopa	3	327	Esolut	3	489
Durogesic	3	244	Esopral	3	222
Duronitrin	3	305	Esradin	3	308
Duxima	3	123	Estalis Sequi	3	226-424
Dysport	3	584	Estracom TTS	3	226-424
E			Estraderm MX	3	225
Ebixa	3	358	Estraderm TTS	3	225
Ebrantil	3	601	Estroclim	3	225
Ecocain	3	335	Estroclim MX	3	225
Ecosporina	3	118	Estrodose	3	225
Ecoval	3	70	Estrofem	3	225
Edronax	3	506	Etabiocortilen	1	403
Efexor	2, 3	618	Eta Biocortilen VC	1	404
Efridol	3, 4	416	Etacortilen	3	171
Efriviral	3	8	Etanicozid B6	3	303
			Etaxene	3	537

Etazim	3	119	Fidato	3	122
Ethyol	3	38	Filena	3	226-424
Etideme	3	132	Fisiotens	3	394
Etinilestradiolo	3	229	Flagyl	3	376
Etoposide (*)	1	232	Flantadin	3	167
Etyzem	3	193	Flebocortid	3	283
Euclivir	3	8	Flectadol	1	340
Eudigox	3	185	Flexen	2, 3	312
Eudolene	3, 4	416	Flexiban	2, 3	128
Euipnos	3	558	Flodol	2, 3	475
Euketos	2, 3	312	Floginax	2, 3	399
Eulexin	3	256	Flogofenac	2, 3	180
Eupres	3	58	Flolid	3, 4	416
Eupres mite	3	58	Flomed	3	85
Eurocal D3	3	626	Flontalexin	2, 3, 4	136
Eusaprim	2, 3	546	Flossac	2, 3, 4	425
Euticlavir	3	48	Flotina	3	252
Eutimil	3	455	Fluconazolo (*)	3	250
Eutopic	1	274	Fluilast	3	568
Euxat	3	414	Flunox	3	253
Exelon	3	517	Fluoxeren	3	252
Exocin	3	429	Fluoxetina (*)	3	252
Extraneal	3	279	Flupid	3	568
Ezosina	3	561	Fluprost	3	256
F			Flurbiprofene Ratiopharm	2, 3	254
Famotidina EG	3	237	Flutamide (*)	3	256
Famodil	3	237	Fonicid	3	113
Famvir	3	236	Forsteo	3	563
Fanhdi	3	264	Fortradol	3	585
Fansulide	3, 4	416	Forzaar	3	351
Fareston	3	583	Foscavir	3	260
Farlital	3	353	Fosicombi	3	262
Farmaciclin	1	615	Fosipres	3	261
Farmigea	3	62	Fraxidol	3	585
Fasigin-n	3	573	Fribat	3	119
Faspic 400	2, 3	278	Frimaind	2, 3	140
Fastjekt	3	23	Frineg	3	122
Fastum	2, 3	312	Frisium	3	143
Faxine	2, 3	618	Froben	2, 3	254
Febrazyme	2, 3	24	Frontal	3	33
Feldene	2, 3	475	Fulcin	3	277
Feldene Fast	2, 3	475	Fulcro	3	243
Feldene Fiale	2, 3	475	Fulcrosupra	3	243
Felipram	2, 3	140	Fungilin	1	37
Felison	3	253	Fungizone	1	37
Feliximir	2, 3	140	Furosemeide (*)	1, 2	266
Feloday	3	239	Fuviron	3	8
Femara	3	322	Fuzeon	3	212
Femipres	2, 3	386	G		
Femipres Plus	2, 3	387	Gabapentin (*)	2, 3	267
Femity	3	226-424	Gabbroral	1	454
Femoston	3	226-424	Gabitril	3	565
Femseven	3	225	Gamibetal	3	93
Fenadol	2, 3	180	Gamibetal Complex	3	95
Fenamide	2, 3	181	Gamibetal Plus	3	94
Fender	2, 3	180	Gardenale	3	242
Fenidina	3	414	Gastralgin	3	522
Fenitoina Mayne	3	241	Gastridin	3	237
Fenorit	3	491	Gastrogel	3	544
Fentalim	3	28	Gelestra	3	225
Fentanest	3	244	Gemfibrozil (*)	3	273
Fentanil (*)	3	244	Gemlipid	3	273
Fentanyl Hamelin	3	244	Geniad	3	27
Fevarin	3	257	Geniclor	3	107

Genlip	3	273	Imodium	3	346
