

TRATTATO
di
FARMACOLOGIA

L. ANNUNZIATO G. DI RENZO

con 587 figure a colori e b/n e 233 tabelle

Terza Edizione



IDELSON-GNOCCHI

Indice generale

Prefazione terza edizione

XXXI

Sezione I FARMACOLOGIA GENERALE

Capitolo I

IL PERCORSO STORICO

NELL'EVOLUZIONE DELLA FARMACOLOGIA 3

L. Annunziato

Introduzione	3
Farmacologia Preistorica	4
Farmacologia Speculativa	4
Farmacologia Magico-Sacerdotale	4
Assiro-babilonese, fenicia, cretese, micenea, cinese, indiana, greco-preclassica (L-VI secolo a.C.)	4
Farmacologia Magico-Sacerdotale Periodo Egizio (XXXII-XI secolo a.C.)	5
Farmacologia del Razionalismo Greco e Romano Periodo Greco (V sec. a.C. - III secolo d.C.)	5
Farmacologia del Razionalismo Greco e Romano Periodo Romano (V sec. a.C. - III secolo d.C.)	7
Farmacologia Araba e l'Alchimia (VII-VIII secolo d.C.)	8
Periodo della Scuola Medica Salernitana (XI-XII Secolo d.C.)	8
Farmacologia Monastica (X-XIV secolo d.C.)	10
Farmacologia Rinascimentale ed Iatrochimica Paracelsiana (XV-XVII Secolo d.C.)	10
Farmacologia dei Principi Attivi (XVIII-XIX secolo d.C.)	11
Lo sviluppo della Farmacologia come Disciplina Scientifica ed Accademica	11
Farmacologia dei Farmaci Sintetizzati in laboratorio (XIX-XX secolo d.C.)	12
Farmacologia Contemporanea (XX-XXI secolo d.C.)	13
Farmaci ottenuti con tecniche biotecnologiche	14
Farmaci Anticorpi Monoclonali	14
Medicina Personalizzata	14
Bibliografia	15

Capitolo 1

FARMACOCINETICA

M. Cataldi

Definizione e tappe della farmacocinetica	18
Assorbimento	19
Meccanismi Responsabili del Passaggio di Membrana dei Farmaci	19
Fattori che condizionano l'assorbimento	20

Vie di somministrazione	23
Biodisponibilità assoluta e relativa	28
Distribuzione	32
Significato pratico della distribuzione	32
Fattori che condizionano la distribuzione tissutale dei farmaci	32
Modelli mono e pluricompartimentali del processo di distribuzione	34
Il legame farmaco-proteico	37
Metabolismo	40
Sedi anatomiche nelle quali si realizza il metabolismo dei farmaci	40
Significato funzionale del metabolismo dei farmaci	41
Meccanismi molecolari del metabolismo dei farmaci	41
Fattori che condizionano l'efficienza del processo di metabolizzazione dei farmaci	46
Eliminazione dei farmaci	47
Sedi anatomiche nelle quali si realizza l'eliminazione dei farmaci	47
Eliminazione epatica	47
Regolazione combinata del metabolismo e dell'eliminazione epatica	48
Eliminazione renale	50
Cinetica della scomparsa dei farmaci dal plasma	52
Cinetiche di primo ordine	52
Cinetiche di ordine zero	52
Emivita	53
Clearance	54
La farmacocinetica e farmacodinamica clinica	56
Andamento delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci dopo somministrazione singola	57
Andamento delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci dopo somministrazione ripetuta	57
Il monitoraggio terapeutico	62
La dose di carico	63
Fattori che condizionano le concentrazioni plasmatiche raggiunte dopo monosomministrazione	63
Strategie per aumentare la compliance del paziente	63
Prove di autovalutazione	64
Caso clinico	64

Capitolo 2

FARMACODINAMICA

M. Tagliatela

Definizione e Generalità	66
Definizione di recettore e capacità dei farmaci di interagire con i recettori	66

Il legame farmaco-recettore	66	Valutazione del candidato clinico (<i>clinical candidate</i>):	
La risposta indotta dal legame farmaco-recettore	67	attività e farmacocinetica	104
La relazione tra la concentrazione del farmaco e l'effetto farmacologico	67	Valutazione del candidato clinico (<i>clinical candidate</i>):	
Le curve dose-risposta e concentrazione-risposta:		attività versus tossicità	104
la valutazione delle risposte agli agonisti	67	Valutazione del candidato clinico (<i>clinical candidate</i>):	
Le curve sigmoidali	68	genotossicità, carcinogenesi, teratogenesi	107
Potenza ed efficacia dei farmaci	68	Genotossicità	108
Analisi quantitativa dell'interazione farmaco-recettore e l'evoluzione delle teorie recettoriali	69	Cancerogenesi	109
La teoria dell'occupazione recettoriale	69	Teratogenesi	109
La valutazione delle risposte agli antagonisti	71	Dalla sperimentazione nell'animale a quella nell'uomo e viceversa	110
La teoria dell'attività intrinseca	72	Bibliografia	111
La soglia dell'occupazione recettoriale minima ed i recettori di riserva	72	Prove di autovalutazione	112
La teoria allosterica	73	Capitolo 4	
L'antagonismo farmacologico non-recettoriale	74	LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI FARMACI	113
I bersagli farmacologici: recettori e meccanismi molecolari di trasduzione del segnale	74	R. Sirabella, O. Cuomo	
I bersagli dell'azione dei farmaci	74	Introduzione	114
Funzione e struttura dei recettori	74	Le norme di buona pratica clinica	114
Classificazione dei recettori	75	Il Comitato Etico	115
Recettori di membrana ionotropici	76	Lo Sperimentatore	115
Caratteristiche generali e classificazione	76	Il Promotore	116
I recettori ionotropici colinergici nicotinici	76	Tappe fondamentali nello sviluppo clinico di un farmaco	117
I recettori ionotropici per gli aminoacidi inibitori	78	Le fasi della sperimentazione clinica dei farmaci	118
I recettori ionotropici per gli aminoacidi eccitatori	78	Fase 0	118
Recettori di membrana metabotropici (o accoppiati a G-proteine)	80	Fase I	120
Generalità	80	Fase II	121
Struttura molecolare e classificazione dei recettori accoppiati alle G-proteine	81	Fase III	121
Le proteine G	81	Fase IV	122
Il ciclo delle proteine G	83	Classificazione degli studi clinici sui farmaci	122
Effettori delle proteine G	84	Studio osservazionale	122
Recettori di membrana il cui meccanismo coinvolge l'attività di tirosino-Chinasi	88	Studio interventistico o sperimentale	123
La via di Ras	88	Componenti di un protocollo	
Tirosina-chinasi e segnali fosfolipidici	89	di ricerca clinica	124
La via di Jak/STAT	89	Ipotesi di lavoro e ipotesi statistica	124
Recettori intracellulari per sostanze liposolubili	90	Dimensione dello studio	124
Tolleranza	90	Obiettivi ed endpoint	125
Farmaci e canali ionici	93	Disegno sperimentale	125
Farmacologia dei canali ionici		Selezione della popolazione	127
voltaggio-dipendenti (e non)	95	Schemi di trattamento	127
Canali del sodio	95	Osservazione ed interpretazione dei dati	127
Canali del calcio	96	Uso del placebo negli studi clinici sui farmaci	128
Canale del potassio	97	Classificazione degli studi clinici per valutare l'efficacia di un farmaco rispetto ad un altro	129
Canale del cloro	98	Studio di superiorità	129
Bibliografia	99	Studio di non inferiorità	130
Prove di autovalutazione	99	Studio di equivalenza	130
Capitolo 3		Costi della sperimentazione clinica dei farmaci	130
LA SPERIMENTAZIONE PRECLINICA DEI FARMACI	101	Bibliografia	131
G. Minotti		Prove di autovalutazione	132
Introduzione	101	Capitolo 5	
Identificazione del bersaglio farmacologico	102	REAZIONI AVVERSE AI FARMACI E FARMACOVIGILANZA	133
		A. Filippelli, T. Iannaccone, V. Manzo	
		Reazioni avverse ai farmaci	133

