

SOMMARIO

PREFAZIONE	5
1 CENNI DI STORIA DELLA FARMACOLOGIA.....	15
1.1 FARMACI E MALATTIE	15
1.2 I FARMACI NELLE CIVILTÀ ANTICHE	16
1.3 I FARMACI E FARMACOLOGI NEL MEDIO EVO.....	17
1.4 LA FARMACOLOGIA COME SCIENZA	17
1.5 LA FARMACOLOGIA MODERNA	19
2 CONCETTI GENERALI	25
2.1 FARMACO E MEDICINALE	25
2.2 CATEGORIE DI MEDICINALI PER USO UMANO.....	27
2.3 MEDICINALE PER PRESENTAZIONE E PER FUNZIONE	28
2.4 PECULIARITÀ DELL'AZIONE FARMACOLOGICA	30
2.5 CARATTERISTICHE QUALITATIVE E QUANTITATIVE DEGLI EFFETTI FARMACOLOGICI	33
2.5.1 Effetti terapeutici, effetti collaterali e tossici	33
2.5.2 Effetti acuti e cronici, pronti e ritardati.....	34
2.5.3 Effetti diretti ed indiretti o riflessi	35
2.5.4 Placebo ed effetto placebo	36
2.5.5 Analisi deterministica e analisi epidemiologica	38
2.6 CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI.....	38
2.7 LE FINALITÀ D'USO DEI MEDICINALI	40
2.7.1 Medicina curativa	40
2.7.2 Medicina palliativa.....	41
2.7.3 Medicina preventiva.....	42
2.8 MEDICINALI FITOTERAPICI	47
2.9 MEDICINE ALTERNATIVE	50
2.9.1 Medicina naturopatica	51
2.9.2 La medicina omeopatica	52
3 MECCANISMI D'AZIONE DEI FARMACI E FARMACODINAMICA... 55	55
3.1 SITI D'AZIONE DEI FARMACI	55
3.2 DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DEI RECETTORI	55
3.2.1 Recettori-canale	56
3.2.2 Recettori accoppiati alle proteine G	58
3.2.3 Recettori con attività enzimatica	63
3.2.4 Recettori intracellulari	64

Farmacologia Generale e Applicata

3.3 ALTRI SITI D'AZIONE DEI FARMACI	65
3.3.1 Canali ionici	65
3.3.2 Pompe e trasportatori	65
3.3.3 Enzimi.....	65
3.3.4 Proteine strutturali ed altri componenti cellulari.....	66
3.3.5 Acidi nucleici.....	66
3.4 MOLTEPLICITÀ RECETTORIALE E DISEGNO RAZIONALE DEI FARMACI	66
3.5 INTERAZIONE FARMACO-RECETTORE E FARMACODINAMICA	66
3.6 FARMACI AGONISTI E ANTAGONISTI	69
3.6.1 Farmaci agonisti	70
3.6.2 Farmaci antagonisti.....	70
3.6.3 Farmaci agonisti parziali.....	70
3.6.4 Farmaci agonisti inversi.....	70
3.7 MECCANISMI DI ADATTAMENTO RECETTORIALE A TRATTAMENTI CRONICI.....	71
3.7.1 Desensitizzazione	71
3.7.2 Ipersensibilità	72
4 SVILUPPO DI UN NUOVO FARMACO.....	75
4.1 DISEGNO SPERIMENTALE.....	75
4.2 FASE 0 (PRE-CLINICA).....	76
4.3 FASE I.....	78
4.4 FASE II	79
4.5 FASE III	79
4.6 LA NORMATIVA	80
4.7 IL BREVETTO	80
4.8 FARMACOVIGILANZA	81
5 PRINCIPI DI FARMACOECONOMIA.....	83
5.1 IL VALORE ECONOMICO DI UN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO.....	83
5.2 I COSTI DIRETTI ED INDIRETTI CORRELATI AI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	85
5.3 ANALISI DEI COSTI E CONTROLLO DI GESTIONE: COSTI FISSI, VARIABILI E MARGINALI.....	87
5.4 I BENEFICI SANITARI ED ECONOMICI DI UN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	90
5.5 LE TECNICHE DI ANALISI PER VALUTARE LA CONVENIENZA.....	92
5.5.1 Analisi farmacoeconomiche parziali e complete	92
5.5.2 Analisi minimizzazione dei costi.....	93
5.5.3 Analisi costo/efficacia e costo/utilità	94
5.5.4 Analisi costi/benefici	95
6 FARMACOCINETICA.....	97
6.1 DEFINIZIONE.....	97
6.2 DIFFUSIONE PASSIVA E TRASPORTO ATTIVO DEI FARMACI: LE BARRIERE	98
6.2.1 Le funzioni cinetiche elementari.....	100
6.3 VIE DI SOMMINISTRAZIONE E VIE DI ASSORBIMENTO	102