Genlip TC	3	273	Imovane	3	635
Gentacream	1	274	Imovax tetano	3	609
Gentalyn	1	274	Impromen	3	83
Gentamicina (*)	1	274	Indaflex	3	294
Gentamicina solfato (*)	1	274	Indamol	3	294
Genticol	1	274	Indapamide (*)	3	294
Gentipress	2,3	211	Inderal	3	496
Gentomil	1	274	Indom	2,3	296
Genurin	3	246	Indoxen	2,3	296
Ginaikos	3	225	Inegy	3	534
Gladio	2,3	6	Infliximab	3	298
Glautimol	2,3	5	Inibace	3	130
Glazidim	3	119	Inibace Plus	3	131
Glazidim Monovial	3	119	Initiss	3	130
Glazidim vena	3	119	Initiss Plus	3	131
Glibomet	3	364	Intrastigmina	3	408
Gliconorm	3	364	Invanz	3	321
Glicorest	3	364	Invirase	3	526
Glipressina	3	564	Iopidine	3	52
Glivec	2,3	288	Ipamix	3	294
Glucomide	3	364	Iperten	3	352
Glucophage	3	364	Ipolor	3	349
Gonapeptil Depot	3	598	Ipoviel	3	379
Gopten	3	586	Ipsoflog	2,3	475
Grisovina FP	3	277	Ipsumor	3	252
Gutron	3	380	Irrodan	3	85
Gynodian Depot	3	482	Irrodan Ritardo	3	85
H			Ismo 20	3	305
Haemate P	3	264	Ismo diffutab	3	305
Halciderm	1	25	Isocef	2,3	120
Halcion	3	594	Isodol	3,4	416
HBVAXPRO	3	603	Isofenal	2,3	312
Hederix Plan	3	156	Isoglaucan	3	147
Helixate Nexgen	3	264	Isoptin	3	619
Hemofilm	3	264	Isoptin Press	3	619
Herceptin	3	590	Isosorbide mononitr. (*)	3	305
Herpesnil	3	8	Isotretinoina (*)	4	306
Hizaar	3	351	Itorex	3	123
Homer	3	48	Itraconazolo (*)	3	309
Humatin	1	454	Itrin	3	561
Humira	3	22	J		
I			Jumex	3	530
Ialutim	2,3	570	K		
Ibifen	2,3	312	Kadiur	3	92
Ideos	3	626	Kafenac	2,3	6
Idracemi	1	403	Kaidor	2,3	140
Idrochinidina (*)	1	186	Kalaz D3	3	626
Idroquark	3	503	Kaletra	3	347
Idroxocobalamina	3	287	Kaman	1	454
Igroseles	3	58	Kappacef	3	122
Igroton	3	153	Karvea	2	300
Igroton Iopresor	3	373	Karvezide	2,3	301
Igroton reserpina	3	509	Keforal	3	109
Ikestatina	3	537	Kenacort	3	593
Iliaclor	3	8	Keppra	3	324
Iliaxone	3	122	Keritrina	3	420
Imigran	3	549	Ketartrium	2,3	312
Imipem	1	290	Ketek	3	555
Imipem monovial	1	290	Kettesse	2,3	175
Immunate Stim Plus	3	264	Ketodol	2,3	312
Immunine Stim Plus	3	263	Ketoplus	2,3	312
Immunovir	3	8	Ketoprofene (*)	2,3	312

Ketoselect	2,3	312	Limbitryl	2,3	45
Ketotifene EG	3	314	Limican	3	30
Kivexa	3	2	Limpidex	3	318
Klacid	1	141	Lincocin	2,3	338
Klacid RM	1	141	Liometacen	2,3	296
Klavox	3	48	Lioresal	3	66
Kliacef	3	107	Liotixil	3	119
Kliogest	3	226-424	Lipenil	3	533
Klodin	3	568	Liperial	3	243
Kocefam	3	122	Lipofene	3	243
Kogenate Bayer	3	264	Liponorm	3	533
Krucef	3	113	Lipsin	3	243
Kruxade	3	48	Lirgosin	3	115
L			Lisa	3	113
Lacipil	3	315	Lisacef	3	118
Lacirex	3	315	Lisanirc	2,3	411
Ladip	3	315	Livial	3	567
Lafarclor	3	107	Lixidol	3,4	313
Lafarin	3	109	Loangazem	3	193
Lafurex	3	123	Lobivon	3	401