Indice generale			XI
1. Farmacoallergia	135	La ricetta	162
2. Farmacoidiosincrasia	137	Parti della ricetta	162
Farmacovigilanza	138	Tipologie di ricetta medica	163
Glossario	139	Prescrizione di farmaci inclusi nell'elenco delle sostanze stupefacenti e psicotrope	168
Bibliografia	139	Bibliografia	172
Prove di autovalutazione	140	Prove di autovalutazione	173
Capitolo 6			
INTERAZIONI FARMACOLOGICHE	141		
<i>E. Arzenton, R. Leone, L. Magro</i>			
Introduzione	142		
Definizione	142		
Epidemiologia delle interazioni tra farmaci	142		
Classificazione	142		
Principali fattori di rischio	143		
Come prevenire il rischio di interazioni farmacologiche	144		
Interazioni farmacologiche	145		
Interazioni farmacocinetiche	146		
Interazioni in fase di assorbimento	146		
Interazioni in fase di distribuzione	146		
Interazioni in fase di metabolizzazione	147		
Interazioni in fase di escrezione	148		
Interazioni farmacodinamiche	148		
Interazioni additive	149		
Interazioni per antagonismo	149		
Interazioni tra farmaci e prodotti erboristici o integratori alimentari	149		
Interazioni tra farmaci e alimenti	151		
Bibliografia	151		
Prove di autovalutazione	151		
Capitolo 7			
LE FORME FARMACEUTICHE	153		
<i>F. Boscia</i>			
Introduzione	153		
Forme farmaceutiche per uso orale	154		
Forme farmaceutiche oromucosali	155		
Forme farmaceutiche pressurizzate	155		
Forme farmaceutiche nasali	155		
Forme farmaceutiche auricolari	156		
Forme farmaceutiche oftalmiche	156		
Forme farmaceutiche per inalazione	156		
Preparazioni parenterali	157		
Forme farmaceutiche per applicazioni cutanee	157		
Preparazioni per irrigazione	158		
Forme farmaceutiche rettali	158		
Forme farmaceutiche vaginali	158		
Classificazione delle forme farmaceutiche in base al rilascio del principio attivo	158		
Bibliografia	159		
Prove di autovalutazione	159		
Capitolo 8			
LA RICETTAZIONE	161		
<i>G. Pignataro</i>			
Farmaci e necessità di prescrizione medica	161		
La farmacopea ufficiale (F.U.)	162		
		Sezione II	
		NEUROTRASMISSIONE CENTRALE E PERIFERICA	
		Capitolo 9	
		PRINCIPI GENERALI DELLA NEUROTRASMISSIONE ED INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	177
		<i>L. Annunziato</i>	
		Introduzione	177
		Principi generali	
		della neurotrasmissione chimica	177
		Tappe della neurotrasmissione	178
		1. Captazione del Precursore del Neurotrasmettitore	179
		2. Sintesi del Neurotrasmettitore	179
		3. Deposito del Neurotrasmettitore nei Granuli di Deposito	179
		4. Degradazione Intraneuronale del Neurotrasmettitore in Eccesso	180
		5. Depolarizzazione del Terminale Nervoso	181
		6. Apertura dei Canali del Calcio	181
		7. Liberazione nello Spazio Intersinaptico del Neurotrasmettitore per Esocitosi o per Trasporto Inverso attraverso il Trasportatore di Membrana	181
		8. Interazione con i Recettori Postsinaptici	182
		9. Interazione con i Recettori Presinaptici	182
		10. Attivazione dei Meccanismi Trasduzionali e Trascrizionali Post-Recettoriali	182
		11. Ricaptazione del Neurotrasmettitore a livello Presinaptico e Postsinaptico	182
		12. Degradazione ed Inattivazione del Neurotrasmettitore nello Spazio Intersinaptico	182
		13. Diffusione Semplice con Allontanamento del Neurotrasmettitore dallo Spazio Intersinaptico	182
		Classificazione	
		dei neurotrasmettitori	183
		Modulazione presinaptica della liberazione dei neurotrasmettitori	183
		Coesistenza e cotrasmissione	183
		Introduzione alla farmacologia del sistema nervoso autonomo	183
		Sistema Nervoso Autonomo	184
		Bibliografia	188
		Prove di autovalutazione	188

Capitolo 10**NEUROTRASMISSIONE****CATECOLAMINERGICA FARMACI****SIMPATICOMIMETICI E SIMPATICOLITICI** 189*C. Matrone, R. Sirabella*

Fattori che influenzano la risposta alle catecolamine	191
Organizzazione anatomica dei sistemi catecolaminergici	193
Fibre pregangliari e postgangliari del Sistema Nervoso Simpatico	193
Ghiandole surrenali	194
Sistema Nervoso Centrale (SNC)	195
Sistemi dopaminergici	195
Sistemi noradrenergici	196
Sistemi adrenergici	197
Catecolamine: sintesi, accumulo, rilascio, degradazione e ricaptazione	197
Sintesi	197
Accumulo	199
Rilascio	200
Degradazione	200
Ricaptazione	201
Recettori per le catecolamine	202
Recettori adrenergici	203
Regolazione dei recettori adrenergici	205
Polimorfismi dei recettori adrenergici	206
Effetti delle catecolamine a livello di organi e sistemi	206
Effetti delle catecolamine a livello cardiovascolare	206
Effetti delle catecolamine a livello dell'apparato respiratorio	208
Effetti delle catecolamine a livello della muscolatura liscia	208
Effetti delle catecolamine a livello dei linfociti	208
Effetti delle catecolamine nella lipolisi	209
Effetti delle catecolamine a livello della muscolatura liscia del tratto gastrointestinale	209
Effetti delle catecolamine a livello epatico	209
Effetti delle catecolamine a livello uterino	209
Effetti delle catecolamine a livello renale	209
Effetti delle catecolamine a livello del sistema nervoso centrale	209
Recettori dopaminergici	210
Simpaticomimetici diretti	214
Catecolamine endogene	214
Agonisti dei recettori adrenergici	216
Agonisti dei recettori dopaminergici	219
Simpaticomimetici indiretti	220
Agenti attivi sul rilascio	221
Bloccanti dei sistemi di trasporto neuronale	222
Inibitori del catabolismo	222
Simpaticomimetici ad azione mista: diretta ed indiretta	223
antagonisti recettoriali	224
Antagonisti dei recettori α	224
Antagonisti dei recettori β	225
Antagonisti dei recettori dopaminergici	228
Farmaci simpaticolitici a meccanismo indiretto	230
Inibitori della sintesi	230
Depletori dei depositi vescicolari	230

Neurolesivi delle terminazioni catecolaminergiche	230
Bibliografia	230
Prove di autovalutazione	231
Caso clinico	231

Capitolo 11**NEUROTRASMISSIONE COLINERGICA****FARMACI COLINOMIMETICI****ED ANTICOLINERGICI** 233*S. Amoroso, S. Magi*

Recettori colinergici	235
Recettori nicotinici	236
Recettori muscarinici	238
Effetti dell'attivazione del sistema colinergico	
a livello dei vari organi e sistemi	238
Secrezione ghiandolare	238
Tratto gastroenterico	238
Tratto genitourinario	239
Tratto respiratorio	239
Occhio	240
Cuore	240
Sistema nervoso centrale	240
Colinomimetici ad azione diretta	241
Impieghi terapeutici	241
Farmacocinetica	243
Effetti collaterali, precauzioni, controindicazioni	243
Colinomimetici ad azione indiretta	243
Agenti reversibili	243
Agenti reversibili impiegati nella malattia di Alzheimer	245
Agenti irreversibili	246
Antagonisti muscarinici	248
Atropina e scopolamina	248
Bloccanti neuromuscolari	251
Agenti non depolarizzanti	252
Agenti depolarizzanti	254
Farmaci attivi a livello gangliare	255
Bibliografia	256
Prove di autovalutazione	258

Capitolo 12**NEUROTRASMISSIONE SEROTONINERGICA****E FARMACI SEROTONINERGICI** 259*A. Brancato, C. Cannizzaro*

Cenni storici	259
Distribuzione e funzioni della serotonina	260
Sistema nervoso centrale	260
Cellule enterocromaffini e tratto gastrointestinale	262
Piastrine e sistema cardiovascolare	262
Altri distretti	263
Sintesi, destino e metabolismo della serotonina	263
Tryptofano idrossilasi	263
Decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici	264
Accumulo intracellulare nei neuroni e rilascio di 5-HT	264
Inattivazione della 5-HT rilasciata	265
Recettori serotoninergici	266

Recettori 5-HT ₁	267	Meccanismi sonno/veglia e vigilanza	297
Recettori 5-HT ₂	269	Regolazione dell'apporto di cibo e funzioni neuroendocrine	299
Recettori 5-HT ₃	270	Regolazione della temperatura corporea	299
Recettori 5-HT ₄	270	Attenzione, apprendimento e memoria	299
Recettori 5-HT ₅	271	Risposta immunitaria e neuroinfiammazione	300
Recettori 5-HT ₆	271	Funzioni vestibolari	300
Recettori 5-HT ₇	271	Modulazione farmacologica dei recettori dell'istamina ed effetti sul sistema nervoso centrale	301
Recettori 5-HT _{1P}	272	Bibliografia	301
Bibliografia	272	Prove di autovalutazione	301
Prove di autovalutazione	273		
Capitolo 13		Capitolo 16	
NEUROTRASMISSIONE MEDIATA DAGLI AMMINOACIDI INIBITORI	273	NEUROTRASMISSIONE PURINERGICA E FARMACI PURINERGICI	303
F. Plescia, C. Cannizzaro		M. Abbraccio, M. Fumagalli, S. Ceruti	
Neurotrasmissione gabaergica	273	Cenni storici sulla trasmissione purinergica	304
Sintesi e metabolismo del GABA	274	Metabolismo dei nucleotidi	304
Trasportatori del GABA	275	I recettori adenosinergici	305
Trasportatori di membrana	275	I recettori P1 per adenosina	305
Trasportatori vescicolari	276	I recettori P2 per i nucleotidi	307
Recettori del GABA	276	Farmaci agenti sul sistema purinergico	309
Recettori GABA _A	277	Impiego razionale dei farmaci agenti sul sistema purinergico in terapia	311
Modulatori del recettore GABA _A di interesse farmacologico	278	Bibliografia	312
Recettori GABA _B	282	Prove di autovalutazione	312
Bibliografia	284		
Prove di autovalutazione	285	Capitolo 17	
		FARMACOLOGIA DELL'OSSIDO NITRICO	313
Capitolo 14		A. Secondo	
NEUROTRASMISSIONE GLUTAMMATERGICA	287	Introduzione	313
L.M.T. Canzoniero		Cenni storici	314
Introduzione	287	Chimica dell'NO e "Meccanismi-segnale"	314
Sintesi e metabolismo	287	Vie Biosintetiche dell'NO e metabolismo	315
Accumulo vescicolare, rilascio e ricaptazione	288	Meccanismi di modulazione della NOS in condizioni fisiopatologiche	316
Recettori del glutammato	289	I canali ionici come bersaglio funzionale dell'NO	317
Recettori Ionotropici	289	Funzioni regolate dall'NO e modulazione farmacologica	319
Recettori metabotropici	291	Apparato cardiovascolare	319
Glutammato e plasticità sinaptica	292	Apparato respiratorio	319
Neurotrasmissione glutammatergica e patologie del sistema nervoso centrale	292	Sistema nervoso periferico	320
Ischemia cerebrale	293	Sistema nervoso centrale	321
Malattia di Parkinson	293	Bibliografia	321
Depressione	293	Prove di autovalutazione	321
Malattia di Alzheimer	293		
Sclerosi laterale amiotrofica	294	Capitolo 18	
Bibliografia	294	NEUROTRASMISSIONE PEPTIDERGICA	323
Prove di autovalutazione	294	C. Cannizzaro	
		Introduzione	323
Capitolo 15		Identificazione dei neuropeptidi	324
NEUROTRASMISSIONE ISTAMINERGICA	295	I neuropeptidi: biosintesi, rilascio e coesistenza	325
A. Secondo		Biosintesi	325
Introduzione	295	Rilascio	330
Cenni storici	296	Coesistenza	332
Chimica dell'istamina	296	I neuropeptidi: significato funzionale	334
Sintesi, distribuzione e metabolismo dell'istamina nel sistema nervoso centrale	296	Bibliografia	336
Funzioni regolate dall'istamina nel sistema nervoso centrale	297	Prove di autovalutazione	336

