

INDICE GENERALE

1. INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	1
Principi generali	1
La farmacologia e i farmaci	1
Il nome dei farmaci	1
La classificazione dei farmaci	2
Fonti di informazione sui farmaci	2
La farmacologia oggi e il ruolo delle biotecnologie	3
Le terapie alternative	4
Cenni di terapia genica	5
LETTURE CONSIGLIATE	5

2. IL DESTINO DEI FARMACI NELL'ORGANISMO

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	7
I fluidi corporei	8
L'assorbimento dei farmaci	9
Ruolo del pH e intrappolamento ionico	10
Interazione con le proteine plasmatiche ed accumulo nel grasso corporeo	12
Fattori che possono alterare l'assorbimento del farmaco	13
Assorbimento dei farmaci e cibo	13
Le formulazioni farmaceutiche	14
Vie di somministrazione	14
Somministrazione orale	14
Somministrazione sublinguale e rettale	15
Somministrazione cutanea	15
Via inalatoria	15
Gocce oftalmiche	16
Via iniettiva	16
Il concetto di biodisponibilità	17
Volume di distribuzione	17
Il metabolismo dei farmaci	18
Reazioni di fase I e fase II	18
Metaboliti attivi e tossici	20
Alterazioni del metabolismo dei farmaci	20
Effetto di primo passaggio	21
Escrezione biliare e circolo enteroepatico	22
Escrezione renale dei farmaci e dei loro metaboliti	22
Eliminazione dei farmaci attraverso il fegato ed i polmoni	24
Parametri di farmacocinetica	24
Concetto di clearance	24

Emivita dei farmaci	24
Accumulo di farmaci	24
LETTURE CONSIGLIATE	25

3. LA VARIABILITÀ NELLA RISPOSTA AI FARMACI E I FATTORI CHE LA INFLUENZANO

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	27
Età e risposta ai farmaci	27
Genere e risposta ai farmaci	30
Condizioni patologiche e risposta ai farmaci	30
Ambiente e risposta ai farmaci	31
La farmacogenetica e la farmacogenomica	31
Polimorfismi genetici che influenzano la risposta ai farmaci	33
Interazioni farmacologiche	33
Interazioni farmacodinamiche	34
Interazioni farmacocinetiche	34
LETTURE CONSIGLIATE	36

4. REAZIONI AVVERSE AI FARMACI E CENNI DI TOSSICOLOGIA

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	37
La farmacovigilanza	39
Cenni di tossicologia	40
LETTURE CONSIGLIATE	41

5. I BERSAGLI MOLECOLARI DEI FARMACI

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	43
Classificazione dei recettori	44
Canali ionici regolati da ligandi	44
Recettori accoppiati a proteine G	45
Recettori ad attività chinasi	49
Recettori intracellulari o nucleari	49
Cenni sull'interazione farmaco-recettore	51
Tolleranza farmacologica	53
LETTURE CONSIGLIATE	54

6. LO SVILUPPO DEI FARMACI

(A.M. DI GIULIO, S. CARELLI)	55
La scoperta e lo sviluppo di un nuovo farmaco	55
Studi preclinici	55
Studi clinici	56

Studi di fase I.....	57
Studi di fase II.....	57
Studi di fase III.....	58
Approvazione all'ammissione in commercio..	58
Studi di fase IV o di farmacovigilanza.....	58
Il ruolo dell'infermiere nella conduzione di protocolli di ricerca clinica.....	58
Aspetti etici nella sperimentazione clinica dei farmaci.....	59
Ruolo e significato del Comitato Etico (CE).....	59
Come opera il CE.....	60
Il consenso informato.....	60
LETTURE CONSIGLIATE.....	61

7. FARMACI PER IL CUORE E IL SISTEMA CARDIOVASCOLARE..... 63

(A. GORIO)