Lamictal	3	317	Localyn oto	1	406
Lamictal Starter	3	317	Lodoz	3	77
Lamisil	3	562	Loftil	3	85
Lamotrigina (*)	3	317	Loftil Plus	3	85
Lampopram	2,3	140	Lomir SRO	3	308
Lamuran	3	505	Lonarid	3	453
Lanoxin	3	185	Lopemid	3	346
Lansoprazolo (*)	3	318	Loperamide (*)	3	346
Lansox	3	318	Lopid	3	273
Lantanon	2,3	378	Lopid TC	3	273
Lanzemet	3	198	Lopresor	3	374
Lariam	2,3	355	Lorans	3	348
Laroxyl	2,3	44	Lorazepam (*)	3	348
Laser	2,3	399	Lormetazepam (*)	3	349
Laser R	2,3	399	Lortaan	3	350
Lasix	1	266	Losaprex	3	350
Lastet	1	232	Losazid	3	351
Lauromicina	1	219	Losec	3	436
Ledoren	3,4	416	Luan	3	335
Leicester	3	305	Lucen	3	222
Lendormin	3	84	Lukadin	1	39
Lenidolor	2,3	13	Lukasm	3	388
Lentogest	3	285	Luminale	3	242
Leponex	3	53	Lura	3	553
Lercadip	3	320	Luxazone	3	171
Leutriol	2,3	357	Luzul	3	349
Levitra	3	616	Lyrica	3,4	485
Levodopa/carbidopa	3	327	Lysalgo	2,3	12
Levonelle	3	331	M		
Levotuss	3	329	Macladin	1	141
Levovanox	1	591	Macladin RM	1	141
Levoxacin	3,4	330	Macovan	3	107
Lexil	3	492	Macugen	1	457
Lexotan	3	81	Madar notte	3	422
Librax	3	142	Madopar	3	326
Librium	3	150	Malarone	3	490
Lidocaina cloridrato (*)	3	335	Mantadan	3	35
Lidocaina + idrocort. (*)	3	336	Marcaina	3	86
Lidofast	3	335	Marcaina iperbarica	3	86
Lidosen	3	335	Marpram	2,3	140
Lidrian	3	335	Maveral	3	257
Likacin	1	39	Maxalt	3	518
Likacin gel	1	40	Maxalt RPD10	3	518
Limbial	3	445	Maxaquin	1	345

Maxid	3	113	Mikavir	1	39
Maxipime	2,3	111	Millibar	3	294
Maxivanil	1	615	Mimpara	3	134
Mediamik	1	39	Minias	3	349
Mediflox	2,3,4	137	Minidiab	3	275
Medipo	3	533	Minitran	3	420
Medozide	3	366	Minocin	1	382
Medrol	3	370	Miraclin	2	204
Megace	3	356	Mirapexin	3	481
Megacort	3	171	Mirtazapina (*)	3	383
Megestil	3	356	Misodex	3	384
Megestrolo PHT	3	356	Misofenac	2,3	178
Meloxicam (*)	2,3	357	Mittoval	3	29
Memac	3	199	Mixotone	1	479
Mencevax Acwy	3	608	Mizar	3	251
Meningitec	3	602	MMR II	1	610
Meninvact	3	602	Mnesis	3	280
Menjugate	3	602	Mobic	2,3	357
Menorest	3	225	Modiem	3	113
Menovis	3	226-424	Moduretic	2,3	41
Mepi Mynol 2%	2,3	360	Modustatina	3	537
Mepi Mynol 3%	2,3	359	Mogadon	3	419
Mepibil	2,3	359	Moflenac	2,3	177
Mepicain	2,3	359	Momendol	2,3	399
Mepicain + adrenalina	2,3	360	Moment	2,3	278
Mepident 2%	2,3	306	Momentact	2,3	278
Mepident 3%	2,3	359	Mondex	3	48
Mepiforan	2,3	359	Monobiotic	3	113
Mepiforan + adrenalina	2,3	360	Monocinque	3	305
Mepisolver	2,3	359	Monocinque Retard	3	305
Mepisolver + adrenalina	2,3	360	Monoket	3	305
Mepivacaina (*)	2,3	359	Monoket Multitab	3	305
Mepivacaina + adrenalina (*)	2,3	360	Monoket Retard	3	305
Mepivamol	2,3	359	Mononine	3	263
Mepivamol + adrenalina	2,3	360	Monopina	2,3	47