Sezione III
FARMACI DEL SISTEMA
NERVOSO CENTRALE

Capitolo 19**INTRODUZIONE AI FARMACI ATTIVI**
SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE**L. Annunziato**

Introduzione	339
Classificazione dei Neuropsicofarmaci	340
Siti di Azione dei Farmaci nelle Diverse Regioni	
Encefaliche	340
Fattori Citologici, Anatomici, Neurochimici e Funzionali del SNC nell'azione dei Neuropsicofarmaci	341
Bersagli Neuronali dell'azione dei Neuropsicofarmaci	344
1. Enzimi che partecipano alla sintesi di neurotrasmettitori cerebrali	344
2. Enzimi coinvolti nel catabolismo dei neurotrasmettitori cerebrali	344
3. Trasportatori neurotrasmettitoriali della membrana vescicolare e meccanismi di deposito	344
4. Trasportatori neurotrasmettitoriali della membrana plasmatica neuronale	347
5. Recettori presinaptici metabotropici ed ionotropici	347
6. Recettori postsinaptici metabotropici ed ionotropici	347
7. Molecole trasduttrici intramembrana e citoplasmatiche coinvolte nella stimolazione e nell'inibizione recettoriale	347
8. Canali ionici accoppiati a ligandi	347
9. Canali ionici voltaggio dipendenti che modulano l'ingresso degli ioni Ca ²⁺ , del Na ⁺ , del K ⁺ e del Cl ⁻	347
10. Canali "Transient Receptor Potential" (TRP)	348
Il Ruolo della Barriera Emato-Encefalica nell'Azione dei Farmaci a Livello del SNC	348
I Neuropsicofarmaci come sonde dei bersagli molecolari coinvolti nelle Malattie Neurologiche e Psichiatriche	350
Bibliografia	350

Capitolo 20**FARMACI ANTIPSIKOTICI****G. Cantarella, R. Di Mauro**

Classificazione diagnostica delle psicosi	352
Eziopatogenesi	
della schizofrenia	352
Ipotesi dopaminergica	352
I recettori dopaminergici	354
Ipotesi glutammatergica	354
Ipotesi serotoninergica	354
Farmacologia degli antipsicotici	354
Cenni storici	354
Farmaci antipsicotici tipici	354
Farmaci antipsicotici atipici	359

Farmacocinetica degli antipsicotici tipici ed atipici	360
Effetti collaterali	362
Farmaci antipsicotici atipici di nuova generazione	364
Farmacologia clinica degli Antipsicotici	365
Terapia della fase acuta e di stabilizzazione	365
Bibliografia	366
Prove di autovalutazione	368
Caso clinico	368

Capitolo 21**FARMACI ANTIDEPRESSIVI****G. Cantarella**

Fisiopatologia della depressione: teoria monoaminergica, altri meccanismi, molecole ed ipotesi	370
Farmaci antidepressivi	372
Cenni storici	372
Farmaci inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO)	373
Farmaci antidepressivi triciclici (TCA)	376
Antidepressivi di nuova generazione	381
Principi generali di farmacoterapia della depressione	391
Bibliografia	392
Prove di autovalutazione	394

Capitolo 22**FARMACI ANTIMANIACALI****G. Cantarella**

Cenni storici	396
Litio	396
Antiepilettici	400
Antipsicotici	400
Antidepressivi	401
Principi generali della terapia farmacologica del disturbo bipolare	401
Terapia della fase maniacale acuta	402
Terapia di mantenimento a lungo termine	402
Bibliografia	402
Prove di autovalutazione	403
Caso clinico	403

Capitolo 23**PSICOSTIMOLANTI, CANNABINOIDI, ALLUCINOGENI E NICOTINA****G. Di Chiara**

Psicostimolanti	406
Definizione	406
Cenni storici	406
Effetti neurochimici	408
Meccanismi di trasduzione	410
Farmacologia comportamentale	411
Sensibilizzazione comportamentale	411
Dipendenza	412
Cannabinoidi	418
Cenni storici	419

Botanica, preparazioni e contenuto di tetraidrocannabinolo (THC)	419	Trattamento dell'etilismo acuto	464
Status legale	420	Farmacoterapia dell'alcolismo	464
Epidemiologia del consumo	420	Trattamento della sindrome d'astinenza da etanolo	466
Chimica	422	Bibliografia	466
Farmacocinetica	422	Prove di autovalutazione	466
Farmacodinamica	423	Caso clinico	466
Effetti cognitivi	424		
Cannabis e psicopatologia	424	Capitolo 25	
Dipendenza	425	FARMACI ANALGESICI OPIOIDI	467
Studi sperimentali	425	M. Diana	
Usi terapeutici	428	Cenni storici	468
Allucinogeni	428	Opioidi endogeni	468
Definizione	428	Farmaci oppioidi	470
Cenni storici	428	Alcaloidi naturali di origine vegetale e loro derivati semisintetici	470
Chimica e proprietà farmacocinetiche	429	Opioidi sintetici	471
Meccanismo d'azione	430	Analgesici oppioidi sintetici	475
Effetti comportamentali e psicologici	431	Farmaci a durata d'azione più prolungata della morfina	476
Effetti tossici	433	Farmaci a durata d'azione più breve di quella della morfina	476
Nicotina	433	Agonisti oppioidi utilizzati nelle sindromi da ipermotilità gastrointestinale	477
Cenni storici	433	Agonisti misti dei recettori oppioidi	477
Farmacocinetica	434	Antagonisti dei recettori oppioidi	478
Farmacodinamica	434	Farmaci oppioidi nella terapia del dolore	479
Effetti periferici	434	Prospettive e nuovi orientamenti	479
Effetti centrali	435	Farmacologia clinica della tossicodipendenza da oppioidi	479
Nicotina e dipendenza da tabacco	442	Tolleranza	481
Terapia della dipendenza	443	Dipendenza	481
Bibliografia	444	Sindrome di astinenza	481
Prove di autovalutazione	445	Presidi farmacologici	481
		Presidi non farmacologici	482
Capitolo 24		Bibliografia	482
FARMACI IPNOTICI E SEDATIVI	447	Prove di autovalutazione	482
G. Bagetta, D. Amantea		Caso clinico	482
Introduzione	448		
Classificazione chimica dei farmaci sedativo-ipnotici	448	Capitolo 26	
Benzodiazepine e barbiturici	448	FARMACI ANTIEPILETTICI	483
Farmacocinetica	448	M. Tagliatela	
Farmacodinamica	451	Definizioni e classificazione dell'Epilessia	484
Effetti farmacologici	452	Cenni storici sui farmaci antiepilettici	484
Nuovi ipnotici attivi sul recettore benzodiazepinico	454	Basi cellulari e molecolari dell'epilessia	486
Antagonisti benzodiazepinici	455	Meccanismi molecolari d'azione dei farmaci antiepilettici	486
Impiego razionale dei farmaci sedativo-ipnotici in terapia	455	Farmaci antiepilettici e canali del Na ⁺ voltaggio-dipendenti	486
Trattamento dei disturbi d'ansia	455	Farmaci antiepilettici e neurotrasmissione GABAergica	489
Trattamento dei disturbi del sonno	456	Farmaci Antiepilettici e canali del Ca ²⁺ voltaggio-dipendenti	490
Altri impieghi terapeutici	456	Classificazione dei farmaci antiepilettici	490
Tossicologia clinica dei sedativo-ipnotici	456	Idantoine	490
Effetti indesiderati e tossici	456	Iminostilbeni	494
Tolleranza, dipendenza psichica e fisica	457	Barbiturici	496
Interazioni con altri farmaci	458		
Etanolo	458		
Farmacocinetica	458		
Farmacodinamica	460		
Effetti tossici dell'assunzione cronica di etanolo	461		
Interazioni farmacologiche	463		
Farmacologia clinica dell'etanolo	464		

Succinimidi	497
Acidi Carbossilici	498
Benzodiazepine	499
Altri agenti antiepilettici	500
Principi di terapia farmacologica dell'epilessia	504
Modalità e durata della terapia	504
Interazioni farmacologiche	505
Resistenza ai farmaci antiepilettici	506
Epilessia e gravidanza	508
Bibliografia	508
Prove di autovalutazione	509
Caso clinico	509

Capitolo 27

FARMACI ANTIPARKINSONIANI ED ATTIVI IN ALTRI DISTURBI MOTORI

A. Pinna, A. Carta, G.U. Corsini, M. Morelli

Malattia di Parkinson	512
Cenni storici	512
Eziologia e Neuropatologia	512
Farmaci antiparkinson	514
Precursori della dopamina	514
Agonisti diretti dei recettori dopaminergici	517
a) Derivati Ergolinici	518
b) Derivati non Ergolinici	520
Farmaci anticolinergici	521
Farmaci inibitori delle Mao	522
Farmaci inibitori delle COMT	523
Impiego razionale dei farmaci antiparkinsoniani in terapia	524
La malattia di Huntington (MH)	524
Trattamento farmacologico e cenni sui trattamenti sperimentali	527
Tic e malattia di Gilles de La Tourette	529
Trattamento farmacologico	529
Malattia di Wilson	529
Trattamento farmacologico	530
Bibliografia	530
Prove di autovalutazione	531
Caso clinico	531

