

FARMACOLOGIA VETERINARIA

II edizione

Coordinamento editoriale a cura di

CHIARA BELLOLI SILVANO CARLI PAOLO ORMAS

MICHELE AMORENA
VITTORIO ANANIA
PAOLA BADINO
RAFFAELLA BARBERO
SIMONE BERTINI
PETRA PICÒ CAGNARDI
ROBERTO CIARCIA
GIUSEPPE CRESCENZO
PAOLA DALL'ARA
GIORGIA DELLA ROCCA
MARIA PIERA DEMONTIS
ALESSANDRA DI SALVO
MARIA CARMELA FERRANTE
SALVATORE FLORIO
MARIO GIORGI
FLAVIA GIROLAMI
LUIGI INTORRE

OLIMPIA LAI
ALESSANDRO MENOZZI
CLARA MONTESISSA
CLARA NACCARI
FRANCESCO NACCARI
CARLO NEBBIA
ROSANGELA ODORE
DOMENICO PALOMBA
MONIA PERUGINI
GIOVANNI RE
ROSARIO RUSSO
LORELLA SEVERINO
LAURETTA TURIN
ROBERTO VILLA
ANNA ZAGHINI
CLAUDIA ZIZZADORO
ANNALISA ZONCA

Con 380 figure e 220 tabelle


IDELSON-GNOCCHI

INDICE GENERALE

ELENCO DEGLI ACRONIMI E DELLE ABBREVIAZIONI	XXXIII
PREFAZIONE	XXXVII
INTRODUZIONE ALLO STUDIO DELLA FARMACOLOGIA VETERINARIA	
<i>Paolo Ormas</i>	
1 DEFINIZIONE E SIGNIFICATI DELLA FARMACOLOGIA	1
2 EVOLUZIONE DELLA FARMACOLOGIA	2
3 LA FARMACOLOGIA MODERNA E I SUOI COMPITI	4
3.1 Farmacologia generale	4
3.2 Farmacologia clinica	6
PARTE I - FARMACOLOGIA GENERALE	
SEZIONE I - FARMACOCINETICA	
1. INTRODUZIONE ALLA FARMACOCINETICA	
<i>Rosangela Odore, Giovanni Re</i>	
1.1 LE FASI DELLA CINETICA DEL FARMACO	11
1.2 STUDIO DEL COMPORTAMENTO CINETICO DI UN FARMACO	11
1.3 FATTORI CHE CONDIZIONANO LA CINETICA DI UN FARMACO	12
2. VIE DI SOMMINISTRAZIONE E ASSORBIMENTO DEI FARMACI	
<i>Rosangela Odore, Giovanni Re</i>	
2.1 INTRODUZIONE	15
2.2 VIE DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI	15
2.2.1 Vie enterali	16
2.2.2 Vie parenterali	17
2.2.3 Vie di somministrazione topiche	20
2.3 ASSORBIMENTO DEI FARMACI	21
2.3.1 Assorbimento dei farmaci somministrati per via enterale	22
2.3.2 Assorbimento dei farmaci somministrati per via parenterale	23
3. IL PASSAGGIO DEI FARMACI ATTRAVERSO LE MEMBRANE CELLULARI	
<i>Rosangela Odore, Giovanni Re</i>	
3.1 INTRODUZIONE	27
3.2 MECCANISMI DI PASSAGGIO PASSIVI	27
Diffusione passiva semplice	27
Filtrazione	32
Diffusione passiva facilitata	32
3.3 MECCANISMI DI PASSAGGIO ATTIVI	33
Passaggio mediante <i>carrier</i>	33
Endocitosi ed escitosi	33

4. DISTRIBUZIONE TISSUTALE DEI FARMACI

Rosangela Odore, Giovanni Re

4.1 INTRODUZIONE	35
4.2 LEGAME FARMACOPROTEICO	35
4.3 VOLUME DI DISTRIBUZIONE	39
4.4 DISTRIBUZIONE DEI FARMACI NEI TESSUTI	40
4.4.1 Deposito in organi e tessuti	40
4.4.2 Ridistribuzione	41
4.4.3 Barriere	42

5. BIOTRASFORMAZIONE DEI FARMACI

Carlo Nebbia

5.1 INTRODUZIONE	45
5.2 ENZIMI BIOTRASFORMATIVI	45
5.2.1 Caratteristiche generali e localizzazione cellulare e subcellulare	45
5.3 REAZIONI DI FASE I	46
5.3.1 Ossidazioni	46
Ossidazioni non microsomiali	46
Ossidazioni microsomiali	47
5.3.2 Riduzioni	53
5.3.3 Idrolisi	53
5.4 REAZIONI DI FASE II	54
5.4.1 Coniugazione glucuronica	55
5.4.2 Coniugazione con i solfati	56
5.4.3 Coniugazione con il glutatione	56
5.4.4 Acetilazione	57
5.4.5 Altre reazioni	58
5.5 REAZIONI DI FASE III ED EFFETTO DI PRIMO PASSAGGIO	58
5.6 FATTORI IN GRADO DI INFLUENZARE LE REAZIONI DI BIOTRASFORMAZIONE	59
5.6.1 Fattori interni	60
5.6.2 Fattori esterni	63
Induzione enzimatica	63
Inibizione enzimatica	66

