

FARMACOLOGIA GENERALE E SPECIALE

Per le lauree sanitarie

Seconda edizione

A cura di

Anna Maria Di Giulio

Silvano Gabriele Celli

Alfredo Gorio

Francesco Scaglione

Stephana Carelli

PICCIN

Opera coperta dal diritto d'autore – tutti i diritti sono riservati.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'editore e dell'autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori od omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-2942-9

Stampato in Italia

Coordinatori

Anna Maria Di Giulio

Professore Ordinario di Farmacologia
Dipartimento di Scienze della Salute
Centro di Ricerca Pediatrica
“Romeo ed Enrica Invernizzi”
Università degli Studi di Milano

Alfredo Gorio

Professore Ordinario di Farmacologia
e Farmacologia Clinica
Dipartimento di Scienze della Salute
Università degli Studi di Milano

Stephana Carelli

Cultore della Materia
Ricercatore
Dipartimento di Scienze della Salute
Centro di Ricerca Pediatrica
“Romeo ed Enrica Invernizzi”
Università degli Studi di Milano

Silvano Gabriele Cella

Professore Associato di Farmacologia
Dipartimento di Scienze Cliniche
e di Comunità
Università degli Studi di Milano

Francesco Scaglione

Professore Associato di Farmacologia
Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia
Università degli studi di Milano

Collaboratori

Gianfrancesco Fiorini

Medico Specialista in Allergologia
Milano

Maria Grazia Gagliano

Dirigente Medico
Servizio di Immunoematologia
e Medicina Trasfusionale
ASST “Santi Paolo e Carlo” Milano

Attilio Pietra

Medico Specialista in Pneumologia
Milano

Antonello Emilio Rigamonti

Ricercatore
Dipartimento di Scienze Cliniche
e di Comunità
Università degli Studi di Milano

Domingo Spotti

Medico Specialista in Gastroenterologia
Milano

Vincenzo Toschi

Direttore del Servizio di Immunoematologia
e Medicina Trasfusionale
ASST “Santi Paolo e Carlo” Milano

Francesca Turpini

Dirigente Medico
UOC di Gastroenterologia
ASST “Santi Paolo e Carlo” Milano

Prefazione alla seconda edizione

Dal 2010, anno della sua prima pubblicazione, “*Farmacologia generale e speciale per le lauree sanitarie*” è diventato, nel corso del tempo, uno dei testi di riferimento per l’apprendimento della farmacologia da parte degli studenti iscritti a percorsi di studio medico-sanitario, come ad esempio le Lauree in Infermieristica, Igiene dentale, Fisioterapia, Dietistica, Ortottica ed altre ancora.

In questa seconda edizione abbiamo confermato la stessa impostazione precedentemente adottata, trattando la materia sia dal punto di vista molecolare, cioè dei meccanismi d’azione dei vari farmaci, sia dal punto di vista più clinico dei loro effetti terapeutici e indesiderati.

Pur mantenendo una esposizione dei vari argomenti concisa e schematica, ci siamo proposti di migliorare la componente iconografica integrando il testo con nuovi schemi e figure per facilitare l’apprendimento da parte degli studenti che affrontano una delle materie biomediche più affascinanti, ma anche complesse e corpose.

Tutti i capitoli sono stati rivisti, aggiornati ed integrati, ove necessario. Sia nella sezione di farmacologia generale sia in quella di farmacologia speciale sono stati inseriti nuovi capitoli o nuovi paragrafi dedicati ad esempio alla tossicologia, ai farmaci biosimilari, alla terapia genica e ai farmaci biotecnologici, cercando di rispondere all’evoluzione che queste specifiche tematiche hanno subito nei tempi recenti. Per perseguire questo obiettivo, in alcune sezioni del testo ci siamo rivolti a Collaboratori esperti che hanno messo a disposizione le loro specifiche conoscenze e professionalità.

Ci auguriamo che questo libro possa contribuire a mantenere viva la grande tradizione della farmacologia italiana nella formazione di giovani professionisti in ambito sanitario e, come in precedenza, anche nel caso di questa nuova versione, ribadiamo la nostra totale disponibilità a recepire consigli e suggerimenti utili a colmare eventuali carenze.