Mepivirgi	2,3	359	Monoxar	3	122
Mepral	3	436	Montegen	3	388
Mesulid	3,4	416	Morfina cloridrato (*)	3	389
Mesulid Fast	3,4	417	Morfina cloridrato/atropina solfato (*)	3	391
Metacen	2,3	296	Motiax	3	237
Metadone cloridrato (*)	3	362	Movens	2,3	13
Metakelfin	2,3	474	Moxivul	3	48
Metbay	3	363	MS Contin	3	389
Metfonorm	3	363	Mutabon ansiolitico	2,3	46
Metforal	3	363	Mutabon antidepressivo	2,3	46
Metforalmille	3	363	Mutabon forte	2,3	46
Metformina (*)	3	363	Mutabon mite	2,3	46
Methergin	2,3	367	Myfortic	3	14
Metiguanide	3	363	Mysoline	3	487
Metilbetasone	3	370			
Metilergometrino maleato (*)	2,3	367	N		
Metocal Vit D3	3	626	Nabuser	2,3	396
Metoprololo (*)	3	374	Naemis	3	226-424
Metotrexate	3	375	Nalapres	3	342
Metotrexato (*)	3	375	Nalorex	3	398
Metronidazolo (*)	3	376	Naprilene	2,3	210
Mexitil	3	377	Naprius	2,3	399
Mexylor	3	349	Naprossene EG	2,3	399
Mialin	3	33	Naprosyn	2,3	399
Micardis	3	556	Naproxene Pliva	2,3	399
Micardis Plus	3	557	Naproxene sodico (*)	2,3	399
Midazolam (*)	3	379	Narcoral	3	398
Micronoan	3	176	Nastoren	3	537
Migracin	1	39	Natecal D3	3	626
Mikan	1	39	Natispray	3	420

Natrilix	3	294	Noan	3	176
Natrilix LP	3	294	Nokid	3	113
Navelbine	1	625	Nolipax	3	243
Navoban	3	600	Nopar	3	462
Nebicina	1	579	Noravid	3	166
Necid	3	113	Norflox	2, 3, 4	425
Necloral	3	107	Norfloxacina (*)	2, 3, 4	425
Neisvac-C	3	602	Noritren	2, 3	426
Nekacin	1	39	Norlevo	3	331
Nemalin	1	274	Normison	3	558
Neo Lotan	3	350	Normopress	3	58
Neo Lotan Plus (*)	3	351	Normothen	3	203
Neocytamen	3	287	Noroxin	2, 3, 4	425
NeoduplamoX	3	48	Nor-Pa	3	58
Neoblimon	2, 3	399	Nortimil	2, 3	173
Neoh2	3	522	Norvasc	2, 3	47
Neoprex	2, 3	211	Norvir	3	516
Nerelid	3, 4	416	Novapirina	2, 3	180
Nerixia	3	15	Novodil	3	197
Netildex	1	410	Noxafil	3, 4	480
Nettacin	1	410	Nureflex	2, 3	278
Neucor Retard	2, 3	411	Nurofast	2, 3	278
Neurobloc	3	584	Nurofen	2, 3	278
Neurontin	2, 3	267	Nurosolv	2, 3	278
Neviran	3	8	Nuvaring	3	231
Nexavar	2	538	Nuvelle	3	226-424
Nexium	3	222	Nyogel 0,1%	2, 3	570
Nicapress Retard	2, 3	411	O		
Nicardal	2, 3	411	Octegra	3, 4	393
Nicardal R	2, 3	411	Ocufen	2, 3	255
Nicardipina (*)	2, 3	411	Oflacin	3, 4	429
Nicarpin Retard	2, 3	411	Oftacilox	2, 3, 4	136
Nicaven	2, 3	411	Oftaquix	3, 4	330
Nicergolina (*)	3	412	Oftimolo	2, 3	570
Nicizina	3	302	OH B12	3	287
Nicorette (*)	2, 3	488	Okacin	1	345
Nicotinell Mint	2, 3	488	Oki	2, 3	312
Nicotinell TTS	2, 3	488	Olmegan	3	432
Nicozid	3	302	Olmetec	3	431
Nifedidor	3	414	Olpress	3	431
Nifedicon	3	414	Olprezide	3	432
Nifedipina (*)	3	414	Omaspir	3	107
Nifesal	3	414	Omatropina	3	435
Niften	3	57-415	Omeprazen	3	436
Nilson	3	122	Omeria	3	106
