

ΣΤΟΜΑ 2009; 37 : 197 - 201

Η χορήγηση αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων κατά την κύηση και τη γαλουχία

M. ΖΟΡΜΠΑ¹, Α. ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗΣ²

Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

The use of antimicrobial agents during pregnancy and lactation

M. ZORBA¹, A. KOLOKOTRONIS²

Department of Stomatology, Aristotle University of Thessaloniki

Περίληψη

Η χρήση των αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (Α.Χ.Φ.) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων αποτελεί καθημερινή οδοντιατρική πράξη. Η χορήγηση, όμως, αυτών των φαρμάκων σε μια γυναίκα που διανύει την περίοδο της κύησης (ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο) ή της γαλουχίας απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι όλα τα Α.Χ.Φ. θεωρούνται δυνητικά επικίνδυνα για τη γυναίκα, το κύημα και το βρέφος. Η χορήγηση, λοιπόν, των φαρμάκων αυτών κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας πρέπει να περιορίζεται αυστηρά στις περιπτώσεις εκείνες που θεωρείται απαραίτητο. Ισοσταθμίζοντας πάντα τα οφέλη έναντι των κινδύνων ο οδοντίατρος πρέπει να είναι σε θέση να επιλέξει το κατάλληλο Α.Χ.Φ. από ένα μεγάλο αριθμό φαρμάκων που βρίσκεται στη διάθεσή του. Από τα λιγότερο επικίνδυνα Α.Χ.Φ. θεωρούνται οι β-λακτάμες (πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες), ενώ είναι δυνατή και η χορήγηση των μακρολιδών, εκτός όμως της κλαριθρομυκίνης. Επίσης, η χορήγηση λινκοζαμίδων και 5-νιτρο-ιμιδαζολών θεωρείται σχετικά ασφαλής, ενώ αντενδείκνυται αυστηρά η χορήγηση τετρακυκλινών και αμινογλυκοσιδών.

Summary

Although antimicrobial agents (A.A.) are commonly used in dental practice, a physician who is called to offer a treatment with these drugs to a pregnant or a lactating woman must pay a lot of attention. This is due to the fact that all A.A. are potentially harmful to the mother, the fetus and the newborn. This is why their administration must be strictly limited only in the cases that this is necessary, e.g. for the treatment of a serious infection. The first and the third trimester are considered as the most dangerous periods during the pregnancy for the use of A.A. On the other hand, the use of these drugs during the second trimester is thought to be safe because the organs of the fetus have already been formed. Maternal physiology is altered by pregnancy. These changes contribute to altered pharmacokinetic of drugs which means different absorption, distribution and elimination, leading this way to the need of the adjustment of the dosages so either the infection is treated and the danger of toxicity is absent. This means that the dentist should always evaluate the risks and the benefits before choosing an A.A. of a wide range of drugs. So, when talking about pregnant or lactating women, the dentist is concerned about two main things: if he can use A.A. for pharmaceutical treatment and which one is appropriate for each case. These dilemmas have been solved with the risk classification systems which have categorised all drugs in groups, according to fetal safety. Three classification systems have been proposed. The FDA (Food and Drug Administration) system, the FASS (from the Swedish System of Approved Drugs) system and the ADEC (Australian Drug Evaluation Committee) system. Among the least hazardous drugs there are the penicillins and cephalosporins. The macrolide family is also allowed except for clarithromycin. A possible option for the dentist is also, metronidazole and clindamycin which are thought to be safe during pregnancy and lactation. Aminoglycosides and tetracyclines are contraindicated.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά φάρμακα, γαλουχία, κύηση, συστήματα ταξινόμησης φαρμάκων, τερατογένεση.

KEY WORDS: Antibicrobial agents, lactation, pregnancy, risk classification systems, teratogenic risk.