DI GIULIO ANNA MARIA
GORIO ALFREDO
CARELLI STEPHANA

CELLA SILVANO
SCAGLIONE FRANCESCO

Prefazione alla prima edizione

Nella stesura di questo libro di testo sulla Farmacologia per le lauree sanitarie ci siamo proposti di fornire una trattazione concisa, chiara, aggiornata e rigorosa delle conoscenze attuali in questo ambito. Il rapido sviluppo delle conoscenze in campo biomedico richiede necessariamente una continua evoluzione delle conoscenze teoriche e pratiche legate ai farmaci ed al loro uso, in modo da consentire la completa integrazione della terapia farmacologica con gli aspetti applicativi della medicina. Il costante progresso della Farmacologia è legato all'introduzione di farmaci sempre più innovativi derivati dal notevole progredire delle conoscenze della fisiopatologia ma deriva anche dai risultati degli studi clinici di fase III e IV effettuati durante lo sviluppo dei farmaci che hanno permesso un notevole miglioramento nei protocolli di trattamento. Nella società moderna i farmaci hanno assunto un ruolo molto importante e costituiscono anche una voce di spesa non comune con l'aumento dell'età media della popolazione ed il concomitante aumento di condizioni morbose complesse, quali, ad esempio, l'obesità e le malattie metaboliche ad esse connesse, che hanno determinato il rapido evolversi di nuovi scenari in ambito sanitario. Inoltre le sempre migliori conoscenze sull'ezziopatogenesi delle malattie consentono un uso sempre progressivamente più appropriato e razionale delle terapie farmacologiche, anche se disegnate originariamente 20-40 anni fa. Le terapie mediche, ancorché efficaci, diventano però complesse, quindi difficili da applicare e rischiose in termini di possibili danni al paziente e richiedono pertanto un'applicazione sempre più attenta e razionale. Basti osservare come i grandi studi retrospettivi sul trattamento dell'ipertensione abbiano rivalutato l'importante ruolo dei diuretici come farmaci di primo uso e ridimensionato l'utilità di altri più recenti e decisamente molto più costosi. Il costo della terapia rappresenta ora una voce molto importante nei bilanci dei Paesi dell'Europa occidentale e del Nord America.

La dimensione scientifica della farmacologia ha raggiunto livelli eccezionali per l'interazione con altre scienze di base e con le diverse specialità della medicina. La ricerca in Farmacologia oggi ha radici profonde in discipline sorelle della farmacologia come la genetica, la biologia cellulare e molecolare, l'anatomia, la fisiologia e la patologia generale e clinica. Il riconoscimento sempre più dettagliato dei meccanismi alla base delle interazioni tra bersagli molecolari e farmaci e di quelli che permettono di tradurre all'interno della cellula i segnali recettoriali è alla base dei recenti sviluppi terapeutici. Spesso, però, i farmaci di più recente introduzione nella pratica clinica sono indirizzati verso bersagli dei quali non sono ancora del tutto note le funzioni biologiche e fisiologiche. In particolare, l'avvento dei farmaci cosiddetti "biologici" ha introdotto in terapia una novità della quale si comincia a comprendere la portata in termini di efficacia, mentre la dimensione del rischio non è del tutto compresa.

In questo complesso contesto, a nostro avviso, assume una grande importanza la formazione culturale dell'Infermiere (Operatore Sanitario), una figura professionale caratterizzata dalla capacità di curare cioè, in senso letterale, di "prendersi cura" del malato, di vigilarne premurosamente lo stato di salute. Un prendersi cura che richiede perciò anche una buona conoscenza dei farmaci, delle modalità relative alla loro somministrazione e dei loro effetti sulla persona.