Capitolo 28

FARMACI NEL TRATTAMENTO DEL DETERIORAMENTO COGNITIVO

A. Pannaccione

Introduzione	534
Farmaci e processi cognitivi: inquadramento e cenni storici	537
Farmaci e demenze	537
Malattia di Alzheimer	539
Manifestazioni cliniche della malattia di Alzheimer	539
Caratteristiche macroscopiche e microscopiche della malattia di alzheimer	540
Fattori di rischio	542
Impiego razionale dei farmaci nella malattia	

di Alzheimer	543
Inibitori delle colinesterasi	543
Antagonisti dei recettori NMDA	544
Prospettive terapeutiche	545
Ridurre la sintesi del frammento di β -Amiloide	545
Aumentare l'eliminazione di β -Amiloide	545
Inibire l'iperfosforilazione della TAU	546
Bibliografia	547
Prove di autovalutazione	548
Caso clinico	548

Capitolo 29

FARMACI NEL TRATTAMENTO DELL'ISCHEMIA CEREBRALE

G. Pignataro

Ischemia cerebrale "globale" e ischemia cerebrale "focale"	551
Ictus	552
Finestra terapeutica, "core" e "penombra ischemica"	552
Impiego razionale dei farmaci nella terapia dell'ictus	553
Farmaci Fibrinolitici nello stroke	553
Bibliografia	555
Prove di autovalutazione	555
Caso clinico	555

Capitolo 30

FARMACI PER LA TERAPIA DELL'EMICRANIA

A. Chiarugi

Definizione, classificazione e clinica dell'emicrania	558
Patogenesi dell'emicrania	559
Farmaci antiemicranici	560
Note storiche e classificazione	560
Farmaci per l'attacco acuto	560
Specifici	560
Antinfiammatori non steroidei (NSAID)	562
Oppioidi	563
Farmaci per la profilassi	563
Antagonisti dei recettori β adrenergici	563
Antagonisti dei recettori serotoninergici	563
Calcio antagonisti	564
Antiepilettici	564
Antidepressivi	564
Miscellanei	564
Prospettive farmacologiche	564
Impiego razionale dei farmaci antiemicranici in terapia	565
Brevi note sul trattamento della cefalea a grappolo	565
Bibliografia	567
Prove di autovalutazione	567
Caso clinico	567

Capitolo 31

ANESTETICI GENERALI

P.A. Serra

Introduzione	570
Stadi dell'anestesia	570

Fasi dell'anestesia	570
Induzione	570
Mantenimento	570
Risveglio	571
Visita anestesiologicala e medicazione preanestetica	571
Vie di somministrazione degli anestetici generali	572
Anestetici generali	572
Anestetici generali inalatori	572
Gas anestetici	574
Liquidi volatili anestetici	574
Anestetici generali per via endovenosa	576
Neuroleptoanalgesia	578
Anestetici dissociati in altri farmaci usati nell'anestesia bilanciata	578
Premedicazione anestetica	578
Bibliografia	579
Prove di autovalutazione	579
Caso clinico	580

**Capitolo 32
FARMACI MIORILASSANTI AD AZIONE CENTRALE E PERIFERICA**

M. Martire

Farmaci miorilassanti	582
Introduzione	582
Fisiologia della trasmissione neuromuscolare	583
Bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti o antagonisti competitivi	583
Bloccanti neuromuscolari depolarizzanti	585
Miorilassanti ad azione centrale	591
Disturbi che colpiscono il movimento volontario e farmaci miorilassanti centrali	591
Proprietà farmacologiche cliniche dei farmaci miorilassanti centrali	592
Miorilassanti ad azione peculiare	593
Bibliografia	594
Prove di autovalutazione	594
Caso clinico	595

**Capitolo 33
ANESTETICI LOCALI**

A. Pannaccione

Introduzione	598
Relazione struttura attività	598
Farmacocinetica	599
Effetto del pH sull'efficacia degli anestetici locali	601
Associazione degli anestetici locali a vasocostrittori	601
Meccanismo d'azione	601
Modalità di somministrazione degli anestetici locali	604
Effetti collaterali e tossicità degli anestetici locali	604

Principali caratteristiche dei singoli anestetici locali	605
Prove di autovalutazione	607

**Sezione IV
AUTACOIDI E MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE**

**Capitolo 34
ISTAMINA, BRADICHININA E FARMACI ANTISTAMINICI ANTI-H₁**

R. Sorrentino, A. Pinto

Istamina	612
Funzioni endogene dell'istamina	614
Effetti farmacologici	614
Recettori e meccanismo di azione	614
Distribuzione ed azione dei recettori	614
Antagonisti per il recettore H ₁	617
Antagonisti H ₂	623
Farmaci interagenti con il recettore H ₃	623
Farmaci per i recettori H ₄	624
Bradichinina	624
Funzioni endogene delle chinine	626
Effetti di farmaci sul sistema callicreina-chinine	628
Bibliografia	628
Prove di autovalutazione	629
Caso clinico	629

**Capitolo 35
FARMACI ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS)**

A. Ialenti

Fans	632
Introduzione	632
Effetti farmacologici dei FANS	632
Meccanismo d'azione dei FANS	634
Farmacocinetica	635
Indicazioni terapeutiche comuni dei FANS	636
Effetti collaterali e tossici comuni della terapia con FANS	638
Interazioni farmacologiche	640
Salicilati	642
Derivati para-aminofenolici	643
Acidi inodolo- e indene- acetici	643
Acidi eteroaril acetici	644
Acidi arilpropionici	645
Acidi antranilici (fenamati)	646
Alcaloni	646
Acidi enolici (oxicam)	646
Derivati pirazolonic	646
Coxib	647
Altri FANS	648
Impiego razionale dei FANS in terapia	649
Bibliografia	651
Prove di autovalutazione	651
Caso clinico	651

Sezione V

**FARMACI ATTIVI SULL'EMOPOIESI
E SULLA COAGULAZIONE****Capitolo 36****FARMACI ATTIVI SULL'EMOPOIESI** 655**A. Scorziello**

Fattori di crescita ematopoietici	656
Eritropoietine	657
Peginesatide	661
Strategie terapeutiche innovative per il trattamento delle anemie	661
Stabilizzatori di HIF	661
Modulatori dell'Epcidina	661
Inibitori di GATA-2	661
Fattori di crescita mieloidi	662
Fattore Stimolante Colonie di Granulociti-Macrofagi, GM-CSF	662
Fattore Stimolante Colonie di Granulociti, G-CSF	662
Fattori di crescita trombopoietici	663
Interleuchina-11	663
Trombopoietina	663
Farmaci efficaci nelle anemie sideropeniche e in altre anemie ipocromiche	664
Ferro e Sali di Ferro	664
Rame	668
Piridossina	669
Riboflavina	669
Farmaci per il trattamento delle anemie megaloblastiche	670
Vitamina B ₁₂	671
Acido Folico	675
Bibliografia	678
Prove di autovalutazione	679

Capitolo 37**FARMACI ATTIVI NEI DISTURBI DELL'EMOSTASI** 681**A. Scorziello**

Panoramica sull'emostasi e sulla trombosi	682
Emostasi	682
Trombosi	684
Farmaci anticoagulanti parenterali	686
Eparina e derivati di sintesi	686
Inibitori diretti della trombina	690
Modulatori della proteina C	690
Farmaci anticoagulanti orali	690
Derivati della cumarina	690
Nuovi anticoagulanti orali	694
Farmaci fibrinolitici	698
Farmaci fibrinolitici di prima generazione	698
Farmaci fibrinolitici di seconda generazione	698
Farmaci fibrinolitici di terza generazione	699
Farmaci coagulanti	699
Aminoacidi antifibrinolitici	699
Aprotinina	700

Desmopressina	700
Bibliografia	700
Prove di autovalutazione	700
Caso clinico	701

Capitolo 38**FARMACI ANTIPIASTRINICI** 703**B. Rocca**

Elementi di fisiopatologia della funzione piastrinica	703
Inibitori irreversibili e reversibili della COX-1 piastrinica	705
Inibitori irreversibili: acido acetilsalicilico	705
Inibitori reversibili di COX-1: Indobufene e Triflusal	710
Inibitori del recettore piastrinico P2Y ₁₂	710
Tienopiridine	710
Inibitori delle fosfodiesterasi	714
Farmaci inibitori del recettore GpIIb/IIIa	714
Bibliografia	715
Prove di autovalutazione	716
Caso clinico	717

Sezione VI

FARMACI ATTIVI SUL METABOLISMO**Capitolo 39****FARMACI ANTIDIABETICI** 721**S. Amoroso**

Patogenesi del diabete mellito	722
Diabete mellito tipo 1	723
Insulina	723
Struttura e origine dell'insulina impiegata in terapia	724
Diabete mellito di tipo 2	736
Farmaci che determinano il rilascio dell'insulina	736
Farmaci che aumentano la sensibilità tissutale all'insulina	740
Farmaci attivi sul sistema incretinico	743
Agonisti del recettore GLP-1	745
Inibitori del cotrasportatore renale sodio-glucosio 2	746
Farmaci che rallentano l'assorbimento intestinale degli zuccheri	749
Altri farmaci ipoglicemizzanti	749
Farmaci iperglicemizzanti	750
Bibliografia	753
Prove di autovalutazione	754
Caso clinico	755

Capitolo 40**FARMACI ANTIDISLIPIDEMICI** 757**G. Pignataro**

Lipoproteine plasmatiche e loro metabolismo	758
Recettori per le lipoproteine	759
Lipoproteine e aterosclerosi	760