¹ Οδοντίατρος

² Αναπληρωτής Καθηγητής

¹ Dentist

² Assoc. Professor

Εισαγωγή

Τα αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά φάρμακα (Α.Χ.Φ.) συνταγογραφούνται σε ολόκληρο τον κόσμο πιο συχνά από κάθε άλλο φάρμακο¹. Ο οδοντίατρος συνταγογραφεί ποσοστό περίπου 10% του συνόλου των συνταγογραφούμενων Α.Χ.Φ.². Κατά την κύηση και τη γαλουχία η χορήγηση των Α.Χ.Φ. απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, επειδή περικλείει κινδύνους για την κυοφορούσα, το κύημα ή το βρέφος. Εξαιτίας αυτού του γεγονότος θεωρήσαμε σκόπιμο να αναφερθούμε σε όλα τα σχετικά που ισχύουν σήμερα για τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων στην κυοφορούσα και τη θηλάζουσα γυναίκα, επειδή πιστεύουμε ότι η θεωρητική κατάρτιση αποτελεί βασική προϋπόθεση για τη σωστή αντιμετώπιση ενός ασθενή από τον οδοντίατρο.

Μεταβολές της φυσιολογίας της κυοφορούσας³⁻⁷

Κατά τη διάρκεια της κύησης συμβαίνουν σημαντικές αλλαγές στις φυσιολογικές λειτουργίες της γυναίκας. Οι χαρακτηριστικότερες από αυτές τις αλλαγές είναι:

- η σημαντική αύξηση του συνολικού ύδατος του σώματος,
- η αύξηση του λίπους και του βάρους,
- η αύξηση του όγκου του πλάσματος,
- η αύξηση εξόδου αίματος από την καρδιά,
- η ελάττωση της γαστρικής κένωσης και της εντερικής κινητικότητας που έχει ως αποτέλεσμα τη συχνή εμφάνιση ναυτίας, εμετών και δυσπεψίας και
- η αύξηση του συνολικού όγκου του αίματος.

Εξαιτίας όλων αυτών των μεταβολών επηρεάζεται η φαρμακοκινητική των Α.Χ.Φ. και κατά συνέπεια η απορρόφησή τους, τα επίπεδα συγκέντρωσής τους στο αίμα και ο μεταβολισμός τους, επηρεάζοντας με τον τρόπο αυτό τον τρόπο δράσης τους.

Προκύπτει, λοιπόν, η ανάγκη επιλογής του κατάλληλου φαρμάκου και η προσαρμογή της δόσολογίας του έτσι ώστε αφενός τα επίπεδά του στο αίμα να είναι τα επιθυμητά για την αντιμετώπιση της λοίμωξης και αφετέρου να αποφεύγεται ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε αυτόν τον άξονα επιλογής της κατάλληλης φαρμακευτικής ουσίας κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας βασίζονται τα διάφορα συστήματα ταξινόμησης των φαρμάκων, που κατά καιρούς έχουν προταθεί.

Συστήματα Ταξινόμησης των Φαρμάκων^{6,8-13}

Σε όλα τα συστήματα που περιγράφονται παρακάτω, η ταξινόμηση των φαρμάκων στις διάφορες κατηγορίες έγινε ανάλογα με τον βαθμό επικινδυνότητάς τους για το κύημα. Τα δεδομένα για την ταξινόμηση βασίζονται στην ανθρώπινη εμπειρία, ενώ όπου αυτό

δεν στάθηκε δυνατό τα δεδομένα προκύπτουν από πειράματα σε ζώα.

Έτσι, το 1978 στον Σουηδικό κατάλογο των αποδεκτών φαρμακευτικών προϊόντων (Swedish System of Approved Drugs-FASS) συμπεριλήφθηκε και ένα σύστημα ταξινόμησης φαρμάκων, μεταξύ των οποίων και τα Α.Χ.Φ., σύμφωνα με το οποίο όλα τα φάρμακα κατατάσσονται σε έξι κατηγορίες, τις Α, Β₁, Β₂, Β₃, C και D.