Per questa ragione abbiamo impostato la struttura di questo libro di testo collocando nella parte iniziale alcuni capitoli di introduzione alla Farmacologia (capitoli 1-6), come quelli che descrivono le nozioni di Farmacocinetica e di Farmacodinamica. A questi si aggiungono alcuni capitoli dedicati alla variabilità nella risposta ai farmaci e alle Reazioni avverse. Inoltre, in questa parte del volume, lo studente, particolarmente interessato a comprendere come i nuovi farmaci vengono studiati e approvati per il loro utilizzo nella pratica clinica, potrà trovare, in un capitolo dedicato, alcune nozioni relative allo sviluppo dei farmaci. I capitoli seguenti (dal 7 al 21) sono dedicati alle principali classi di farmaci. L'obiettivo comune di questi capitoli è quello di illustrare, per i vari farmaci, il razionale d'uso, gli effetti collaterali e le eventuali interazioni con altri farmaci. Tutti i capitoli presentano al loro interno alcuni inserti "riassuntivi", in modo che lo studente, nel corso dello studio, possa individuare in maniera chiara e veloce i concetti fondamentali che deve comprendere e saper discutere.

Avendo come obiettivo primario chiarezza e semplicità espositiva abbiamo ritenuto che l'apprendimento della Farmacologia potesse non essere sfavorito da un testo scritto a più mani da persone con competenze differenti nei diversi settori della farmacologia e della terapia medica.

Ci auguriamo che il nostro sforzo sia gradito agli studenti e ai colleghi che sceglieranno questo testo come strumento didattico per diffondere la cultura del farmaco. Con analogo favore accetteremo suggerimenti e consigli utili per colmare le inevitabili carenze di questa prima edizione.

SILVANO G. CELLA
ANNA MARIA DI GIULIO
ALFREDO GORIO
FRANCESCO SCAGLIONE

Indice generale

1 ◆ Introduzione alla farmacologia 1

A.M. Di Giulio, S. Carelli

I principi generali. La Farmacologia e i farmaci	1
<i>Il nome dei farmaci</i>	1
<i>La classificazione dei farmaci</i>	2
<i>Fonti di informazione sui farmaci</i>	2
La Farmacologia oggi e il ruolo delle biotecnologie	3
Le terapie alternative.....	5
Cenni di terapia genica.....	6
<i>Cosa significa terapia genica "somatica"</i> ?.....	7
<i>Metodi per il trasferimento del DNA</i>	7
LETTURE CONSIGLIATE.....	8

2 ◆ Il destino dei farmaci nell'organismo 9

A.M. Di Giulio, S. Carelli

I fluidi corporei e la capacità dei farmaci di raggiungere i diversi organi.....	10
L'assorbimento dei farmaci.....	11
Ruolo del pH e intrappolamento ionico	13
Interazione con le proteine plasmatiche e accumulo nel grasso corporeo.....	15
Fattori che possono alterare l'assorbimento del farmaco.....	16
Assorbimento dei farmaci e cibo	17
Le formulazioni farmaceutiche	17
Vie di somministrazione	18
<i>Somministrazione orale</i>	18
<i>Somministrazione sublinguale e rettale</i>	18
<i>Somministrazione cutanea</i>	19
<i>Via inalatoria</i>	20
<i>Gocce oftalmiche</i>	20
<i>Via iniettiva</i>	20
<i>Il concetto di biodisponibilità</i>	21
<i>Volume di distribuzione</i>	21
Il metabolismo dei farmaci	22
<i>Reazioni di fase I e fase II</i>	23
<i>Metaboliti attivi e tossici</i>	25
<i>Alterazioni del metabolismo dei farmaci</i>	26
<i>Effetto di primo passaggio</i>	27
<i>Escrezione biliare e circolo enteroepatico</i>	28
<i>Escrezione renale dei farmaci e dei loro metaboliti</i>	28
<i>Eliminazione dei farmaci attraverso il fegato e i polmoni</i>	30
Parametri di farmacocinetica	30

Concetto di clearance	30
Emivita dei farmaci.....	30
Accumulo di farmaci.....	31

3 ◆ La variabilità nella risposta ai farmaci e i fattori che la influenzano.....**33**

A.M. Di Giulio, S. Carelli

Età e risposta ai farmaci.....	34
Sesso e risposta ai farmaci.....	39
Condizioni patologiche e risposta ai farmaci	40
Ambiente e risposta ai farmaci.....	41
La farmacogenetica e la farmacogenomica.....	41
Polimorfismi genetici che influenzano la risposta ai farmaci	43
Interazioni farmacologiche	44
<i>Interazioni farmacodinamiche</i>	44
<i>Interazioni farmacocinetiche</i>	45
LETTURE CONSIGLIATE	47