Farmaci per il cuore e il sistema circolatorio.....	63
Trattamento dell'ipertensione.....	64
Il sistema renina-angiotensina-aldosterone ed il suo controllo farmacologico.....	64
Farmaci ad azione vasodilatatoria diretta.....	65
Ca ²⁺ -antagonisti.....	65
Potassio-agonisti.....	67
Vasodilatazione farmacologica mediante i nucleotidi ciclici.....	68
Farmaci attivi sul sistema simpatico.....	69
Antagonisti dei recettori α -adrenergici.....	69
Antagonisti dei recettori β -adrenergici.....	70
Farmaci attivi sugli autorecettori α_2	71
Bloccanti dei neuroni noradrenergici.....	72
Diuretici.....	72
Diuretici dell'ansa.....	72
Diuretici attivi sul tubulo distale.....	73
Diuretici risparmiatori del potassio.....	74
Diuretici osmotici.....	74
Insufficienza cardiaca.....	75
Farmaci che aumentano la forza di contrazione cardiaca.....	75
Farmaci per il cuore ischemico ed antiangina.....	78
Nitrati organici.....	80
Farmacocinetica e forme farmaceutiche dei nitrati organici.....	80
Antagonisti del recettore β -adrenergico.....	80
Ca ²⁺ -antagonisti.....	81
Iperensione polmonare.....	82
Le aritmie cardiache ed il loro trattamento.....	82
Farmaci antiaritmici.....	82
Antiaritmici della classe I.....	84
Antiaritmici della classe II.....	85
Antiaritmici della classe III.....	86
Antiaritmici della classe IV.....	86
Altri antiaritmici: adenosina.....	87
Farmaci per infarto del miocardio, trombosi ed emostasi.....	88

Trattamento dell'infarto del miocardio.....	89
Farmaci attivi sui fattori della coagulazione.....	91
Farmaci anticoagulanti orali.....	91
Fattori che interferiscono con gli effetti degli anticoagulanti orali.....	92
Anticoagulanti iniettabili.....	93
Eparine.....	93
Anticoagulanti più recenti.....	95
Farmaci per il controllo dell'attivazione piastrinica.....	95
Farmaci antiaggreganti piastrinici.....	96
Farmaci ad attività fibrinolitica.....	96
LETTURE CONSIGLIATE.....	98

8. FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLE LIPOPROTEINE..... 99

(A. GORIO)

Trattamento preventivo della malattia ateromatosa.....	99
Trasporto delle lipoproteine nel sangue.....	99
Farmaci	101
Gli inibitori della HMG-CoA reduttasi.....	102
Effetti avversi.....	103
Fibrati.....	103
Bloccanti dell'assorbimento del colesterolo.....	104
Ezetimibe.....	104
Resine leganti gli acidi biliari.....	104
Acido nicotinico e simili.....	105
Acidi grassi polinsaturi di pesce.....	105
LETTURE CONSIGLIATE.....	106

9. FARMACI ATTIVI SUI MECCANISMI EMOSTATICI..... 107

(V. TOSCHI, S.G. CELLA, M.G. GAGLIANO)

Cenni di fisiologia dell'emostasi e della trombosi.....	107
Le malattie emorragiche.....	111
Il plasma fresco congelato (PFC).....	113
I concentrati dei fattori del complesso protrombinico (PCC).....	115
I concentrati dei fattori del complesso protrombinico attivati (aPCC).....	115
I concentrati di fattore VII e VIIa.....	115
Farmaci ad attività antiemorragica	116
Desmopressina.....	116
Farmaci antifibrinolitici.....	117
Le malattie trombotiche.....	119
Il tromboembolismo venoso.....	119
La trombosi arteriosa.....	121
Farmaci anticoagulanti	123
Le eparine: eparina standard ed eparine a basso peso molecolare.....	123
Eparina standard o eparina non frazionata (ENF).....	123
Eparine a basso peso molecolare (EBPM).....	126