Dislipidemia ed aterosclerosi	760	sul riassorbimento osseo	796
Farmaci antidislipidemici	760	Calcio e Vitamina D	796
Statine	760	Bifosfonati	797
Resine sequestranti gli acidi biliari	763	Estrogeni	799
Acido nicotinico (Niacina)	764	Modulatori Selettivi del Recettore degli Estrogeni (SERM)	800
Fibrati	764	Calcitonina	801
Inibitori di NPC1L1	766	Farmaci con prevalente attività sulla neoformazione ossea	801
Inibitori del CETP	767	Paratormone (PTH) e peptidi derivati	801
Inibitori di ACAT	767	Farmaci con meccanismo misto	801
Inibitori di PCSK9	768	Ranelato di stronzio	801
Bibliografia	769	Nuovi indirizzi nella farmacoterapia dell'osteoporosi	802
Prove di autovalutazione	769	La nota 79	802
Capitolo 41		Bibliografia	803
FARMACI PER LA TERAPIA DELLA GOTTA	771	Prove di autovalutazione	804
P. Molinaro		Caso clinico	804
Generalità della gotta	772	Capitolo 44	
Farmaci che abbassano i livelli sierici di acido urico	774	FARMACOLOGIA DELLE VITAMINE	805
1. Farmaci che inibiscono la sintesi di urato	774	G. Di Renzo	
2. Farmaci che aumentano l'escrezione urinaria di urato: uricosurici	778	Introduzione	805
3. Farmaci che convertono l'urato in molecole più solubili: uricolitici	780	Tiamina	805
Farmaci antinfiammatori utilizzati nella gotta	781	Riboflavina	806
Farmacologia clinica	783	Niacina	807
Bibliografia	784	Acido Pantotenico	807
Prove di autovalutazione	784	Vitamina B ₆	808
Caso clinico	784	Biotina	808
Capitolo 42		Acido Folico e Vitamina B ₁₂	809
TERAPIA DELL'OBESITÀ E DEI DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE	785	Vitamina C	809
A. Calignano, G. D'Agostino		Vitamina A	809
Introduzione	786	Retinoidi	811
Disturbi del comportamento alimentare	786	Vitamina D	812
Farmaci potenzialmente utili nel trattamento dell'obesità	787	Vitamina E	813
Farmaci con indicazione specifica	788	Vitamina K	814
Farmaci utilizzati nella terapia dell'anoressia nervosa	789	Bibliografia	814
Farmaci antidepressivi	789	Prove di autovalutazione	816
Altri farmaci psicotropi	790		
Farmaci utilizzati nella terapia della bulimia nervosa	790	Sezione VII FARMACI ATTIVI SUL SISTEMA ENDOCRINO	
Farmaci antidepressivi	790	Capitolo 45	
Altri farmaci	791	FARMACOLOGIA DEI NEURORMONI IPOTALAMICI, DEGLI ORMONI ADENOIPOFISARI E DEGLI ORMONI DELL'IPOFISI POSTERIORE	819
Farmacoterapia del <i>binge-eating disorder</i>	791	M.A. Sortino	
Impiego razionale dei farmaci per l'obesità e disturbi alimentari	791	Organizzazione dei sistemi neuroendocrini	820
Bibliografia	792	L'asse ipotalamo - ipofisi - ormone della crescita	820
Prove di autovalutazione	792	Somatostatina	822
Caso clinico	792	La somatostatina ed i suoi analoghi	823
Capitolo 43		Ormone della crescita (GH)	824
FARMACI ATTIVI SUL METABOLISMO OSSEO	793	Mecasermina	826
M.V. Soldovieri		Antagonista del recettore del GH - Pegvisomant	826
Introduzione	794		
Fisiologia dell'omeostasi del calcio	794		
Farmaci antiosteoporotici con prevalente attività			

Asse ipotalamo ipofisi prolattina	826	Effetti fisiologici e farmacologici dei glucocorticoidi	858
Dopamina	827	Farmacocinetica	863
Agonisti dopaminergici	828	Impiego razionale dei glucocorticoidi in terapia	863
Prolattina	829	Effetti collaterali e tossicità	865
Asse ipotalamo ipofisi gonadi	830	Interazioni con altri farmaci	868
Ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH o LHRH)	830	Controindicazioni	868
Analoghi del GnRH	831	Bibliografia	868
Antagonisti del GnRH	831	Bibliografia	871
Gonadotropine	833	Prove di autovalutazione	872
FSH	834	Caso clinico	872
LH e hCG	835		
Asse ipotalamo ipofisi surrene	836		
CRH	836	Capitolo 48	
Ormone adrenocorticotropo (ACTH)	836	ANDROGENI ED ANTIANDROGENI	873
Asse ipotalamo ipofisi tiroide	838	S. Racca	
Ormone di rilascio dell'ormone tireotropo (TRH)	838	Androgeni	873
Ormone tireostimolante (TSH)	838	Cenni storici	873
L'ipofisi posteriore o neuroipofisi	839	Struttura chimica	874
Ossitocina	839	Biosintesi	874
Antagonista del recettore per l'ossitocina - atosiban	840	Farmacocinetica	874
Vasopressina	841	Meccanismo d'azione	875
Recettori della vasopressina	841	Effetti fisiologici e farmacologici	875
La vasopressina e i suoi analoghi	841	Derivati di sintesi	875
Antagonisti del recettore per la vasopressina	842	Effetti collaterali e tossicità	875
Bibliografia	844	Interazioni	876
		Indicazioni	876
		Posologia	876
		Antiandrogeni	877
		Inibitori della sintesi del testosterone	877
		Antagonisti del recettore degli androgeni	877
		Inibitori della 5 α -reduttasi	877
		Vari	877
		Impiego razionale degli antiandrogeni nella terapia del carcinoma prostatico	877
		Bibliografia	879
		Prove di autovalutazione	879
		Caso clinico	879
		Capitolo 49	
		ESTROGENI ED ANTIESTROGENI	881
		S. Racca	
		Estrogeni	881
		Cenni storici	881
		Struttura chimica e biosintesi degli estrogeni naturali	882
		Effetti fisiologici	882
		Meccanismo d'azione	882
		Estrogeni semisintetici e di sintesi	883
		Antiestrogeni	886
		Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni (SERMs)	886
		Antagonisti Puri (SERD)	887
		Inibitori dell'aromatasi	888
		Bibliografia	890
		Prove di autovalutazione	890
		Caso clinico	890
Capitolo 46			
ORMONI TIROIDEI E FARMACI			
ANTITIROIDEI	845		
S. Racca			
Ormoni della tiroide	845		
Struttura e biosintesi delle iodotironine	845		
Farmaci antitiroidei	848		
Tioamidi	848		
Iodio	849		
Iodio radioattivo	849		
Inibitori ionici	850		
Impiego razionale degli ormoni tiroidei, dello ¹³¹ I e dei farmaci antitiroidei nella terapia dell'ipotiroidismo, dell'ipertiroidismo e dei carcinomi tiroidei	850		
Bibliografia	851		
Prove di autovalutazione	851		
Caso clinico	852		
Capitolo 47			
GLUCOCORTICOIDI			
E MINERALCORTICOIDI	853		
L. Parente			
Cenni storici sui glucocorticoidi	854		
Corticosteroidi naturali	855		
Relazione struttura-attività	856		
Meccanismo d'azione molecolare	857		

Capitolo 50	
PROGESTINICI ED ANTIPROGESTINICI	891
S. Racca	
Progesterone	891
Cenni storici	891
Struttura e sintesi	892
Farmacocinetica	892
Meccanismo d'azione	892
Effetti fisiologici	892
Indicazioni e modalità di somministrazione	892
Progestinici di sintesi	893
Farmacocinetica	894
Indicazioni	894
Effetti collaterali e tossicità	894
Antagonisti del progesterone	894
Impiego razionale	
dei progestinici associati agli estrogeni	
nella terapia sostitutiva della menopausa (TOS)	
e come contraccettivi	897
Bibliografia	897
Prove di autovalutazione	897
Caso clinico	897
Capitolo 51	
CONTRACCETTIVI ORMONALI	899
S. Racca	
Contraccettivi ormonali	899
Cenni storici	899
Associazioni estro-progestiniche	900
Contraccettivi ormonali con solo progestinico	903
Contracezione di emergenza:	
la pillola del giorno dopo	904
Bibliografia	905
Prove di autovalutazione	905
Capitolo 52	
FARMACI REGOLATORI DELLA MOTILITÀ UTERINA	907
C. Di Carlo, F. Visconti	
Farmaci che inibiscono la contrattilità uterina	908
Agonisti dei recettori β 2-adrenergici	908
Solfato di magnesio	912
Calcio antagonisti	912
Indometacina	913
Antagonisti recettoriali dell'ossitocina	914
Farmaci che stimolano	
la contrattilità uterina	914
Ossitocina	914
Alcaloidi della segale cornuta	915
Prostaglandine	916
Impiego razionale dei farmaci regolatori	
della motilità uterina in terapia	918
Bibliografia	918
Prove di autovalutazione	919
Caso clinico	919

Sezione VIII
FARMACI ATTIVI
SULL'APPARATO DIGERENTE

Capitolo 53	
FARMACI UTILIZZATI NEL TRATTAMENTO DELL'ULCERA PEPTICA E DEL REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO	923
E. Barocelli, V. Ballabeni	
Fisiologia della secrezione gastrica	924
Farmaci antiacidi	925
Farmaci antisecretori	926
Antagonisti del recettore H_2 istaminico	926
Inibitori della pompa protonica (IPP)	927
Antagonisti del recettore muscarinico	930
Protettivi della mucosa gastroesofagea	930
Impiego razionale dei farmaci antiulcera in terapia	931
Bibliografia	932
Prove di autovalutazione	934
Caso clinico	934
Capitolo 54	
FARMACI PROCINETICI GASTROINTESTINALI, EMETICI ED ANTIEMETICI	935
D. Currò	
Farmaci procinetici	936
Agenti colinomimetici	937
Antagonisti dopaminergici	937
Farmaci con attività mista su recettori dopaminergici e serotoninergici	938
Farmaci selettivi per i recettori serotoninergici	939
Agonisti sui recettori della motilina: i motilidi	941
Farmaci emetici ed antiemetici	941
Farmaci emetici	943
Farmaci antiemetici	943
Bibliografia	950
Prove di autovalutazione	950
Caso clinico	950
Capitolo 55	
FARMACI DELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI E PATOLOGIE EPATO-BILIARI E PANCREATICHE	953
D. Currò	
Farmaci delle malattie infiammatorie croniche	
intestinali	954
Aminosalicilati	954
Glucocorticoidi	957
Farmaci immunosoppressori	958
Farmaci immunomodulatori	960
Inibitori della via dei linfociti Th17:	
ustekinumab	962
Inibizione dell' <i>homing</i> tessutale delle cellule immunitarie: anticorpi anti-integrine	963
Inibitori della via JAK-STAT: tofacitinib	964