4 ◆ Reazioni avverse ai farmaci e cenni di tossicologia**49**

A.M. Di Giulio, S. Carelli

La farmacovigilanza	53
Cenni di tossicologia.....	53
LETTURE CONSIGLIATE	57

5 ◆ I bersagli molecolari dei farmaci59

A.M. Di Giulio, S. Carelli

Classificazione dei recettori	59
Canali ionici regolati da ligandi	61
Recettori accoppiati a proteine G.....	62
Recettori associati a chinasi	66
Recettori intracellulari o nucleari	68
Relazione farmaco-recettore.....	69
Tolleranza farmacologica	72
Meccanismi di desensitizzazione dei recettori.....	73
LETTURE CONSIGLIATE	74

6 ◆ Lo sviluppo dei farmaci.....**75**

A.M. Di Giulio, S. Carelli

La scoperta e lo sviluppo di un nuovo farmaco	75
Studi preclinici.....	76
Studi clinici.....	77
<i>Studi di fase I</i>	77
<i>Studi di fase II</i>	77
<i>Studi di fase III</i>	78

<i>Approvazione all'immissione in commercio</i>	78
<i>Studi di fase IV o di farmacosorveglianza.....</i>	79
Il ruolo dell'infermiere nella conduzione di protocolli di ricerca clinica.....	79
Sviluppo di farmaci per l'età pediatrica	80
Aspetti etici nella sperimentazione clinica dei farmaci.....	81
Ruolo e significato del Comitato Etico (CE)	82
<i>Come opera il CE.....</i>	82
Il consenso informato.....	84
LETTURE CONSIGLIATE	85

7 ◆ Farmaci biologici 87

A.M. Di Giulio, S. Carelli

Anticorpi monoclonali	90
Small interfering RNA	92
LETTURE CONSIGLIATE	93

8 ◆ Farmaci per il cuore e il sistema cardiovascolare..... 95

A. Gorio

Farmaci per il cuore e il sistema circolatorio	95
Trattamento dell'ipertensione	96
<i>Il sistema renina-angiotensina-aldosterone ed il suo controllo farmacologico ..</i>	96
Farmaci ad azione vasodilatatoria diretta	99
<i>Ca²⁺-antagonisti.....</i>	99
<i>Potassio-agonisti.....</i>	101
<i>Vasodilatazione farmacologica mediante i nucleotidi ciclici.....</i>	101
<i>Farmaci attivi sul sistema simpatico</i>	102
<i>Antagonisti dei recettori α-adrenergici</i>	103
<i>Antagonisti dei recettori β-adrenergici</i>	103
<i>Farmaci attivi sugli autorecettori α₂.....</i>	105
<i>Bloccanti dei neuroni noradrenergici</i>	105
Diuretici	106
<i>Diuretici dell'ansa.....</i>	106
<i>Diuretici attivi sul tubulo distale.....</i>	107
<i>Diuretici risparmiatori del potassio.....</i>	108
<i>Diuretici osmotici</i>	108
Insufficienza cardiaca	109
<i>Farmaci che aumentano la forza di contrazione cardiaca</i>	110
Farmaci per il cuore ischemico ed antiangina	112
Nitrati organici	114
<i>Farmacocinetica e forme farmaceutiche dei nitrati organici.....</i>	116
<i>Antagonisti del recettore β-adrenergico</i>	116
<i>Ca²⁺-antagonisti.....</i>	117
Ipertensione polmonare	117
Le aritmie cardiache e il loro trattamento	117
Farmaci antiaritmici	120
<i>Antiaritmici della classe I.....</i>	120
<i>Antiaritmici della classe II</i>	121