Farmaci antagonisti della vitamina K (VKA)....	128	Agonisti β_2 -adrenergici	168
Farmaci antitrombinici diretti e inibitori		Agonisti β_2 -adrenergici a breve	
del fattore Xa	133	durata d'azione.....	169
Antitrombinici diretti.....	133	Agonisti β_2 -adrenergici a lunga	
Inibitori del fattore Xa.....	134	durata d'azione.....	169
Farmaci antiaggreganti piastrinici	134	Sicurezza dei broncodilatatori β_2 -agonisti	169
Farmaci che interferiscono con il metabolismo		Farmaci modulatori dei leucotrieni	170
dell'acido arachidonico	137	Cromolin sodico e nedocromil sodico	171
Farmaci che aumentano il cAMP		Teofillina	171
intracellulare	139	Omalizumab - gli anticorpi monoclonali	
Inibitori del recettore dell'ADP	140	anti-IgE.....	172
Inibitori del recettore glico-proteico IIb-IIIa	141	Broncopneumopatia cronica	
Farmaci fibrinolitici	142	ostruttiva (BPCO).....	172
Streptochinasi.....	144	I glucocorticoidi nella terapia delle	
Pro-urochinasi (pro-UK o scu-PA)		malattie ostruttive polmonari croniche.....	177
e urochinasi a doppia catena (UK o u-PA) ..	144	I broncodilatatori nella terapia della BPCO.....	177
Alteplase (rt-PA)	144	Broncodilatatori anticolinergici	178
Retepase (r-PA)	145	Insufficienza respiratoria.....	179
Tenecteplase (TNK)	145	Bronchiectasie	181
LETTURE CONSIGLiate	145	Pneumopatie interstiziali	182
		Terapia.....	183
		Modalità di somministrazione dei farmaci	
		nelle patologie respiratorie	183
		LETTURE CONSIGLiate	184
10. FARMACI ATTIVI SUI MECCANISMI			
EMOPOIETICI	147		
(V. TOSCHI, S.G. CELLA, M.G. GAGLIANO)			
Generalità sui fattori di crescita		12. FARMACI ANTI-ISTAMINICI,	
emopoietici.....	147	ANTI-INFIAMMATORI,	
Fattori di crescita mieloidi.....	150	IMMUNOSOPPRESSORI	
Molgramostin (GM-CSF).....	150	E ANTIGOTTA	185
Filgrastim (G-CSF).....	150	(V. GRANDE, A. GORIO)	
Eritropoiesi e anemie	151	Farmaci anti-istaminici	185
Eritropoietina	153	Effetti collaterali.....	187
Darbepoietina.....	154	Farmaci anti-infiammatori non steroidei	187
Altri farmaci antianemici	154	Effetti avversi	190
Ferro	154	Farmaci anti-infiammatori steroidei.....	191
Cianocobalamina o vitamina B ₁₂	155	Effetti avversi	192
Acido folico	156	Farmaci per il trattamento dell'artrite	
LETTURE CONSIGLiate	157	reumatoide	192
		Farmaci immunosoppressori	193
		Farmaci per la gotta	194
		LETTURE CONSIGLiate	195
11. FARMACI PER IL TRATTAMENTO		13. FARMACI ANTI-ALLERGICI	197
DELL'APPARATO RESPIRATORIO	159	(G.F. FIORINI, S.G. CELLA)	
(A. PIETRA, S.G. CELLA)		La reazione IgE-mediata.....	197
L'asma bronchiale.....	159	Eziopatogenesi	197
Eziopatogenesi.....	160	Quadri clinici.....	198
Fisiopatologia.....	160	La reazione cellulomediata	199
Presentazione clinica.....	161	Eziopatogenesi e clinica delle dermatiti	
Diagnosi	162	croniche.....	199
Classificazione.....	163	Le reazioni ai farmaci.....	199
Terapia.....	164	Eziopatogenesi	199
I glucocorticoidi nella terapia dell'asma		Quadri clinici.....	199
bronchiale	165	Allergia al lattice.....	200
Somministrazione sistemica	166		
Somministrazione inalatoria.....	166		
Resistenza ai glucocorticoidi.....	168		

16. NEUROFARMACOLOGIA263

(A. GORIO)

Introduzione.....	263
Anestetici generali.....	263
Meccanismo d'azione degli anestetici	263
Anestetici inalatori	265
Anestetici a somministrazione endovenosa ..	266
Anestetici locali.....	267
Rilascianti muscolari.....	268
Bloccanti neuromuscolari.....	268
Spasmolitici	269
Analgesici e narcotici	270
Trattamento dell'emicrania	
e del mal di testa.....	273
Anticonvulsivanti.....	273
Farmaci antiepilettici.....	273
Sedativi ipnotici e ansiolitici	276
Modulatori del recettore GABAergico	276
Benzodiazepine.....	277
Buspirone.....	278
Malattie neurodegenerative.....	278
Morbo di Parkinson	278
Malattia di Alzheimer	281
LETTURE CONSIGLIATE	281

17. PSICOFARMACOLOGIA.....283

(A. GORIO)

Antidepressivi.....	283
Antidepressivi tricyclici.....	283
Inibitori selettivi della ricaptazione della	
serotonina	284
Inibitori delle monoamminoossidasi.....	285
Litio.....	285
Antipsicotici	286
Ipotesi dopaminergica della schizofrenia	286
Sostanze d'abuso	287
Cocaina e psicostimolanti.....	287
Cannabinoidi, nicotina ed etanolo	289
LETTURE CONSIGLIATE	290

18. FARMACI CHEMIOTERAPICI ANTIBATTERICI.....293

(F. SCAGLIONE)

Antibiotici	293
Classificazione.....	293
Classificazione in famiglie	293
Classificazione secondo l'origine	293
Classificazione secondo la carica elettrica ..	294
Classificazione secondo lo spettro d'azione ..	294
Classificazione secondo il meccanismo	
d'azione	294
Classificazione in base ai bersagli batterici..	295
Antibiotico-resistenza	296
Resistenza cromosomica.....	296