6.3.1	Vie naturali e artificiali di somministrazione.....	103
6.3.2	Vie enterali di somministrazione e assorbimento gastrointestinale	103
6.3.3	Somministrazione epicutanea e assorbimento transcutaneo	108
6.3.4	Via inalatoria e assorbimento polmonare.....	109
6.3.5	Somministrazione parenterale e assorbimento parenchimale	110
6.3.6	Le forme farmaceutiche.....	112
6.3.7	Biodisponibilità assoluta e relativa, bioequivalenza	113
6.4	LA FASE DI DISTRIBUZIONE	116
6.5	METABOLISMO DEI FARMACI.....	118
6.6	ESCREZIONE DEI FARMACI	120
6.6.1	Eliminazione renale.....	120
6.6.2	Eliminazione epatica	122
6.6.3	Eliminazione polmonare.....	122
6.7	COSTANTE DI ELIMINAZIONE, EMIVITA E CLEARANCE SISTEMICA.....	122
6.8	L'ACCUMULO DEI FARMACI	124
7	FATTORI DI VARIABILITÀ NELLA RISPOSTA AI FARMACI.....	129
7.1	FATTORI DI VARIABILITÀ NELLA RISPOSTA AI FARMACI	129
7.2	FATTORI FISIOLGICI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: EFFETTI DELLA ETÀ.....	131
7.2.1	Neonati e bambini.....	131
7.2.2	Invecchiamento e risposta ai farmaci	132
7.3	FATTORI FISIOLGICI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: IL GENERE	132
7.4	GLI STATI PARAFISIOLGICI E LA RISPOSTA AI FARMACI: GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO	134
7.5	FATTORI PATOLOGICI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: MALATTIE CONCOMITANTI.....	137
7.6	FATTORI ESTERNI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: AMBIENTE E FARMACI	138
7.7	FATTORI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: LE INTERAZIONI TRA PIÙ FARMACI E TRA FARMACO ED ALIMENTI.....	140
7.7.1	Interazioni farmacologiche nella fase di assorbimento.....	141
7.7.2	Alterazioni del pH gastrico	141
7.7.3	Chelazione, legame, adsorbimento.....	141
7.7.4	Alterazioni della motilità gastrointestinale.....	143
7.7.5	Competizione per i meccanismi di assorbimento attivo.....	143
7.7.6	Inibizione della flora batterica.....	143
	Alterazioni della mucosa gastroenterica	144
7.7.7	Interazioni farmacologiche nella fase di distribuzione.....	145
7.7.8	Interazioni farmacologiche a livello della fase di metabolismo	145
7.7.9	La induzione del metabolismo.....	146
7.7.10	La inibizione del metabolismo.....	148
7.7.11	Interazioni farmacologiche nella fase di escrezione.....	150
7.7.12	Escrezione renale	150

Farmacologia Generale e Applicata

7.7.13	Escrezione biliare.....	151
7.7.14	Meccanismi farmacodinamici alla base di interazioni fra farmaci	152
7.8	INTERAZIONI RECETTORIALI.....	152
7.8.1	Potenziamento dell'effetto.....	152
7.8.2	Antagonismo	153
7.8.3	Interazioni a livello del sistema fisiologico- tossicità combinata	153
7.9	INTERAZIONI FARMACO-ALIMENTI.....	153
7.10	FATTORI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI: LE DIFFERENZE GENETICHE TRA GLI INDIVIDUI	155
7.10.1	Polimorfismi che modificano la farmacocinetica di un farmaco.....	155
7.10.2	Polimorfismi che modificano la farmacodinamica.....	156
7.10.3	Farmacogenetica e farmacogenomica: le prospettive future.....	159