Το 1979 η FDA (Food and Drug Administration) των Η.Π.Α. πρότεινε μία ταξινόμηση σε πέντε κατηγορίες, τις Α, Β, C, D και X. Η ταξινόμηση αυτή έτυχε ευρείας αποδοχής και μέχρι σήμερα, σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι η πιο γνωστή. Τελευταία, ωστόσο, έχουν δημοσιευτεί κάποια άρθρα που αμφισβητούν την ταξινόμηση της FDA υποστηρίζοντας την ύπαρξη ασαφειών στις κατηγορίες της και την προβολή δυσκολιών στους κλινικούς που καλούνται να αντιμετωπίσουν φαρμακευτικά μια κυοφορούσα ή θηλάζουσα γυναίκα. Για τον λόγο αυτό, πολλοί κλινικοί και ερευνητές αρχίζουν να μην αποδέχονται το σύστημα της FDA και προτιμούν το Σουηδικό σύστημα ταξινόμησης, θεωρώντας το πιο σαφές.

Το 1993, η Αυστραλιανή Ομοσπονδία Εκτίμησης των Φαρμάκων (Australian Drug Evaluation Committee-ADEC) πρότεινε μία βελτιωμένη μορφή του Σουηδικού συστήματος ταξινόμησης, το οποίο είχε ήδη δοκιμαστεί για 15 χρόνια. Η διαφορά μεταξύ τους ήταν ότι προστέθηκε μία ακόμη κατηγορία έτσι ώστε το Αυστραλιανό σύστημα ταξινόμησης να αποτελείται από επτά κατηγορίες, τις Α, Β₁, Β₂, Β₃, C, D και X.

Τα τελευταία χρόνια η Ευρωπαϊκή Ένωση βρίσκεται στη διαδικασία της θέσπισης ενός νέου συστήματος ταξινόμησης των φαρμάκων σε δέκα κατηγορίες. Η όλη προσπάθεια βρίσκεται ακόμη στο ερευνητικό στάδιο.

Στον Πίνακα I περιγράφονται αναλυτικά τα διάφορα συστήματα ταξινόμησης με τις κατηγορίες τους.

Βασικά στοιχεία επιλογής^{6,14-22}

Θεωρούμε σκόπιμο να επισημάνουμε ότι οι παρακάτω αναφορές μας στα διάφορα Α.Χ.Φ. που ενδείκνυνται ή αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας βασίζονται στο σύστημα της FDA.

Πενικιλλίνες

Είναι ίσως τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα Α.Χ.Φ. κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, λόγω του ότι θεωρούνται σχετικά πιο ασφαλή (ειδικά για χορήγηση στο πρώτο τρίμηνο της κύησης). Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται φάρμακα πρώτης επιλογής για την οδοντιατρική, όπως η αμοξικιλίνη και η αμπικιλίνη και κατατάσσονται στην κατηγορία Β κατά FDA. Μέχρι σήμερα δεν έχει καταγραφεί περίπτωση πρόκλησης τερατογένεσης από τη χρήση τους. Το σημαντικότερο μειονέκτημά τους είναι η εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας τόσο στην κυοφορούσα όσο και στο

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Συστήματα ταξινόμησης των Α.Χ.Φ.