<i>Antiaritmici della classe III.....</i>	121
<i>Antiaritmici della classe IV.....</i>	122
<i>Altri antiaritmici: adenosina.....</i>	123
Farmaci per infarto del miocardio, trombosi ed emostasi	124
Trattamento dell'infarto del miocardio	126
Farmaci attivi sui fattori della coagulazione.....	127
<i>Farmaci anticoagulanti orali.....</i>	128
<i>Fattori che interferiscono con gli effetti degli anticoagulanti orali.....</i>	129
Anticoagulanti iniettabili	130
<i>Eparine.....</i>	130
Anticoagulanti più recenti	132
Farmaci per il controllo dell'attivazione piastrinica.....	133
Farmaci antiaggreganti piastrinici	133
Farmaci ad attività fibrinolitica.....	134
LETTURE CONSIGLIATE	136

9 ◆ Farmaci per il trattamento delle lipoproteine 139

A. Gorio

Trattamento preventivo della malattia ateromatosa	139
Trasporto delle lipoproteine nel sangue.....	139
Farmaci	142
Gli inibitori della HMG-CoA reduttasi	142
<i>Effetti avversi</i>	145
Fibrati 145	
Bloccanti dell'assorbimento del colesterolo	145
<i>Ezetimibe.....</i>	146
<i>Resine leganti gli acidi biliari.....</i>	146
Acido nicotinico e simili	147
Acidi grassi polinsaturi di pesce.....	147
LETTURE CONSIGLIATE	147

10 ◆ Farmaci attivi sui meccanismi emostatici 149

V. Toschi, M.G. Gagliano

Cenni di fisiologia dell'emostasi e della trombosi	149
Le malattie emorragiche	154
<i>Il plasma fresco congelato (PFC)</i>	158
<i>I concentrati dei fattori del complesso protrombinico (PCC)</i>	158
<i>I concentrati dei fattori del complesso protrombinico attivati (aPCC).....</i>	159
<i>I concentrati di fattore VII e VIIa</i>	159
Farmaci ad attività antiemorragica	160
<i>Desmopressina</i>	160
<i>Farmaci antifibrinolitici.....</i>	161
<i>Le malattie trombotiche</i>	163
Farmaci anticoagulanti	168
<i>Le eparine: eparina standard ed eparine a basso peso molecolare</i>	169
<i>I farmaci anticoagulanti orali: farmaci antagonisti della vitamina K (VKA) e farmaci anticoagulanti diretti (DOAC, NOAC)</i>	174

<i>Farmaci inibitori diretti del fattore Xa</i>	182
<i>Altri farmaci antitrombinici diretti e inibitori del fattore Xa</i>	185
Farmaci antiaggreganti piastrinici	186
<i>Farmaci che interferiscono con il metabolismo dell'acido arachidonico.....</i>	189
<i>Farmaci che aumentano il cAMP intracellulare</i>	192
<i>Farmaci inibitori del recettore dell'ADP</i>	193
<i>Farmaci bloccanti il recettore della trombina PAR-1</i>	194
<i>Farmaci inibitori del recettore glicoproteico IIb-IIIa</i>	195
Farmaci fibrinolitici	197
<i>Streptochinasi</i>	198
<i>Pro-urochinasi (pro-UK o scu-PA) e urochinasi a doppia catena (UK o u-PA).....</i>	198
<i>Alteplase (rt-PA).....</i>	199
<i>Reteplase (r-PA).....</i>	199
<i>Tenecteplase (TNK).....</i>	200
LETTURE CONSIGLIATE	200

11 ◆ Farmaci attivi sui meccanismi emopoietici 201

M.G. Gagliano, V. Toschi

Generalità sui fattori di crescita emopoietici.....	201
Fattori di crescita mieloidi	204
<i>Molgramostim (GM-CSF).....</i>	204
<i>Filgrastim e Lenograstim (G-CSF)</i>	205
Eritropoiesi e anemie	206
<i>Eritropoietina (EPO).....</i>	208
Altri farmaci antianemici	210
<i>Ferro</i>	210
<i>Cianocobalamina o vitamina B₁₂.....</i>	212
<i>Acido folico.....</i>	213
LETTURE CONSIGLIATE	214