8 PRINCIPI E METODI PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI.....

8.1	COMPRESIONE E ADERENZA ALLA PRESCRIZIONE	161
8.1.1	Aderenza da parte del paziente alla prescrizione e compliance	161
8.2	INCIDENTI LEGATI ALL'USO DEI FARMACI	163
8.3	PREPARAZIONE DEI MEDICINALI E RESPONSABILITÀ DELL'OPERATORE SANITARIO: LA REGOLA DELLE 5 G	165
8.4	PROBLEMATICHE CONNESSE ALL'USO DEI FARMACI IN SITUAZIONI SPECIALI (pediatria, geriatria, gravidanza, patologie d'organo concomitanti)	168
8.4.1	Dosaggio in pediatria.....	169
8.4.2	Dosaggio nell'anziano	170
8.4.3	Farmaci e gravidanza	172
8.4.4	Insufficienza renale.....	173
8.4.5	Epatopatia.....	175
8.4.6	Malattie dell'apparato gastrointestinale.....	175
8.5	OTTIMIZZAZIONE DEI REGIMI POSOLOGICI.....	176
8.5.1	Quando eseguire il prelievo	177
8.5.2	Problemi del TDM.....	177
8.6	ESERCIZI CONCERNENTI ASPETTI QUANTITATIVI DELLA SOMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI	178
8.6.1	Diluizioni	178
	Esercizi su quantità in peso e volume e sulle percentuali	180
8.6.2	Infusioni endovenose (fleboclisi)	181
8.6.3	Elettroliti e milliequivalenti.....	182
	Esercizi sulle infusioni endovenose.....	183

9 ELEMENTI DI LEGISLAZIONE E NORMATIVE SULL'USO DEI FARMACI

9.1	LA DISPENSAZIONE DEI MEDICINALI	187
9.1.1	Elementi essenziali di una ricetta medica.....	187
9.1.2	Tipologie di ricette	187

9.1.3	Le ricette in regime di Sistema Sanitario Nazionale	190
9.1.4	Medicinali non soggetti a prescrizione medica.....	190
9.2	LE “SOSTANZE NATURALI”: DALL’USO TRADIZIONALE ALLA NORMATIVA	193
9.2.1	Prodotti fitoterapici	195
9.2.2	Prodotti erboristici.....	196
9.2.3	Integratori alimentari.....	196
9.3	SOSTANZE STUPEFACENTI E PSICOTROPE.....	196
9.3.1	Produzione, acquisto, dispensazione	197
9.3.2	Tabelle delle sostanze stupefacenti.....	198
9.4	IL MONITORAGGIO DELL’USO DI NUOVI FARMACI ANTINEOPLASTICI.....	200
9.4.1	Il Registro dei farmaci oncologici	201
9.5	FARMACI USATI A FINI DI DOPING	201
9.5.1	Organismi nazionali di controllo	204
9.6	FARMACI ORFANI.....	204
10	TOSSICOLOGIA	207
10.1	INTRODUZIONE	207
10.2	TOSSICITÀ E RISCHIO DI TOSSICITÀ.....	208
10.3	TOSSICITÀ ACUTA, SUBACUTA E CRONICA.....	210
10.4	MUTAGENESI E CANCEROGENESI	211
10.5	EFFETTI TOSSICI SULLA FERTILITÀ E SULLA CAPACITÀ RIPRODUTIVA, EMBRIO-TOSSICITÀ E TERATOGENESI	213
10.6	REAZIONI AVVERSE AI FARMACI	216
10.7	ABITUDINE, FARMACODIPENDENZA E TOSSICOMANIE	218
10.7.1	Il tabagismo.....	222
10.7.2	L’alcoolismo.....	223
10.7.3	La tossicodipendenza da cannabinoidi	224
10.7.4	La tossicodipendenza da oppiacei.....	225
10.7.5	Le tossicodipendenze da cocaina, psicostimolanti e psicotomimetici	226
11	CHEMIOTERAPICI ANTI-MICROBICI	229
11.1	GENERALITÀ	229
11.2	CHEMIOTERAPICI ANTIBATTERICI	231
11.2.1	Classificazione dei chemioterapici antibatterici	231
11.2.2	Selezione e modalità d’uso di un farmaco antibatterico.....	235
11.2.3	Resistenze agli antibiotici.....	236
11.3	ANTIBIOTICI BETALATTAMICI.....	238
11.3.1	Penicilline	239
11.3.2	Cefalosporine	241
11.3.3	Altre betalattamine non-penicilline, non-cefalosporine	243
11.4	GLICOPEPTIDI	244
11.5	CHINOLONI E FLUOROCHINOLONI	244
11.6	AMINOGLICOSIDI	246