Resistenza extracromosomica.....	296
Meccanismi biochimici	
di antibiotico-resistenza	297
Antibiotici β -lattamici	298
Penicilline.....	298
Cefalosporine	300
β -lattamine non penicilline	
e non cefalosporine	301
Carbapenemi.....	301
Monobattamici.....	301
Inibitori delle β -lattamasi	301
Aminoglicosidi.....	301
Trimetoprim + Sulfametossazolo	302
Cloramfenicolo.....	303
Tiamfenicolo	303
Macrolidi	304
Chetolidi.....	304
Tetracicline	305
Nuove tetracicline: le glicilglicine	305
Chinoloni	305
Glicopeptidi	306
Rifamicine	307
Oxazolidinoni.....	307
Lincosamidi	308
Nitroimidazoli.....	308
Lipopeptidi	309
Quinupristina /Dalfopristina	309
LETTURE CONSIGLIATE.....	310

19. FARMACI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI.....311

(F. SCAGLIONE)

Introduzione.....	311
Alchilanti	311
Mostarde azotate	311
Alchilsulfonati.....	312
Aziridine	313
Nitrosouree.....	313
Antibiotici	313
Antracicline	313
Antimetaboliti.....	315
Antifolati.....	315
Analoghi pirimidinici	316
Analoghi purinici	316
Alcaloidi vegetali.....	317
Alcaloidi della vinca rosea	317
Epipodofillotossine	317
Taxani	318
Ormoni.....	318
Inibitori dell'aromatasi	318
Antiestrogeni.....	319
Antiandrogeni.....	319
Analoghi della somatostatina	319
Estrogeni	320
Cortisonici	320

Androgeni.....	320
Progestinici.....	320
Analoghi LH-RH.....	321
I complessi di coordinazione del platino.....	321
Inibitori delle tirosin-chinasi.....	322
Imatinib.....	322
Gefitinib.....	323
Erlotinib.....	323
Talidomide.....	323
Anticorpi monoclonali.....	324
Rituximab.....	324
Alemtuzumab.....	324
Trastuzumab.....	324
Cetuximab.....	325
Bevacizumab.....	325
LETTURE CONSIGLIATE.....	325

20. FARMACI CHEMIOTERAPICI

ANTIVIRALI.....327

(F. SCAGLIONE)

Introduzione e classificazione.....	327
Interferoni.....	327
Antimetaboliti nucleosidici.....	328
Blocco della trascrittasi inversa.....	328
Farmaci antiretrovirali.....	329
I farmaci antiretrovirali.....	331
Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI).....	332
Zidovudina (ZDV, azidotimidina, AZT).....	332
Didanosina (dideoossiinosina, ddi).....	333
Zalcitabina (dideoxycitidina, ddC).....	333
Stavudina (d4T).....	333
Lamivudina (3TC).....	334
Abacavir (ABC).....	334
Tenofovir (TDV).....	334
Emtricitabina (FTP).....	334
Zidovudina e Lamivudina (CBV).....	335
Zidovudina, Lamivudina e Abacavir (TZV)..	335
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI).....	335
Nevirapina (NVP).....	335
Delavirdina (DLV).....	335
Efavirenz (EFV).....	336

Inibitori delle proteasi.....	336
Saquinavir (SQV-HGC).....	336
Saquinavir (SQV-SGC).....	336
Ritonavir (RTV).....	336
Indinavir (IDV).....	337
Nelfinavir (NFV).....	337
Amprenavir (APV).....	337
Fosamprenavir.....	338
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r).....	338
Atazanavir (ATV).....	338
Inibitori della fusione.....	339
Enfuvirtide (T-20).....	339
Oseltamivir.....	339
Zanamivir.....	339
LETTURE CONSIGLIATE.....	340

21. FARMACI CHEMIOTERAPICI ANTIMICOTICI, ANTIELMINTICI E ANTIPROTOZOARI.....341

(F. SCAGLIONE)

Chemioterapici antimicotici.....	341
Antibiotici polienici.....	341
Formulazioni.....	342
Derivati azolici.....	343
Derivati allilaminici.....	344
5-Fluorocitosina.....	344
Griseofulvina.....	344
Echinocandine.....	345
Ciclopiroxolamina.....	346
Chemioterapici antielmintici.....	346
Chemioterapici antiprotozoari.....	349
Antimalarici.....	349
Derivati chinolinici.....	350
Derivati diazinici e triazinici, inibitori della diidrofolato-riduttasi.....	351
Atovaquone.....	352
Artemisina.....	352
Altri farmaci antiprotozoari.....	352
LETTURE CONSIGLIATE.....	355

Acronimi.....357

Indice analitico.....359