Nimbisan	3	84	Omnice	3	553
Nimedex	3, 4	417	Onymax	3	562
Nimenol	3, 4	416	Opatanol	3	433
Nimesulene	3, 4	416	Optalidon	3	493
Nimesulide (*)	3, 4	416	Opteron	3	568
Nims	3, 4	416	Optinate	2, 3	18
Niotal	3, 4	633	Oradroxil	3	108
Nipin	3	414	Oragix	3	335
Niquitin CQ	2, 3	488	Oralcef	3	107
Nitraket	3	420	Oramorph	3	389
Nitrocor	3	420	Oraxim	3	123
Nitroderm TTS	3	420	Orelox	3	116
Nitro-Dur	3	420	Orelox pediatrico	3	116
Nitroglicerina (*)	3	420	Orgalutran	3	271
Nitrosorbide	3	304	Orobicin	1	67
Nitrosorbide Retard	3	304	Oronime	3, 4	416
Nitrosylon	3	420	Orotre	3	626
Nizax	3	421	Ortho Gynest Depot	3	227
Nizoral	3	311	Orthoclone OKT3	1	395
Noalgos	3, 4	416			

Ortodermina	3	335	Praticef	3	113
Orudis	2,3	312	Pravaselect	3	483
Ossibutinina Merck Generics	3	447	Prazene	3	484
Ostelin 800	3	216	Prelectal	3	465
Ostidil D3	3	27	Prelectal forte	3	465
Otreon	3	116	Premelle C	3	354-340
Overall	3	523	Prent	3	4
Ovestin	3	227	Preotact	3	439
Oxibutinina (*)	3	447	Prepidil	3	194
Oxycontin	3	448	Pressural	3	294
P			Preterax	3	465
Pamidronato disodico (*)	3	16	Preterax forte	3	465
Pamidronato Teva	3	16	Prevex	3	239
Panacef	3	107	Prexan	2,3	399
Panacef rm	3	107	Primbactam	3	65
Panaxix	3	122	Prilace	3	503
Pantames	3,4	416	Primolut Nor	3	409-423
Pantecta	3	451	Prinivil	3	341
Pantopan	3	451	Prinzide	3	342
Pantorc	3	451	Priorix	1	610
Pantoxon	3	122	Pritor	3	556
Panzid	3	119	Pritor Plus	3	557
Paracodina	3	187	Prixar	3,4	330
Paracodina sciroppo	3	188	Procapitan	3	464
Paraplatin	1	105	Prociclide	3	166
Parareg	3	134	Procomvax	3	606
Pariet	3	501	Progeffik	3	489
Parlodel	3	82	Prograf	3,4	551
Parmodalina	3	588	Progynova	3	225
Paroxetina (*)	3	455	Prolastina	3	26
Pasaden	3	230	Prolifen	3	144
Pausene	3	226-424	Proluton	3	285
Peflacin	3	456	Prometax	3	517
Peflox	3	456	Prometrium	3	489
Pentacarinat	3	459	Prontalgin	3	585
Pentothal Sodium	3	574	Pronto Platamine	1	139
Peptazol	3	451	Prontogest	3	489
Percitale	2,3	140	Propafenone (*)	3	491
Perdipina	2,3	411	Propess	3	194
Performer	3	107	Propofol (*)	3	495
Perganit	3	420	Prostatil	3	561
Pergolide Merck Generics	3	462	Prostavasin	3	34
Pericaina	2,3	359	Prostigma	3	408
Periostat	2	204	Prostin E2	3	194
Persantin	3	197	Prostin VR	3	34
Persantin Retard	3	197	Protiaden	2,3	202
Petidina cloridrato (*)	3	466	Provera G	3	353
Pipefort	3	17	Provigil	3	385
Pipemid	3	17	Provisacor	3	521
Pipram	3	17	Prozac	3	252
Pipurin	3	17	Q		
Piroxicam (*)	2,3	475	Qari	3	524
Plaquenil	1	284	Quanil	3	361
Platamine	1	139	Quark	3	502
Platinex	1	139	Quinapril (*)	3	498
Plaunac	3	431	Quinazide	3	499
Plaunazide	3	432	Quinazil	3	498
Plavix	3	148	R		
Plendil	3	239	Ragex	3	122