Κατηγορίες	Περιγραφή
FASS(1978)	
A	Φάρμακα που έχουν ληφθεί από μεγάλο αριθμό εγκύων γυναικών χωρίς αποδεδειγμένη τερατογένεση ή άλλη επικίνδυνη επίδραση στο κύημα.
B1	Φάρμακα που έχουν ληφθεί από περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών χωρίς παρατηρημένη τερατογένεση ή άλλη επικίνδυνη επίδραση στο κύημα. Πειράματα σε ζώα το επιβεβαιώνουν.
B2	Φάρμακα που έχουν ληφθεί από περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών χωρίς παρατηρημένη τερατογένεση ή άλλη επικίνδυνη επίδραση στο κύημα. Ελλιπή πειράματα σε ζώα.
B3	Φάρμακα που έχουν ληφθεί από περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών χωρίς παρατηρημένη τερατογένεση ή άλλη επικίνδυνη επίδραση στο κύημα. Πειράματα σε ζώα έχουν καταγράψει επιβλαβή επίδραση στο κύημα.
C	Πιθανότητα εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών στο κύημα ή το βρέφος.
D	Υποψίες ή αποδείξεις πρόκλησης τερατογένεσης στο κύημα.
FDA(1979)	
A	Ακίνδυνα για το κύημα, αποδεδειγμένα ασφαλή κατά την κύηση.
B	Μη καταγεγραμμένος κίνδυνος για το κύημα από μελέτες σε ανθρώπους και ζώα.
C	Αμφίβολος κίνδυνος για το κύημα, ανεπαρκείς μελέτες στον άνθρωπο. Πειράματα σε ζώα καταδεικνύουν κίνδυνο.
D.	Υπαρκτές αποδείξεις για κίνδυνο στο κύημα. Επικράτηση οφελών έναντι κινδύνων.
Χ	Αποδεδειγμένος κίνδυνος στο κύημα, αντενδείκνυται στην κύηση.
ADEC(1993)	
A-D	Περιγραφή ίδια με αυτήν του συστήματος ταξινόμησης FASS.
Χ	Υψηλός κίνδυνος πρόκλησης μόνιμης βλάβης στο κύημα. Αντενδείκνυται στην κύηση.

βρέφος κατά τη γαλουχία, διότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Κεφαλοσπορίνες

Διακρίνονται σε τέσσερις γενιές και κατατάσσονται στην κατηγορία Β κατά FDA. Μέχρι σήμερα δεν έχει καταγραφεί περίπτωση πρόκλησης τερατογένεσης από τη χορήγησή τους. Διάφορες μελέτες έχουν αποδείξει πρόκληση στειρότητας σε ζώα, ενώ κάτι αντίστοιχο στον άνθρωπο δεν έχει αποδειχθεί. Μειονέκτημά τους είναι η εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας τόσο στην κυοφορούσα όσο και στο βρέφος κατά τη γαλουχία, διότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Μακρολίδες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη, η αζιθρομυκίνη κ.ά. Με εξαίρεση την κλαριθρομυκίνη, η οποία κατατάσσεται στην κατηγορία C, όλες οι άλλες μακρολίδες κατατάσσονται στην κατηγορία Β κατά FDA. Διέρχονται τον πλακούντα σε μικρή ποσότητα, διότι δεσμεύονται με πρωτεΐνες του αίματος. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση τους στην κυοφορούσα είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές, ενώ σπανιότερα αναφέρεται η πρόκληση χολοστατικού ίκτερου. Απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ειδικά για την ερυθρομυκίνη πρόσφατες μελέτες δεί-

χνουν συγκέντρωσή της 100% στο μητρικό γάλα.

Λινκοζαμίδες

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η κλινταμυκίνη και η λινκομυκίνη και κατατάσσονται στην κατηγορία Β κατά FDA. Μέχρι σήμερα δεν έχει καταγραφεί περίπτωση πρόκλησης τερατογένεσης από τη χορήγησή τους. Διέρχονται τον πλακούντα και συγκεντρώνονται στους νεφρούς, το ήπαρ, τα οστά και τους πνεύμονες του κυήματος. Ανευρίσκονται και στο μητρικό γάλα.

5-νιτρο-ιμιδαζόλες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η μετρονιδαζόλη, η τινιδαζόλη και η ορνιδαζόλη και κατατάσσονται στην κατηγορία Β κατά FDA. Διέρχονται τον πλακούντα και εκκρίνονται σε μεγάλη συγκέντρωση στο μητρικό γάλα. Μέχρι σήμερα δεν έχει καταγραφεί περίπτωση πρόκλησης τερατογένεσης από τη χρήση τους. Από μελέτες σε ζώα έχει διαπιστωθεί κίνδυνος καρκινογένεσης από τη χορήγηση μετρονιδαζόλης σε μεγάλες συγκεντρώσεις, ενώ κάτι αντίστοιχο στον άνθρωπο δεν έχει παρατηρηθεί.