Farmaci delle patologie epato-biliari e pancreatiche	964
Acidi biliari	964
Farmaci del sanguinamento da varici esofagee	966
Farmaci dell'encefalopatia epatica	967
Farmaci dell'insufficienza pancreatica	969
Bibliografia	970
Prove di autovalutazione	971
Caso clinico	972

Capitolo 56**FARMACI LASSATIVI E FARMACI ANTIDIARROICI***E. Barocelli, V. Ballabeni*

Introduzione	974
Fisiopatologia della stipsi	974
Farmaci lassativi	974
Lassativi di volume	974
Lassativi osmotici	974
Lassativi stimolanti	975
Lassativi emollienti	977
Nuovi lassativi	977
Impiego razionale dei farmaci lassativi in terapia	977
Fisiopatologia della diarrea	978
Farmaci Antidiarroici	978
Agenti Adsorbenti	978
Farmaci Antipropulsivi	978
Impiego razionale dei farmaci antidiarroici in terapia	979
Bibliografia	981
Prove di autovalutazione	981
Caso clinico	982

Sezione IX**FARMACI ATTIVI****SULL'APPARATO CARDIOVASCOLARE****Capitolo 57****FARMACI ANTIANGINOSI***G. Pignataro*

Introduzione	986
Nitroderivati	987
Beta-bloccanti	991
Calcio-antagonisti	992
Attivatori dei canali del potassio	993
inibitori della corrente I_f	993
Inibitori delle correnti tardive del sodio	993
Farmaci che modificano il Metabolismo Cellulare	993
ACE Inibitori	994
Statine	994
Impiego razionale dei farmaci antianginosi in terapia	994
Bibliografia	995
Caso clinico	995

Capitolo 58**FARMACI ANTIARITMICI***M. Tagliatela*

Introduzione	998
Principi generali	
di elettrofisiologia cardiaca	998
Conduzione dell'impulso cardiaco	998
Il potenziale diastolico	998
Il potenziale d'azione cardiaco	999
La refrattarietà delle fibre miocardiche	1000
Meccanismi di aritmogenesi	1002
Basi farmacologiche dell'azione dei farmaci antiaritmici	1002
Generalità	1002
Uso-dipendenza e stato-dipendenza delle azioni dei farmaci antiaritmici	1003
Considerazioni storiche sui farmaci antiaritmici	1003
Classificazione dei farmaci antiaritmici secondo Vaughan Williams	1004
Classe I. Bloccanti dei canali del Na^+	1005
Classe II. Farmaci β -bloccanti	1005
Classe III. Farmaci che prolungano la durata del potenziale di azione	1005
Classe IV. Bloccanti dei canali del Ca^{2+}	1006
Classe I. Farmaci bloccanti dei canali del Na^+	1006
Classe II. Farmaci β -bloccanti	1011
Classe III. Farmaci che prolungano la durata del potenziale d'azione	1013
Classe iv. Farmaci bloccanti dei canali del Ca^{2+}	1015
Antiaritmici non-inquadrabili nelle quattro classi di Vaughan Williams	1017
Agenti antiaritmici sperimentali	1018
Bibliografia	1019
Prove di autovalutazione	1021
Caso clinico	1021

Capitolo 59**FARMACI NEL TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA***G. Pignataro*

Definizione ed incidenza dell'insufficienza cardiaca	1024
Possibili bersagli dei farmaci impiegati nel trattamento dello scompenso	1025
Classi di farmaci utilizzati nello scompenso cardiaco	1025
Farmaci ad attività inotropo-positiva	1025
Farmaci in grado di ridurre il post-carico	1030
Considerazioni conclusive	1037
Bibliografia	1039
Prove di autovalutazione	1040
Caso clinico	1040

Capitolo 60**FARMACI ANTIPERTENSIVI***V. Barrese, M. Tagliatela*

Definizione e classificazione dell'ipertensione	1042
Principi di regolazione della pressione arteriosa	1043
Principali classi di farmaci antipertensivi	1046

Diuretici	1046
Simpaticolitici	1046
Calcio antagonisti	1047
Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina-aldosterone	1047
Vasodilatatori	1047
Diuretici	1047
Diuretici tiazidici	1047
Diuretici dell'ansa	1048
Diuretici risparmiatori di potassio	1048
Farmaci Simpaticolitici	1049
Simpaticolitici a prevalente azione centrale	1049
Inibitori del neurone adrenergico	1050
Antagonisti α -adrenergici	1051
Calcio Antagonisti	1052
Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina	1053
ACE inibitori	1053
Antagonisti recettoriali dell'angiotensina II non peptidici (Sartani)	1055
Inibitori diretti della Renina	1057
Vasodilatatori	1057
Idralazina	1057
Attivatori dei canali del potassio	1058
Nitroprussiato sodico	1058
Impiego razionale dei farmaci antipertensivi	1059
Bibliografia	1060
Prove di autovalutazione	1064
Caso clinico	1064

Capitolo 61**FARMACI PER LA DISFUNZIONE****ERETTILE****G. Cirino**

Introduzione	1065
Fisiologia della funzione erettile	1065
Ruolo del Sistema Nervoso Centrale	1066
Ruolo dei fattori vasoattivi	1066
Endotelio, disfunzione erettile e malattie cardiovascolari	1066
Farmaci per il trattamento della disfunzione erettile	1066
Farmaci per somministrazione orale	1066
Farmaci somministrati per via intracavernosa	1068
Disfunzione erettile di origine iatrogena	1069
Impiego razionale dei farmaci per il trattamento della DE	1069
Bibliografia	1069
Prove di autovalutazione	1070
Caso clinico	1070

Sezione X**FARMACI ATTIVI****SULL'APPARATO URINARIO****Capitolo 62****DIURETICI E FARMACI MODIFICANTI IL pH URINARIO****G. Pignataro**

Introduzione	1074
--------------	------

Diuretici	1077
Diuretici osmotici	1078
Inibitori dell'anidrasi carbonica (IAC)	1079
Diuretici dell'ansa	1081
Diuretici tiazidici ed analoghi delle tiazidi	1083
Diuretici risparmiatori di potassio	1085
Resistenza ai diuretici	1087
Farmaci modificanti il pH urinario	1087
Bibliografia	1088
Prove di autovalutazione	1088
Caso clinico	1089

Sezione XI**FARMACI ATTIVI****SULL'APPARATO RESPIRATORIO****Capitolo 63****FARMACI ANTIASMATICI****P. Montuschi** 1093

Introduzione	1094
Farmaci antiasmatici	1097
Farmaci per l'attacco acuto di asma	1097
Farmaci per la terapia cronica dell'asma	1102
Bibliografia	1118
Prove di autovalutazione	1119
Caso clinico	1119

Capitolo 64**FARMACI ANTITOSSE E FARMACI ATTIVI****SUL TRASPORTO MUCO-CILIARE** 1121**G. Pignataro**

Farmaci antitosse	1122
Farmaci antitosse centrali	1122
Farmaci antitosse ad azione periferica diretta	1124
Farmaci antitosse ad azione periferica indiretta	1124
Farmaci mucoattivi	1125
Farmaci mucolitici	1125
Farmaci mucoregolatori	1126
Espettoranti	1126
Altri farmaci	1126
Antiacidi / Inibitori della pompa protonica e Farmaci che interferiscono con la motilità gastrointestinale	1126
Bibliografia	1126
Prove di autovalutazione	1127
Caso clinico	1127

Sezione XII**CHEMIOANTIBIOTICOTERAPIA****Capitolo 65****PRINCIPI GENERALI DI CHEMIOANTIBIOTICOTERAPIA****G. Di Renzo** 1131