Pluscor	3	76	Raikocef	3	113
Polipirox	2,3	475	Raniben	3	504
Pradif	3	553	Ranibloc	3	504
Pramexil	2,3	140	Ranidex	3	504
Prasterol	3	483			

Ranidil	3	504	Sanaprav	3	483
Ranitidina (*)	3	504	Sanavir	3	8
Ratacand	3	100	Sandomigran	3	476
Ratacand Plus	3	101	Sandrena	3	225
Rebetol	2, 3	511	Sarticaïn	2, 3	54
Recombinate	3	264	Scandonest	2, 3	360
Refacto	3	392-375	Scopolamina bromidrato	3	527
Refotax	3	115	Seacor	3	224
Relifex	2, 3	396	Sebercim	2, 3, 4	425
Relpax	2, 3	207	Secretil	3	36
Rem2	3	253	Sectral	3	4
Remeron	3	383	Sedans	2, 3	45
Remicade	3	298	Sefal	3	27
Reminyl	2, 3	268	Seglor	3	191
Remov	3, 4	416	Selecom	3	530
Renoxacin	2, 3, 4	425	Selectin	3	483
Reomax	1	11	Seledat	3	530
Requip	3	519	Selegilina EG	3	530
Resurmide	3	537	Seles Beta	3	56
Retin-A	3, 4	570	Selivon	3	515
Retrovir	3	630	Seloken	3	374
Return	2, 3	140	Seloken Retard	3	374
Reumagil	2, 3	475	Selviclor	3	107
Revatio	3	532	Semerial	2, 3	267
Rexalgan	2, 3	560	Senodin – An	3	157
Rexan	3	8	Sensigard	3	504
Reyataz	3	55	Septanest	2, 3	54
Riabal	3	486	Sequacor	3	76
Ribomicin	1	274	Seractil	2, 3	174
Ribotrex	1	64	Sereupin	3	455
Ricap	2, 3	140	Serevent	3	525
Riduvir	3	8	Serevent Diskus	3	525
Rifadin	3	512	Sermion	3	412
Rifater	3	513	Serofene	3	144
Rifinah	3	513	Seropram	2, 3	140
Rilamig	2, 3	265	Seroquel	3	497
Rilutek	3	514	Seroxat	3	455
Ripix	3	369	Serpax	3	445
Risperdal	3	515	Sertralina (*)	3	531
Ritalin	3	368	Setriox	3	122
Rivotril	3	146	Silverit	2, 3	210
Rizaliv	3	518	Simdax	3	332
Rizaliv RPD10	3	518	Simestat	3	521
Rizen	3	154	Simvastatina (*)	3	533
Roaccutan	4	306	Sinartrol	2, 3	475
Rocaltrol	3	99	Sinemet	3	327
Rocefin	3	122	Sinemet RM	3	327
Rossitrol	3	523	Sinertec	2, 3	211
Roxene	2, 3	475	Singulair	3	388
Roxenil	2, 3	475	Sintocef	3	113
Roxiden	2, 3	475	Sintopram	2, 3	140
Roxit	3	522	Sinvacor	3	533
Rulid	3	523	Sirdalud	3	578
Rytmobeta	3	539	Sirtap	3	122
Rytmonorm	3	491	Sivastin	3	533
S			Slipirem	3	348
Sabril	3	620	Sodio nitroprussiato	3	535
Salagen	3	467	Sodio stibogluconato	3	542
Salazopyrin EN	2, 3	547	Sofarcid	3	113
Salmetedur	3	525	Solaraze	2, 3	180
Salmetedur Diskus	3	525	Soldesam	3	171
Salmofar	3	98	Soldesam forte	3	171
Salocef	3	115	Solian	3	43
Salvituss	3	329	Solprene	1	403
			Solu-cortef	3	283

Solu-medrol	3	370
Solving	3, 4	416
Somatostatina (*)	3	537
Somavert	3	458
Sonata	3, 4	629
Songar	3	594
Sosefen	3	314
Sotalax	3	539
Sotalolo (*)	3	539
Spasen	3	441
Spasen somatico	3	442
Spasmeridan	3	529
Spasmomen	3	441
Spasmomen Somatico	3	442
Spasmoplus	3	494
Spectrocef	3	115
Spectrum	3	119
Spectrum Vena	3	119
Spiridazide	3	282
Spiriva	3	575
Sporanox	3	309
Sprediol	3	225
Sprycel	2, 3	164