12 ◆ Farmaci per il trattamento di patologie dell'apparato respiratorio 217

A. Pietra

L'asma bronchiale	217
<i>Eziopatogenesi</i>	218
<i>Fisiopatologia.....</i>	219
<i>Presentazione clinica</i>	220
<i>Diagnosi</i>	221
<i>Classificazione</i>	222
<i>Terapia</i>	223
I glucocorticoidi nella terapia dell'asma bronchiale	225
<i>Somministrazione sistemica</i>	226
<i>Somministrazione inalatoria</i>	227
<i>Resistenza ai glucocorticoidi</i>	228
Agonisti β₂-adrenergici	228
<i>Agonisti β₂-adrenergici a breve durata d'azione</i>	229

<i>Agonisti β₂-adrenergici a lunga durata d'azione.....</i>	229
<i>Sicurezza dei broncodilatatori β₂-agonisti.....</i>	230
Farmaci modulatori dei leucotrieni.....	230
Teofillina.....	232
Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).....	233
I glucocorticoidi nella terapia delle malattie ostruttive polmonari croniche.....	240
I broncodilatatori nella terapia della BPCO	241
<i>Broncodilatatori anticolinergici.....</i>	241
<i>Sicurezza dei broncodilatatori anticolinergici</i>	241
Insufficienza respiratoria	242
Bronchiectasie.....	245
Pneumopatie interstiziali	247
Modalità di somministrazione dei farmaci nelle patologie respiratorie.....	248
LETTURE CONSIGLIATE	250

13 ◆ Farmaci anti-istaminici, anti-infiammatori, immunosoppressori e antigotta 251

A. Gorio

Farmaci anti-istaminici	251
<i>Effetti collaterali</i>	253
Farmaci anti-infiammatori non steroidei.....	254
<i>Effetti avversi</i>	258
Farmaci anti-infiammatori steroidei.....	259
<i>Effetti avversi</i>	260
Farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide.....	260
Farmaci immunosoppressori.....	262
Farmaci per la gotta	263
LETTURE CONSIGLIATE	265

14 ◆ Farmaci anti-allergici..... 267

G. Fiorini, S.G. Cella

La reazione IgE-mediata	267
<i>Eziopatogenesi</i>	267
<i>Quadri clinici.....</i>	268
La reazione cellulomediata.....	269
<i>Eziopatogenesi e clinica delle dermatiti croniche</i>	269
Le reazioni ai farmaci	270
<i>Eziopatogenesi</i>	270
<i>Quadri clinici.....</i>	270
Allergia al lattice.....	271
Terapia delle allergie	272
<i>Anti-istaminici.....</i>	272
<i>Altri farmaci impiegati nel trattamento delle allergie.....</i>	274
<i>Immunoterapia specifica (ITS).....</i>	275
<i>Omalizumab</i>	276
LETTURE CONSIGLIATE	276

15 ◆ Farmaci per il trattamento di patologie dell'apparato digerente 277

F.Turpini, D. Spotti

Farmaci nelle patologie acido-correlate	277
<i>La dispepsia</i>	277
<i>La malattia da reflusso gastroesofageo</i>	277
<i>L'ulcera gastrica e duodenale</i>	278
Antiacidi e alginati	279
Farmaci inibitori della secrezione acida gastrica	279
<i>Antagonisti dei recettori muscarinici</i>	279
<i>Antagonisti dei recettori H₂</i>	280
<i>Gli inibitori della pompa protonica</i>	281
Farmaci nelle malattie infiammatorie croniche intestinali	282
Farmaci anti-infiammatori	283
<i>I glucocorticoidi</i>	283
<i>Terapia immunosoppressiva</i>	284
<i>Terapia biologica</i>	284
Farmaci nella diarrea acuta.....	286
Farmaci nella stipsi cronica	287
Farmaci nella cirrosi epatica	288
<i>Profilassi del primo sanguinamento</i>	289
Farmaci in grado di ridurre l'ipertensione portale	290
<i>Antibiotici</i>	290
Encefalopatia epatica	290
<i>Disaccaridi non assorbibili</i>	290
<i>Antibiotici non assorbibili</i>	291
<i>Rifaxamina</i>	291
<i>Altri farmaci</i>	291
Ascite.....	291
Pancreatite acuta	293
Pancreatite cronica	293
<i>Terapia dell'insufficienza pancreatico esocrina</i>	294
<i>Terapia del dolore</i>	294
Farmaci attivi sulle secrezioni intestinali	295
LETTURE CONSIGLIATE	295