Cenni storici	1132
Definizione di antibiotico e chemioterapico	1132

Definizione di batteriostatico e battericida	1133	Prove di autovalutazione	1169
Meccanismo di azione dei chemioantibiotici	1133	Caso clinico	1169
Durata della terapia	1134	Capitolo 68	
Fattori condizionanti l'efficacia degli antibiotici	1134	MACROLIDI, CHETOLIDI, LINCOSAMIDI, STREPTOGRAMINE E OSSAZOLIDINONI	1171
Profilassi con antibatterici	1135	R. Meli	
Limiti della chemioterapia	1135	Macrolidi	1171
La resistenza	1135	Macrolidi a 14 e 15 atomi	1172
Le infezioni batteriche in ambiente ospedaliero	1135	Macrolidi a 16 atomi	1175
Le superinfezioni	1135	Chetolidi	1176
La tossicità della terapia antibiotica	1135	Nuovi antibiotici macrociclici	1177
Resistenza batterica	1137	Lincosamidi	1177
Meccanismi della resistenza batterica	1137	Streptogramine	1178
Associazioni tra antibatterici	1138	Ossazolidinoni	1179
Bibliografia	1138	Bibliografia	1180
Capitolo 66		Prove di autovalutazione	1180
BETALATTAMINE	1139	Caso clinico	1181
G. Di Renzo		Capitolo 69	
Betalattamine	1140	AMINOGLICOSIDI	1183
Struttura chimica	1140	L. Formisano	
Penicilline	1141	Aminoglicosidi	1183
Penicilline Naturali	1142	Cenni storici e chimica	1183
Penicilline semisintetiche	1145	Meccanismo d'azione	1185
Reazioni avverse alle penicilline	1147	Resistenza batterica	1186
Cefalosporine	1147	Farmacocinetica	1186
Cefalosporine di 1ª generazione	1148	Indicazioni	1188
Cefalosporine di 2ª generazione	1148	Derivati 2-Desossistreptaminici	1190
Cefalosporine di 3ª generazione	1150	Derivati streptidinici	1192
Cefalosporine di 4ª generazione	1152	Nuovi aminoglicosidi	1192
Nuove cefalosporine	1153	Impiego razionale dei farmaci	1193
Effetti collaterali e tossicità comuni a tutte le Cefalosporine	1154	Bibliografia	1193
Monobattamici	1154	Prove di autovalutazione	1193
Carbapenemi	1154	Caso clinico	1194
Inibitori delle betalattamasi	1156	Capitolo 70	
Bibliografia	1158	CLORAMFENICOLO E TETRACICLINE	1195
Prove di autovalutazione	1159	L. Formisano	
Caso clinico	1159	Cloramfenicolo	1195
Capitolo 67		Cenni storici e chimica	1195
ANTIBIOTICI GLICOPEPTIDICI, LIPOPEPTIDICI, PEPTIDICI, AMINOACIDICI, FOSFONICI, STEROIDEI E DERIVATI DELL'ACIDO PSEUDOMONICO	1161	Resistenza	1196
G. Di Renzo		Farmacocinetica	1196
Antibiotici Glicopeptidici e Lipopeptidici	1162	Indicazioni	1197
Antibiotici lipoglicopeptidici	1164	Effetti collaterali e tossicità	1197
Antibiotici peptidici	1164	Interazioni farmacologiche	1197
Antibiotici aminoacidici	1166	Posologia	1198
Antibiotici fosfonici	1166	Tiamfenicolo	1198
Antibiotici steroidei	1167	Struttura chimica	1198
Derivati dell'Acido Pseudomonico	1168	Meccanismo d'azione	1198
Bibliografia	1168	Farmacocinetica	1198
		Effetti collaterali e tossicità	1198
		Posologia	1198
		Tetraciclina	1198
		Cenni storici e chimica	1198
		Spettro d'azione	1198

Meccanismo d'azione	1199	Capitolo 72	
Resistenza batterica	1199	FARMACI ANTIMICOBATTERICI	1225
Farmacocinetica	1199	G. Di Renzo	
Indicazioni	1200	Introduzione	1226
Controindicazioni	1201	Farmaci antitubercolari di 1a linea	1226
Effetti collaterali e tossicità	1201	Farmaci antitubercolari di 2ª linea	1231
Posologia	1201	Farmaci antitubercolari nuovi	1233
Interazioni	1202	Terapia della tubercolosi Regimi di trattamento raccomandati	1233
Gliciliciline	1202	Farmaci attivi contro il Mycobacterium Avium Complex (MAC)	1234
Tigeciclina	1202	Farmaci antileprosimi	1235
Aminometiliciline	1202	Bibliografia	1236
Impiego Razionale del cloramfenicolo e delle tetracicline	1202	Prove di autovalutazione	1236
Bibliografia	1203	Caso clinico	1236
Prove di autovalutazione	1204		
Caso clinico	1204		
Capitolo 71		Capitolo 73	
SULFAMIDICI, DIAMINOPIRIMIDINE E CHINOLONI	1205	FARMACI ANTIVIRALI	1237
S. Amoroso		A. Scorziello, C. Resnati	
Introduzione	1205	Informazioni generali	1238
Sulfamidici	1205	Principali classi di virus patogeni e loro modalità di replicazione	1238
Struttura chimica-attività	1205	Classificazione dei farmaci antivirali in base allo spettro di azione	1241
Meccanismo d'azione	1206	1. Farmaci antierpetici	1241
Spettro antimicrobico	1206	2. Farmaci antiinfluenzali	1241
Farmacocinetica	1206	3. Farmaci antiepatite	1241
Classificazione dei sulfamidici in base alla rapidità di assorbimento e di escrezione	1209	4. Farmaci antiretrovirali	1241
Uso clinico dei sulfamidici e del trimetoprim	1209	1. Farmaci antierpetici	1242
Effetti avversi	1210	Inibitori della DNApolimerasi	1242
Interazioni	1210	2. Farmaci antinfluenzali	1245
Trimetoprim	1210	Inibitori della spoliiazione	1245
Meccanismo d'azione	1211	Analoghi dell'acido sialico	1245
Spettro antimicrobico	1211	Inibitori della RNApolimerasi Virale	1247
Farmacocinetica	1211	3. Farmaci antiepatite	1247
Effetti avversi	1211	Analoghi Nucleosidici	1247
Interazioni	1212	Analoghi Nucleotidici	1248
Chinoloni e fluorochinoloni	1212	Analoghi Non Nucleosidici	1250
Introduzione	1212	Inibitori delle proteasi	1251
Struttura chimica-attività	1212	Altri Farmaci antiepatite	1252
Meccanismo d'azione	1214	Associazioni tra farmaci	1253
Spettro antimicrobico	1214	4. Farmaci antiretrovirali	1254
Farmacocinetica	1215	Inibitori della Trascrittasi Inversa	1254
Usi clinici	1217	Inibitori Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa (NNRTIs)	1257
Effetti collaterali e tossicità	1218	NNRTI: privi di attività anti HIV-2	1258
Antisettici delle vie urinarie	1219	Inibitori delle proteasi	1260
Metenammina	1219	Inibitori della penetrazione	1262
Nitrofurantoina	1220	Inibitori della fusione	1262
Fosfomicina trometamina	1221	Antagonisti dei recettori per le chemochine	1264
Terapia empirica delle infezioni del tratto urinario non complicate secondo le Linee Guida della Società Europea di Urologia	1222	Inibitori delle Integrasi	1264
Bibliografia	1223	Nuovi approcci terapeutici nell'infezione da HIV	1266
Prove di autovalutazione	1223	Formulazioni <i>long-acting</i> e dispositivi intradermici	1267
Caso clinico	1224	Terapia eradicante	1267

La profilassi pre esposizione (PrEP)	1267
Possibili approcci terapeutici nell'infezione da SARS-CoV2	1267
Terapia antivirale	1267
Bibliografia	1269
Prove di autovalutazione	1269
Caso clinico	1270

Capitolo 74**FARMACI ANTIFUNGINI****A. Scorziello, G. Pignataro**

Infezioni da funghi	1272
Farmaci utilizzati per il trattamento delle micosi	1272
a. Antifungini Sistemici	1274
Amfotericina B	1274
Flucitosina	1275
Imidazoli e Triazoli	1276
Echinocandine	1278
b. Antimicotici Sistemici per le infezioni cutanee	1279
Griseofulvina	1279
Terbinafina	1279
c. Agenti Antifungini per uso topico	1279
Nistatina	1279
Azoli per uso topico	1280
Allilamine per uso topico	1280
Bibliografia	1280
Prove di autovalutazione	1280
Caso clinico	1281

Capitolo 75**FARMACI ANTIPROTOZOARI****R. Meli, G. Mattace Raso**

Infezione malarica	1284
Farmaci antimalarici	1285
Artemisinici	1285
Biguanidi	1286
Chinoline e derivati	1287
Diaminopirimidine	1289
Idrossinaftochinoni	1290
Sulfonamidici	1290
Sulfoni	1290
Tetracicline	1290
Profilassi della malaria del viaggiatore	1291
Trattamento della malaria	1291
Farmaci antileishmaniosi	1291
Farmaci antitripanosomiasici	1293
Farmaci per il trattamento della giardiasi	1294
Farmaci antitricomoniasici	1295
Farmaci antiamebici	1295
Farmaci anticoccidiosi	1295
Farmaci antitoxoplasmosici	1296
Bibliografia	1296
Prove di autovalutazione	1298
Caso clinico	1298

Capitolo 76**FARMACI ANTIELMINTICI****R. Meli, G. Mattace Raso**

Elmintiasi	1299
Introduzione	1299
Classificazione delle elmintiasi	1300
Farmaci antielmintici	1301
Derivati benzimidazolici	1301
Composti piperazinici	1303
Ivermectina	1303
Difenilici alogenati	1304
Farmaci antielmintici a varia struttura	1305
Bibliografia	1307
Prove di autovalutazione	1307
Caso clinico	1307

**Sezione XIII
CHEMIOTERAPIA
ANTINEOPLASTICA**

Capitolo 77**FARMACI ANTINEOPLASTICI****G. Sava**

Introduzione	1312
Generalità	1312
Limiti della chemioterapia	1312
Chemioterapia adiuvante e neoadiuvante	1313
Terapia di prima e seconda linea	1314
Successo e fallimento della chemioterapia e terapia palliativa	1314
Cenni storici sui farmaci antineoplastici	1314
Farmaci che formano legami covalenti con il DNA	1315
Alchilanti	1315
Composti di coordinazione del platino	1320
Antimetaboliti	1322
Antifolici	1322
Analoghi delle basi azotate	1323
Inibitori delle topoisomerasi	1328
Farmaci che interferiscono con il fuso mitotico	1331
Alcaloidi della vinca	1331
Tassani	1332
Antibiotici	1333
Antracicline	1333
Altri antibiotici	1334
Inibitori del Proteosoma	1336
Anticorpi monoclonali	1336
Anticorpi monoclonali coniugati	1341
Inibitori delle tirosin-chinasi	1342
Agenti ormonali e loro antagonisti	1344
Terapia del carcinoma della mammella	1344
Terapia del carcinoma dell'endometrio	1345
Terapia del carcinoma della prostata	1346
Immunomodulatori	1346
Terapie cellulari	1348
Bibliografia	1348