Αμινογλυκοσίδες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η αμικασίνη, η γενταμυκίνη, η στρεπτομυκίνη, η τομπραμυκίνη κ.ά. Οι δύο πρώ-

τες ουσίες κατατάσσονται στην κατηγορία C κατά FDA, ενώ οι άλλες αμινογλυκοσίδες στην κατηγορία D κατά FDA. Όλες διέρχονται τον πλακούντα και όλες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η χρήση τους πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη πιθανότητα τοξικής τους δράσης. Στην κυοφορούσα μπορούν να επιφέρουν ωτοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα. Στο κύημα μπορεί να προκαλέσουν βλάβες της όγδοης εγκεφαλικής συζυγίας (ακουστικό νεύρο). Συγκεκριμένα η γενταμικίνη προκαλεί βλάβη του αισθησίου νεύρου του κυήματος, ενώ η αμικασίνη βλάβη του κοχλιακού νεύρου. Επιπλέον, χορήγηση της στρεπτομικίνης στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης μπορεί να προκαλέσει σκελετικές ανωμαλίες στο κύημα. Χρήση των αμινογλυκοσίδων κατά την περίοδο της γαλουχίας μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της εντερικής χλωρίδας του βρέφους.

Τετρακυκλίνες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η δοξυκυκλίνη, η μινοκυκλίνη, η οξυτετρακυκλίνη κ.ά. και κατατάσσονται στην κατηγορία D κατά FDA. Διέρχονται τον πλακούντα και εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Χαρακτηριστική τους ιδιότητα είναι η εναπόθεσή τους στα αναπτυσσόμενα οστά και δόντια του εμβρύου, καταλαμβάνοντας τη θέση του ασβεστίου. Το γεγονός αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πρόκληση δυσπλασιών στα οστά και τα δόντια και επιπλέον στα δόντια την πρόκληση δυσχρωμίας που χαρακτηρίζεται από την παρουσία καφέ-κίτρινων κηλίδων. Ωστόσο, είναι δυνατό βρέφη που έλαβαν τετρακυκλίνες κατά τη γαλουχία να μην εμφανίσουν τις εν λόγω κηλίδες, γεγονός που οφείλεται στη δέσμευσή τους από το ασβέστιο. Από μελέτες σε ζώα, τα οποία κατά την ενδομήτρια ζωή τους έλαβαν τετρακυκλίνες, διαπιστώθηκε παρεμπόδιση της οστεογένεσης και της ανάπτυξης των οστών. Στον άνθρωπο κάτι αντίστοιχο δεν έχει καταγραφεί. Στην κυοφορούσα οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες μπορεί να έχουν τοξική δράση, εκδηλώνοντας ηπατοτοξικότητα ή προκαλώντας παγκρεατίτιδα ή/και νεφρική βλάβη. Λόγω όλων αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών που προαναφέρθηκαν, η χορήγηση τετρακυκλινών αντενδείκνυται απόλυτα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Χρονικές περίοδοι χορήγησης Α.Χ.Φ. κατά την κύηση^{4,9,17}

Υπάρχουν πέντε κύριες περίοδοι εξέχοντος ενδιαφέροντος σχετικά με την ασφάλεια χρήσης των Α.Χ.Φ. πριν ή κατά την κύηση. Αυτές οι περίοδοι είναι οι εξής: η προ της σύλληψης περίοδος, το πρώτο τρίμηνο της κύησης, η περίοδος ανάπτυξης του κυήματος (δεύτερο και τρίτο τρίμηνο), ο τοκετός και η γαλουχία. Η γενική άποψη που έχει επικρατήσει μέχρι σήμερα είναι η πλήρους αποφυγή της χρήσης φαρμάκων, συμπεριλαμβανο-