16 ◆ Farmaci del sistema endocrino 297

A.E. Rigamonti, S.G. Cella

L'unità funzionale ipotalamo-ipofisi	299
<i>Iperpituitarismo</i>	300
<i>Ipopituitarismo</i>	301
<i>Ormone somatotropo</i>	302
<i>Antagonisti recettoriali del GH</i>	303
<i>GHRH</i>	303
<i>Ghrelina</i>	304
<i>Somatostatina</i>	304
La tiroide.....	306

<i>Ipotiroidismo</i>	306
<i>Ipertiroidismo</i>	307
<i>Ormoni tiroidei</i>	307
<i>Farmaci antitiroidei</i>	309
Il pancreas endocrino	310
<i>Il diabete mellito</i>	312
<i>Insulina</i>	314
<i>Ipoglicemizzanti</i>	317
Il surrene.....	321
<i>Insufficienza surrenalica</i>	324
<i>Sindrome di Cushing</i>	324
<i>Ormoni mineralcorticoidi</i>	325
<i>Ormoni glucocorticoidi</i>	325
<i>Farmaci inibitori della biosintesi dei glucocorticoidi</i>	329
L'ovaio	329
<i>Controllo della steroidogenesi ovarica</i>	329
<i>Amenorrea</i>	330
<i>GnRH</i>	330
<i>Estrogeni</i>	332
<i>Modulatori selettivi dei recettori degli estrogeni (SERM)</i>	334
<i>Altri farmaci dotati di attività estrogenica</i>	335
<i>Inibitori della biosintesi degli estrogeni</i>	335
<i>Progestinici</i>	336
<i>Farmaci antiprogestinici</i>	336
<i>Contraccettivi orali</i>	337
<i>Terapia ormonale sostitutiva in menopausa</i>	341
Il testicolo	341
<i>Ipogonadismo maschile</i>	342
<i>Testosterone</i>	343
<i>Terapia anti-androgena</i>	344
Neuroipofisi: vasopressina e ossitocina.....	344
<i>Vasopressina</i>	345
<i>Malattie dell'unità ipotalamoneuroipofisi</i>	346
<i>Ossitocina</i>	351
LETTURE CONSIGLIATE	353

17 ◆ Neurofarmacologia 355

A. Gorio

Introduzione	355
Anestetici generali	356
<i>Meccanismo d'azione degli anestetici</i>	356
<i>Anestetici inalatori</i>	358
<i>Anestetici a somministrazione endovenosa</i>	359
<i>Anestetici locali</i>	361
Rilascianti muscolari.....	361
<i>Bloccanti neuromuscolari</i>	362
<i>Spasmolitici</i>	364
Analgesici e narcotici.....	364

<i>Trattamento dell'emicrania e del mal di testa.....</i>	368
Anticonvulsivanti.....	368
<i>Farmaci antiepilettici</i>	368
Sedativi ipnotici e ansiolitici.....	372
<i>Modulatori del recettore GABAergico.....</i>	372
<i>Benzodiazepine.....</i>	373
<i>Buspirone</i>	374
Malattie neurodegenerative	374
<i>Morbo di Parkinson.....</i>	374
<i>Malattia di Alzheimer.....</i>	376
LETTURE CONSIGLIATE	378

18 ◆ Psicofarmacologia..... 379

A. Gorio

Antidepressivi	379
<i>Antidepressivi triciclici</i>	379
<i>Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e della serotonina/noradrenalina.....</i>	381
<i>Inibitori delle monoamminoossidasi.....</i>	382
<i>Litio</i>	382
Antipsicotici.....	383
<i>Ipotesi dopaminergica della schizofrenia</i>	383
Sostanze d'abuso	385
<i>Cocaina e psicostimolanti</i>	385
<i>Cannabinoidi, nicotina ed etanolo.....</i>	386
LETTURE CONSIGLIATE	389