Stalevo	3	328
Stamifen	3	314
Starcef	3	119
Stilamin	3	537
Stiliden	3	455
Stilnox	3, 4	633
Strattera	3	59
Streptomycina solfato	1	543
Subitene	2, 3	278
Subutex	2, 3	88
Sucrafato (*)	3	544
Sucralfin	3	544
Sucramal	3	544
Sucrate gel	3	544
Sucroril	3	544
Sugar	3	544
Sugast	3	544
Suguan M	3	364
Sulamid	3	43
Sulfadiazina (*)	2, 3	545
Sulidamor	3, 4	416
Sulide	3, 4	416
Supero	3	123
Suprax	3	112
Suprefact	3, 4	90
Suprefact Depot	3, 4	90
Suprefact Depot3 mesi	3, 4	90
Suprefact Nasale	3, 4	90
Supresol	3	370
Surfactal	3	36
Surgamyl	2, 3	19
Suril	3	544
Surmontil	2, 3	597
Sustiva	3	206
Sutent	3	550
Synalgo	2, 3	399
Synercid	3	500
Synflex	2, 3	399
Synflex Forte	2, 3	399
Syscor	3	418
System	3	225
T		
Tachidol	3	453
Tacigen	1	274
Tagamet	3	132
Tagamet UID	3	132
Takecef	3	107
Talavir	3	612
Taloxa	3	238
Talwin	3	460
Tamiflu	3, 4	440
Tamlic	3	553
Tamsulosin (*)	3	553
Tamsulosina (*)	3	553
Tantum Active Gola	2, 3	254
Target	3	58
Targosid	1	554
Tarka	3	587
Tatig	3	531
Tauliz	3	473
Tau-tux	3	329
Tauxib	2, 3	233
Tauxolo	3	329
Tavanic	3, 4	330
Tavor	3	348
Taxime	3	115
Tazidif	3	119
Tebraxin	3	524
Tegretol	3	104
Telzir	3	259
Temgesic	2, 3	88
Temic	3	132
Tenacid	1	290
Tenacid Monovial	1	290
Tenomax	3	56
Tenoretic	3	58
Tenormin	3	56
Tenoxicam SOS	2, 3	560
Tensadiur	2, 3	69
Tensanil	2, 3	68
Tensogard	3	261
Tensozide	3	262
Terافلus	3	561
Teraprost	3	561
Terazosina (*)	3	561
Terbinafina (*)	3	562
Tevetenz	3	215
Texpami	3	16
Thymoglobuline	3	292
Thyrogen	3	577
Tibifor	3	107
Ticinan	3	389
Ticlodone	3	568
Ticlopidina (*)	3	568
Tienam	1	290
Tienam Monovial	1	290
Tienor	3	154
Tiklid	3	568
Tilcotil	2, 3	560
Tildiem	3	193
Tilene	3	243
Tilexim	3	123
Timicon	2	571
Timogel	2, 3	570
Timolabak	2, 3	570
Timololo Novartis	2, 3	570

Timolux	2,3	570	Ulcedin	3	132
Timoptol	2,3	570	Ulcex	3	504
Timoptol XE	2,3	570	Ulcrast	3	544
Tobi	1	579	Ulis	3	132
Tobradex	1	580	Ultiva	3	507
Tobral	1	579	Uninapro	2,3	399
Tobramicina	1	579	Unipril	3	502
Tofranil	2,3	291	Uniprildiur	3	503
Tolep	3	446	Uniquin	1	345
Tonacal D3	3	626	Unitrama	3	585
Topamax	3	581	Unixime	3	112
Top-Nitro	3	420	Unoprost	3	561
Toprek	2,3	312	Urbason	3	370
Toradiur	1	582	Urbason Solubile	3	370
Toradol	3,4	313	Uroc	1	135
Torasemide (*)	1	582	Urocinox	1	135
Torvast	2,3	60	Urodene	3	17
Totalip	2,3	60	Urodie	3	561
Tottizim	3	119	Urodie S	3	561
Tractocile	3	61	Uropimid	3	17
Tradonal SR	3	585	Urosan	3	17
Traflash	3	585	Urotractin	3	17
Tralodie	3	585	Urtotre	3	626
Tramadolo (*)	3	585	Ustiosan Crema	3	335
Tramalin	3	585	Uticina	2,3,4	425
Tranex	3	20	Utinor	2,3,4	425
Tranquirit	3	176	V		
Transcop	3	527	Vagifem	3	225
Transene	3	149	Vagilen	3	376