μένων και των Α.Χ.Φ., κατά το πρώτο και τρίτο τρίμηνο της κύησης. Αυτό βασίζεται στο γεγονός ότι το πρώτο τρίμηνο αντιστοιχεί στην περίοδο οργανογένεσης, δηλαδή στην περίοδο σχηματισμού των οργάνων του εμβρύου, και η επίδραση οποιουδήποτε εξωτερικού παράγοντα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στη διάπλαση των οργάνων. Αποφυγή τους κατά το τρίτο τρίμηνο οφείλεται στο ότι σε περίπτωση πρόωρου τοκετού τα φάρμακα αυτά πιθανώς να προκαλέσουν δέσμευση πρωτεϊνών, ιδιαίτερα δέσμευση των θέσεων της χολερυθρίνης στην αλβουμίνη, οδηγώντας σε εκδήλωση ίκτερου στο νεογέννητο. Χορήγηση των Α.Χ.Φ. κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης θεωρείται αποδεκτή. Άρθρα που τελευταία έχουν δημοσιευτεί επέφεραν κάποιες μικρές αλλαγές στη γενική αυτή άποψη. Συγκεκριμένα, μετά από μελέτες που έγιναν σε ζώα προέκυψε το συμπέρασμα ότι χορήγηση φαρμάκων τόσο στα θηλυκά όσο και στα αρσενικά ζώα λίγο πριν τη σύλληψη μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές στην ανάπτυξη του εμβρύου. Επίσης αναφέρεται ότι τις δύο πρώτες εβδομάδες μετά τη σύλληψη το γονιμοποιημένο ωάριο (ζυγωτό) δεν έχει ακόμη καταλάβει τη θέση του στη μήτρα. Την τρίτη εβδομάδα μετά τη σύλληψη γίνεται η μεταφορά του ζυγωτού στη μήτρα. Τέλος, την τέταρτη εβδομάδα, που αντιστοιχεί στην εμφύτευση του ζυγωτού στη μήτρα, πραγματοποιούνται συνεχείς μιτωτικές διαιρέσεις του ζυγωτού και της βλαστοκύστης. Στις χρονικές αυτές περιόδους που λαμβάνουν χώρα οι παραπάνω διαδικασίες, η επίδραση των Α.Χ.Φ. μπορεί ή να επιφέρει τον κυτταρικό θάνατο ή αντίθετα υπάρχει και η πιθανότητα να διορθωθεί πλήρως η οποιαδήποτε κυτταρική βλάβη που τυχόν προκάλεσαν, οδηγώντας στη γέννηση ενός απόλυτα υγιούς βρέφους. Η συμπεριφορά αυτή στη διεθνή βιβλιογραφία είναι γνωστή με τον όρο "all-or-none" επίδραση. Με λίγα λόγια τις τέσσερις πρώτες εβδομάδες μετά τη σύλληψη τα Α.Χ.Φ. δεν μπορούν να έχουν τερατογόνο δράση στο κύημα.

ΠΙΝΑΚΑΣ II

Ταξινόμηση των ομάδων Α.Χ.Φ. σε κατηγορίες κατά FDA

Κατηγορίες FDA	Ομάδες Α.Χ.Φ.
A	Δεν ανήκει κανένα φάρμακο, διότι κανένα δεν θεωρείται απόλυτα ασφαλές
B	Πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, μακρολίδες, 5-νιτρο-ιμιδαζόλες, λινκοζαμίδες
C	Αμινογλυκοσίδες (γενταμικίνη, αμικασίνη)
D	Αμινογλυκοσίδες (στρεπτομικίνη, τομπραμικίνη), τετρακυκλίνες
X	Χλωραμφαινικόλη

Συμπέρασμα

Συνοψίζοντας, αναφέρουμε ότι όταν υπάρχει ανάγκη χορήγησης Α.Χ.Φ. σε κυοφορούσα ή σε γυναίκα κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, η επιλογή του οδοντιάτρου πρέπει να γίνεται από φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία Β κατά FDA. Αυτά τα φάρμακα είναι:

- β-λακτάμες
 - i. Πενικιλίνες (αμοξικιλίνη, αμπικιλίνη)
 - ii. Κεφαλοσπορίνες (κεφραδίνη, κεφακλόρη, κεφοταξίμη, κεφεπίμη κ.ά.)
- Μακρολίδες (ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, εκτός της κλαριθρομυκίνης)
- 5-νιτρο-ιμιδαζόλες (μετρονιδαζόλη, τινιδαζόλη, ορνιδαζόλη)
- Λινκοζαμίδες (κλινταμυκίνη, λινκομυκίνη).

Χορήγηση φαρμάκων της κατηγορίας C (από τις μακρολίδες η κλαριθρομυκίνη και από τις αμινογλυκοσίδες η γενταμυκίνη και η αμικασίνη) πρέπει να αποφεύγεται. Ωστόσο, αν τούτο κρίνεται αναγκαίο, πρέπει να εκτιμώνται πάντα τα οφέλη έναντι των κινδύνων. Χορήγηση φαρμάκων της κατηγορίας D (από τις αμινογλυκοσίδες η στρεπτομυκίνη και η τομπραμυκίνη και όλες οι τετρακυκλίνες) και της κατηγορίας X (χλωραμφαινικόλη) αντενδείκνυται.

Βιβλιογραφία

1. Τεσσαρομάτη Χ. Εγχειρίδιο Φαρμακευτικής Αντιμετώπισης Παθήσεων Στόματος. Αθήνα. Εκδ. Πασχαλίδη. 1998: 219-85.
2. Poveda Roda R, Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. May 2007; 12(3):186-92.
3. Anger GJ, Piquette-Miller M. Pharmacokinetic studies in pregnant women. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. January 2008; 83(1):184-87.
4. Anthony W. Chow, Peter J. Jewesson. Use and safety of antimicrobial agents during pregnancy. *West J Med*. Jun 1987; 146:761-64.
5. Stephanie Hedstrom, Marc G. Martens. Antibiotics in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. December 1993; 36(4):886-92.
6. Alvan G, Danielsson B. R, Kihlstrom I, Lundborg P, Prame B, Ridley E, Sannerstedt. Classification of drugs for teratogenic risk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995; 48:177-8.
7. Berglund F, Flodh H, Lundborg P, Prame B, Sannerstedt R. Drug use during pregnancy and breast-feeding. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1984; 126:1-55.
8. Heli Malm (academic dissertation). Use and risk of prescription drugs during pregnancy. Department of Teratology, University of Helsinki and Teratology Information Service, Helsinki University Central Hospital, Finland.
9. Banhidy Ferenc, Brian Lowry R, Creizel Andrew E. Risk and benefit of drug use during pregnancy. *Int J Med Sci*. 2005; 2(3):100-6.
10. Anita Jorg. Medicinal Products during pregnancy and lactation-an issue of risk management. Master Thesis. August 2007.
11. Cawson R.A, Spector R. G, Skelly A.M. Basic pharmacology and clinical drug use in dentistry. In: Churchill Livingstone ed. 1995:138,149-69.
12. Seymour R.A, Meechan J. G, Walton J,G. Adverse drug reactions in dentistry. In: Oxford University Press. 1996:54-67.
13. Turner M, Aziz SR. Management of the pregnant patient. *J Oral Maxillofac Surg*. December 2002; 60(12):1479-88.
14. Dashe JS, Gilstrap LC. Antibiotic use in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997; 24:688.
15. Bawdon RE. Anti-infective chemotherapy in obstetrics and gynecology. In: Charles D, ed *Obstetrics and Perinatal Infections*. St Louis: Mosby Year Book; 1993.
16. Leophonte P. Antibiotics during pregnancy and breast-feeding: consequences for the treatment of respiratory infections. *Rev Mal Respir*. 1988; 5:293-98.
17. Czeizel AE. The first trimester concept is outdated (Editorial). *Congen Anom*. 2001; 41:204.