19 ◆ Farmaci chemioterapici antibatterici 391

F. Scaglione

Antibiotici	391
<i>Classificazione</i>	392
<i>Antibiotico-resistenza.....</i>	395
Antibiotici β -lattamici	397
<i>Penicilline.....</i>	398
<i>Cefalosporine</i>	400
<i>β-lattamine non penicilline e non cefalosporine.....</i>	401
Aminoglicosidi	402
Trimetoprim + sulfametossazolo	403
Cloramfenicol	404
Tiamfenicol	405
Macrolidi	405
Chetolidi	406
Tetracicline.....	407
Nuove tetracicline: le glicilglicine	407
Chinoloni.....	408
Glicopeptidi.....	409
Rifamicine	410

Oxazolidinoni	410
Lincosamidi.....	411
Nitroimidazoli	412
Lipopeptidi.....	412
Quinupristina/dalfopristina	413
LETTURE CONSIGLIATE	414

20 ◆ Farmaci chemioterapici antiblastici..... 415

F. Scaglione

Introduzione	415
Alchilanti	415
Mostarde azotate	416
<i>Alchilsulfonati</i>	417
<i>Aziridine</i>	417
<i>Nitrosouree</i>	418
Antibiotici	418
<i>Antracicline</i>	418
Antimetaboliti.....	420
<i>Antifolati</i>	421
<i>Analoghi pirimidinici</i>	422
<i>Analoghi purinici</i>	422
Alcaloidi vegetali	423
<i>Alcaloidi della vinca rosea</i>	423
<i>Epipodofillotossine</i>	424
<i>Taxani</i>	424
Ormoni	425
<i>Inibitori dell'aromatasi</i>	425
<i>Antiestrogeni</i>	426
<i>Antiandrogeni</i>	426
<i>Analoghi della somatostatina</i>	427
<i>Estrogeni</i>	427
<i>Cortisonici</i>	427
<i>Androgeni</i>	428
<i>Progesterinici</i>	428
<i>Analoghi LH-RH</i>	428
I complessi di coordinazione del platino	429
Inibitori delle tirosin-chinas.....	430
<i>Imatinib</i>	430
<i>Gefitinib</i>	431
<i>Erlotinib</i>	432
<i>Talidomide</i>	432
Anticorpi monoclonali	432
<i>Rituximab</i>	434
<i>Alemtuzumab</i>	434
<i>Trastuzumab</i>	434
<i>Cetuximab</i>	435
<i>Bevacizumab</i>	435
LETTURE CONSIGLIATE	435

21 ◆ Farmaci chemoterapici antivirali.....437

F. Scaglione

Introduzione e classificazione	437
Interferoni	438
Antimetaboliti nucleosidici.....	438
Farmaci antiretrovirali.....	440
<i>I farmaci antiretrovirali</i>	441
Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI)	442
Farmaci attivi contro i virus influenzali.....	444
<i>Amantadina, rimantadina</i>	444
<i>Oseltamivir</i>	445
<i>Zanamivir</i>	445
Farmaci per epatite cronica B	446
Farmaci per epatite cronica C	446
LETTURE CONSIGLIATE	447

**22 ◆ Farmaci chemoterapici, antimicotici, antielmintici
e antiprotozoari449**

F. Scaglione

Chemioterapici antimicotici.....	449
<i>Antibiotici polienici</i>	449
<i>Formulazioni</i>	451
<i>Derivati azolici</i>	452
<i>Derivati allilaminici</i>	453
<i>5-Fluorocitosina</i>	453
<i>Griseofulvina</i>	454
<i>Echinocandine</i>	455
<i>Ciclopiroxolamina</i>	455
Chemioterapici antielmintici.....	456
Chemioterapici antiprotozoari	460
<i>Antimalarici</i>	460
<i>Derivati chinolinici</i>	461
<i>Derivati diazinici e triazinici, inibitori della diidrofolato-riduttasi</i>	462
<i>Atovaquone</i>	463
<i>Artemisina</i>	463
<i>Altri farmaci antiprotozoari</i>	464
LETTURE CONSIGLIATE	467

ACRONIMI469

INDICE ANALITICO471