Transtec	2,3	88	Vagisil	3	335
Trasitensin	3	449	Valcyte	3	613
Travisco	3	589	Valdorm	3	253
Trazer	3	309	Valeans	3	33
Tremaril	3	372	Valecid	3	113
Trental	3	461	Valeclor	3	107
Tretinoina	3,4	592	Valexime	3	122
Triamvirgi	3	593	Valium	3	176
Triasporin	3	309	Valium-2	3	176
Triatec	3	502	Valpinax	3	428
Triatec HCT	3	503	Vanco	1	615
Triazolam (*)	3	594	Vancocina AP	1	615
Trikal	3	99	Vancomicina (*)	1	615
Trimeton	2	151	Vancotex	1	615
Trimonase	3	572	Varilrix	3	611
Triniplas	3	420	Varivax	3	611
Trinitrina	3	420	Vascoman	3	352
Triptizol	2,3	44	Vasdilat	3	305
Trisequens	3	226-424	Vasodin	2,3	411
Trittico	2,3	591	Vasodin Retard	2,3	411
Trizivir	3	3	Vasoretic	2,3	211
Trobicin	3	540	Vasosuprina	3	307
Trofogin	3	227	Vasosuprina Ifli Retard	3	307
Tropimil	3	599	Vastarel	3	596
Trozocina	1	64	Vatran	3	176
Trusopt	3	200	Veclam	1	141
Truvada	3	209	Veclam RM	1	141
Twice	3	389	Velbe	1	622
Twinrix	3	605	Venitrin	3	420
Twinrix Pediatrico	3	605	Venitrin T	3	420
Tygacil	3	569	Venofer	3	245
Tysabri	3	400	Venosmine	3	195
U			Vepesid	1	232
Ubistesin	2,3	54	Verapamil (*)	3	619
Ugurol	3	20	Veraptin	3	619

Verisan	2, 3	140
Veroxil	3	294
Vesanoïd	3, 4	592
Vfend	2, 3, 4	627
Viagra	3	532
Viapres	3	315
Videx	3	182
Vincristina (*)	1	623
Virazole	2, 3	511
Viread	3	559
Viridal Starter Kit	3	34
Viruxan	3	299
Visken	3	468
Vistabex	3	584
Visumetazone	3	171
Visumetazone Antibiot.	1	71
Visumetazone Antistam.	2, 3	72
Visumetazone Decongest.	3	73
Visumidriatic	3	599
Vitamina D2 Salf	3	216
Vitamina D3 (*)	3	602
Voltadvance	2, 3	180
Voltaren (*)	2, 3	180
Voltaren Ofta	2, 3	180
Voltfast	2, 3	179
Voraclor	3	8
Vytorin	3	534
W		
Walix	2, 3, 4	444
X		
Xagrid	3	49
Xanax	3	33
Xatral	3	29
Xeredien	3	252
Xeristar	3	205
Xilo Mynol	3	333
Xilonor Special	3	333
Xilopar	3	530
Xinamod	3	48
Xolair	3	434
Xylocaina	3	335
Xylonor Levarterenol	3	337
Xylonor Senza Vasocost.	3	337
Xylonor Spray	3	334
Xyloplyina Adrenal. 2%	3	333
Y		
Yentreve	3	205
Yomesan	3	413
Z		
Zaditen	3	314
Zanedip	3	320
Zantac	3	504
Zariviz	3	115
Zarontin	3	234
Zavesca	3	381
Zeffix	3	316
Zelis	2, 3	475
Zelitrex	3	612
Zeloram	3	348
Zemplar	3	463
Zengac	1	615
Zerella	3	225
Zerene	3, 4	629
Zerit	3	541
Zestoretic	3	342
Zestril	3	341
Zetamicin	1	410
Ziagen	3	1
Zimanel	3	115
Zinadiur	2, 3	69
Zinadril	2, 3	68
Zinnat	3	123
Zinocep	3	123
Ziravir	3	236
Zitromax	1	64
Zitromax Avium	1	64
Zocor	3	533
Zofran	3	437
Zoladex	3	276
Zoloft	3	531
Zometa	3	21
Zomig	3	632
Zomig Rapimelt	3	632
Zonegran	3	634
Zopiclone EG	3	635
Zoref	3	123
Zoton	3	318
Zotrilax	3	594
Zovirax	3	8
Zyban	2, 3	89
Zyloric	3	31
Zyprexa	3	430
Zyprexa Velotab	3	430
Zyvoxid	2, 3	339