Prove di autovalutazione	1348
Caso clinico	1348

Sezione XIV FARMACI IMMUNOMODULANTI

Capitolo 78

FARMACI IMMUNOSTIMOLANTI, IMMUNOMODULANTI E VACCINI

<i>R. Di Mauro, R. Bernardini</i>	1351
Introduzione	1352
La risposta immunitaria	1352
Il sistema immunitario innato	1352
Il sistema immunitario adattabile	1352
La risposta immunitaria patologica	1353
Malattie da iperimmunità	1353
Malattie da immunodeficienza	1353
Tumori	1353
Infezioni croniche	1353
Farmaci immunostimolanti ad azione aspecifica	1354
Farmaci di sintesi	1354
Microrganismi e derivati	1356
Citochine ricombinanti	1356
Farmaci immunomodulanti specifici	1359
a) Immunizzazione passiva	1359
b) Immunizzazione attiva: vaccinazione	1366
Bibliografia	1367
Prove di autovalutazione	1368

Capitolo 79

FARMACI IMMUNOSOPPRESSORI

<i>U. Grohmann, C. Orabona, C. Volpi</i>	1369
Introduzione	1370
Modulazione farmacologica della risposta immunitaria	1370
Terapia immunosoppressiva	1372
Farmaci immunosoppressori	1373
Cortisonici	1373
Inibitori della calcineurina	1374
Inibitori di mTOR	1377
Inibitori della replicazione del Dna	1378
Agonisti del recettore della sfingosina 1-fosfato (s1P-R)	1379
Inibitori di tirosina chinasi	1380
Farmaci immunosoppressori biologici	1380
Farmaci che agiscono sui linfociti T	1381
Farmaci che agiscono sui linfociti B	1381
Farmaci neutralizzanti le citochine	1382
Farmaci interferenti con il trafficking dei linfociti	1384
Farmaci a bersaglio cellulare multiplo	1384
Anticorpi policlonali (ALG E ATG)	1384
esempi di terapie immunosoppressive	1385
Terapia farmacologica del trapianto di rene	1385
Terapia farmacologia dell'artrite reumatoide	1385
Farmacologia dell'immunosoppressione: prospettive	

future	1386
<i>Gli Immune checkpoints</i>	1386
I vaccini tollerogenici	1386
Bibliografia	1388
Prove di autovalutazione	1388
Caso clinico	1388

Sezione XV CAPITOLI SPECIALI

Capitolo 80

FARMACOLOGIA CLINICA MATERNA E FETALE

<i>A. Pannaccione, A. Secondo, V. Trimarco</i>	1391
Introduzione	1391
Cenni storici	1392
Fattori responsabili della teratogenesi	1392
Peculiarità fisiologiche che condizionano la farmacocinetica in gravidanza	1395
Peculiarità fisiologiche che condizionano la cinetica dei farmaci nel feto	1396
Terapia farmacologica in gravidanza	1396
Glucocorticoidi	1397
FANS	1397
Antigottosi	1398
Antistaminici	1398
Bifosfonati	1398
Antibiotici	1398
Antisettici ginecologici	1399
Antimicotici per uso sistemico	1399
Antimicobatterici	1400
Antivirali per uso sistemico	1400
Sieri immuni, Immunoglobuline e Vaccini	1400
Farmaci Antineoplastici	1400
Oxitocici	1400
Simpaticomimetici, tocolitici	1401
Inibitori della secrezione di prolattina	1401
Ormoni sessuali femminili e maschili e contraccettivi ormonali	1401
Gonadotropine e stimolanti l'ovulazione	1401
Antigonadotropine	1401
Farmaci utilizzati nelle patologie tiroidee	1401
Anticoagulanti	1402
Antiaggreganti piastrinici	1402
Antiemorragici	1402
Farmaci antianemici	1402
Glucosidi digitalici, antiaritmici e nitrati organici	1402
Antiipertensivi	1403
Ipocholesterolemizzanti e ipotrigliceridemizzanti	1403
Antiepilettici	1404
Oppioidi	1404
Antiemcranici	1404
Antiparkinsoniani	1404
Antipsicotici	1404
Ansiolitici	1404

Antidepressivi	1405	Bibliografia	1440
Psicostimolanti e nootropi	1405	Prove di autovalutazione	1440
Farmaci usati nella dipendenza da oppioidi	1405	Caso clinico	1440
Miorilassanti ad azione centrale	1405		
Intossicazioni acute in gravidanza	1405	Capitolo 84	
Intossicazione da paracetamolo	1405	FARMACI BIOTECNOLOGICI	1441
Intossicazione da acido acetilsalicilico	1405	<i>P. Molinaro</i>	
Intossicazione da ferro	1405	Toria e generalità dei farmaci biotecnologici	1442
Prospettive della terapia fetale	1405	Caratteristiche generali dei biofarmaci	1444
Farmaci e allattamento materno	1407	Bioingegnerizzazione e derivatizzazione dei biofarmaci	1445
		Classificazione dei farmaci biotecnologici	1452
Bibliografia	1408	Proteine ricombinanti per uso sostitutivo o integrativo	1453
Prove di autovalutazione	1408	Gli Anticorpi monoclonali	1457
Caso clinico	1408	Vaccini ricombinanti	1462
		Bibliografia	1463
Capitolo 81		Prove di autovalutazione	1463
FARMACI IN ETÀ PEDIATRICA	1409		
<i>G. Stocco</i>		Capitolo 85	
Introduzione	1409	IMPIEGHI FARMACOLOGICI	
Aggiustamento del dosaggio nei pazienti pediatrici	1410	DEGLI ACIDI NUCLEICI	
Farmacocinetica in pediatria	1410	E PRINCIPI DI TERAPIA GENICA	1465
Bibliografia	1415	<i>P. Molinaro</i>	
		Storia e definizione della terapia genica	1465
Capitolo 82		Meccanismi d'azione degli acidi nucleici ad uso terapeutico	1466
FARMACOLOGIA GERIATRICA	1417	Impiego degli Acidi Nucleici ad uso Terapeutico per codificare proteine specifiche	1466
<i>M. Tagliatalata</i>		Impiego degli ANT per neutralizzare l'attività di specifici geni	1467
Introduzione	1417	Oligodeossinucleotidi Antisenso	1467
Modifiche Farmacocinetiche correlate all'età	1418	Oligodeossinucleotidi Antigeni	1469
Assorbimento e biodisponibilità dei farmaci	1418	RNA interference	1469
Distribuzione dei farmaci	1418	MicroRNA	1470
Metabolismo dei farmaci	1418	Impiego degli ANT per correggere o modificare l'mRNA o il DNA di geni patologici	1471
Escrezione renale dei farmaci	1419	Ribozimi e DNazimi	1472
Modifiche delle risposte omeostatiche età-correlate	1421	Impiego degli ANT per legare specifici bersagli proteici e non proteici	1472
Modifiche farmacodinamiche età correlate	1421	Decoy	1474
Aspetti pratici di farmacoterapia geriatrica	1423	Impiego degli Acidi Nucleici ad uso Terapeutico per stimolare il sistema immunitario	1475
Bibliografia	1426	CpG di classe A	1475
Prove di autovalutazione	1427	CpG di classe B	1475
Caso clinico	1427	CpG di classe C	1475
		Sistemi di somministrazione e veicolazione degli ANT	1475
Capitolo 83		Metodiche di somministrazione degli ANT	1476
FARMACOGENETICA	1429	Vettori virali	1476
<i>A. Filippelli, V. Conti</i>		Somministrazione di DNA nudo e sviluppo dei vettori non virali	1479
Introduzione	1429	Bibliografia	1479
Polimorfismi genetici	1430	Prove di autovalutazione	1480
Effetti farmacologici delle varianti genetiche	1431		
Processi farmacocinetici	1431		
Polimorfismi a carico di geni che interferiscono con il metabolismo dei farmaci	1431		
Processi farmacodinamici	1435		
Polimorfismi dei recettori/modulatori	1436		
La farmacogenetica del sistema HLA	1437		
L'importanza del test genetico-molecolare nella target therapy	1438		
Conclusioni	1438		

Capitolo 86		Capitolo 88	
TOSSICOLOGIA CLINICA DELLE		FARMACOTOSSICOLOGIA DEL DOPING	1501
INTOSSICAZIONI DA METALLI PESANTI		D.E. Pellegrini-Giampietro	
E FARMACI CHELANTI	1481	Farmaci e sport	1502
R. Di Mauro, R. Bernardini		Definizione di doping	1502
Introduzione	1481	Cenni storici sul doping	1503
Piombo (Pb)	1482	sostanze proibite in e fuori competizione (S1-S5)	1504
Mercurio (Hg)	1484	S1. Agenti anabolizzanti	1504
Arsenico (As)	1485	S2. Ormoni peptidici, fattori di crescita,	
Idrogeno arsenicale (AsH ₃)	1485	sostanze correlate e mimetici	1507
Cadmio (Cd)	1485	S3. Beta-2 agonisti	1511
Cromo (Cr)	1486	S4. Modulatori ormonali e metabolici	1512
Farmaci chelanti	1486	S5. Diuretici e altri agenti mascheranti	1513
Bibliografia	1490	Metodi proibiti in e fuori competizione (M1-M3)	1514
Prove di autovalutazione	1491	M1. Aumento del trasporto dell'ossigeno	1514
Caso clinico	1491	M3. Doping genico e cellulare	1514
Capitolo 87		sostanze e Metodi proibiti in competizione (S6-S9)	1514
PRINCIPI DI FARMACOECONOMIA	1493	S6. Stimolanti	1514
C. Ranaudo		S7. Narcotici	1516
Introduzione	1493	S8. Cannabinoidi	1517
indicatori farmaco-economici	1494	S9. Glucocorticoidi	1517
Regolazione della spesa farmaceutica pubblica	1495	Sostanze proibite in particolari discipline sportive	1517
Spesa Farmaceutica e costi standard	1495	P1. Beta-bloccanti	1518
Misure di contenimento della spesa	1496	Bibliografia	1518
Health Technology Assessment (HTA)	1497	Prove di autovalutazione	1518
Valorizzazione degli interventi in sanità	1498	Caso clinico	1519
Diagnosis Related Group (DRG)	1498		
La gestione delle cronicità	1498		
Bibliografia	1498		
Prove di autovalutazione	1499	<i>Indice analitico</i>	1521