Farmacologia Generale e Applicata

11.7	MACROLIDI	248
11.8	TETRACICLINE.....	249
11.9	CLORAMFENICOLO.....	250
11.10	ANTIMETABOLITI DELL'ACIDO FOLICO: SULFAMIDICI E TRIMETOPRIM	251
11.11	ANTIBIOTICI VARI: LINCOSAMIDI, STREPTOGRAMINE, OXAZOLIDINONI	252
11.12	CHEMIOTERAPICI ANTIMICOBATTERICI	253
11.13	CHEMIOTERAPICI ANTIMICOTICI.....	255
11.14	CHEMIOTERAPICI ANTIVIRALI.....	256
12	FARMACOLOGIA DELL'INFIAMMAZIONE.....	261
12.1	BASI FISIOPATOLOGICHE DELL'INFIAMMAZIONE.....	261
12.2	FARMACI ANTISTAMINICI.....	262
12.3	FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS).....	264
12.4	FARMACI CORTICOSTEROIDI	267
12.5	IMMUNOTERAPIA.....	270
13	FARMACOLOGIA D'ORGANO	273
13.1	SISTEMA NERVOSO	273
13.1.1	Anestetici generali	273
13.1.2	Anestetici locali.....	274
	Anestetici impiegati in odontoiatria	275
13.1.3	Farmaci usati nella terapia della depressione	275
13.1.4	Farmaci usati nella terapia dell'ansia	277
	Terapia delle insonnie.....	278
13.1.5	Farmaci usati nelle malattie neurodegenerative.....	281
	Malattia di Alzheimer	281
	Malattia di Parkinson.....	281
13.1.6	Farmaci antipsicotici	283
13.1.7	Farmaci analgesici oppioidi	284
	Oppioidi	285
13.2	SISTEMA GASTRO-INTESTINALE	287
13.2.1	Farmaci usati nella terapia dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastro-esofageo.....	287
	Inibitori della secrezione di acido cloridrico	287
	Antimuscarinici.....	288
	Antagonisti dei recettori istaminici H ₂	288
	Inibitori della pompa protonica (IPP).....	289
	Eradicazione dell'infezione da Helicobacter pylori.....	290
	Farmaci gastroprotettivi	290
	Antiacidi	290
13.2.2	Farmaci procinetici	290
13.2.3	Farmaci usati nel trattamento dell'emesi	291
	Antimuscarinici.....	291
	Procinetici antidopaminergici	291

Antagonisti dei recettori 5-HT ₃	291
Antagonisti dei recettori NK ₁	291
Antagonisti dei recettori istaminici H ₁	291
Fenotiazine	292
Glucocorticoidi	292
Benzodiazepine	292
13.2.4 Farmaci usati nel trattamento della stipsi	292
13.2.5 Farmaci antidiarroici	294
13.3 SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO	296
13.3.1 Farmaci per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi	296
Farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo	297
Terapia ormonale sostitutiva.....	297
Bifosfonati.....	298
Modulatori selettivi dei recettori degli estrogeni	299
Ranelato di stronzio.....	299
Farmaci che favoriscono la formazione ossea	299
Teriparatide.....	299
13.4 SISTEMA CARDIOVASCOLARE	301
13.4.1 Farmaci antipertensivi	301
Diuretici.....	302
Beta-bloccanti	303
Calcio-antagonisti	303
ACE-inibitori.....	304
Antagonisti del recettore dell'angiotensina II	305
Alfa-bloccanti	305
Alfa-agonisti	305
13.4.2 Farmaci per il trattamento dei disturbi della coagulazione.....	307
Anticoagulanti.....	308
Eparina e analoghi.....	308
Anticoagulanti orali.....	309
Antiaggreganti piastrinici	309
Trombolitici	310
13.4.3 Farmaci antidiabetici.....	310
Insulina.....	311
Ipoglicemizzanti orali.....	311
13.5 SISTEMA RIPRODUTTIVO.....	313
13.5.1 Contraccettivi	313
Associazioni estro-progestiniche	313
Orali	313
Progestinici.....	316
Dispositivi intrauterini.....	317
Contracezione di emergenza	317
13.5.2 Farmaci per l'induzione del parto	317
13.5.3 Farmaci per la prevenzione del parto prematuro	318