6. ESCREZIONE DEI FARMACI

Rosangela Odore, Giovanni Re

6.1 INTRODUZIONE	71
6.2 ESCREZIONE RENALE	71
6.3 ESCREZIONE EXTRA-RENALE	73
6.3.1 Via epatica e gastro-intestinale	73
6.3.2 Via respiratoria o polmonare	74
6.3.3 Via cutanea	75
6.3.4 Via lacrimale e congiuntivale	75
6.3.5 Via mammaria	75

7. STUDIO DEI PARAMETRI FARMACOCINETICI

Clara Montesissa, Petra Picò Cagnardi

7.1 INTRODUZIONE	77
7.1.1 Biodisponibilità	78
7.1.2 Volume di distribuzione	79
7.1.3 Clearance	79
7.1.4 Tempo di emivita	80
7.2 ANALISI COMPARTIMENTALE	81
7.2.1 Modello a un compartimento	81
7.2.2 Modello a due compartimenti	81
7.2.3 Modelli dopo somministrazione extravasale	83

7.2.4 Somministrazione di dosi ripetute	83
7.3 ANALISI NON COMPARTIMENTALE	85
7.4 FARMACOCINETICA DI POPOLAZIONE	86

SEZIONE II - FARMACODINAMICA

8. INTRODUZIONE ALLA FARMACODINAMICA: I PRINCIPI GENERALI DELL'AZIONE DEI FARMACI

Paola Badino, Giovanni Re

8.1 ASPETTI MOLECOLARI DELL'AZIONE DEI FARMACI	91
8.1.1 Meccanismi d'azione recettoriale	91
Classificazione dei recettori	92
8.1.2 Meccanismi d'azione non recettoriali	92
8.2 ASPETTI QUALI-QUANTITATIVI DELL'INTERAZIONE FARMACO-RECETTORE	92

9. INTERAZIONE FARMACO-RECETTORE

Paola Badino, Giovanni Re

9.1 INTRODUZIONE	95
9.1.1 Aspetti quantitativi dell'interazione farmaco-recettore	95
Specificità (o selettività) dell'interazione farmaco-recettore	96
Affinità recettoriale del farmaco	99
Densità dei siti di legame	99
9.1.2 Aspetti qualitativi dell'interazione farmaco-recettore	100
Agonisti recettoriali	101
Antagonisti	105
Agonisti Inversi	108
9.2 MECCANISMI DI MODULAZIONE DELLE RISPOSTE RECETTORIALI	108
Desensibilizzazione e <i>down-regulation</i>	109
<i>Up-regulation</i>	111
9.3 VARIAZIONE DELLA RISPOSTA AI FARMACI	111
Tolleranza	111
Sensibilizzazione	113
Ipersensibilità da farmaci	113

10. I MECCANISMI D'AZIONE RECETTORIALI E NON RECETTORIALI DEI FARMACI

Paola Badino, Giovanni Re

10.1 MECCANISMI D'AZIONE RECETTORIALI	115
10.1.1 Canali ionici ligando-dipendenti	116
Il recettore nicotinico per l'acetilcolina	117
Recettori ionotropici per gli aminoacidi inibitori (GABA _A e GlyR)	118
Recettori ionotropici per gli aminoacidi eccitatori (NMDAR e AMPAR)	119
10.1.2 Recettori accoppiati alle proteine-G (GPCR)	119
I recettori per le catecolammine	126
I recettori muscarinici per l'ACh	127
10.1.3 Recettori con attività chinasi e guanilato-ciclasica	129
10.1.4 Recettori intracellulari	129
10.2 MECCANISMI D'AZIONE NON RECETTORIALI	130
10.2.1 Canali ionici voltaggio-dipendenti	130
10.2.2 Pompe e trasportatori	134
Neurotrasportatori	137

11. FATTORI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA AI FARMACI

Roberto Villa

11.1 INTRODUZIONE	139
11.2 ESPOSIZIONE AI FARMACI	139
11.2.1 Vie parenterali	139
11.2.2 Via orale	141

11.3 VARIAZIONI LEGATE ALLA SPECIE O ALLA RAZZA	141
11.3.1 Specie animale	141
Differenze farmacocinetiche	141
Differenze farmacodinamiche	143
11.3.2 Razza	143
11.4 VARIAZIONI INDIVIDUALI	144
11.4.1 Età	144
11.4.2 Sesso	144
11.4.3 Peso	145
11.4.4 Ritmi circadiani	145
11.4.5 Condizioni ambientali	145
11.5 CONDIZIONI PATOLOGICHE	145
11.6 EFFETTI INDESIDERATI E CONTROINDICAZIONI	146
12. INTERAZIONE TRA FARMACI	
<i>Carlo Nebbia, Paola Badino</i>	
12.1 INTRODUZIONE	147
12.2 INTERAZIONI FARMACOLOGICHE SU BASE CINETICA	147
12.2.1 Alterazioni dell'assorbimento gastro-enterico (non mediate dalle glicoproteine-P di trasporto)	147
12.2.2 Interazioni con le glicoproteine-P di trasporto	148
12.2.3 Spiazzamento dal legame con le proteine plasmatiche e tissutali	149
12.2.4 Interazioni con gli enzimi farmaco-metabolizzanti	149
Alterazioni della cinetica di farmaci a seguito di induzione enzimatica	149
Alterazioni della cinetica di farmaci a seguito di inibizione enzimatica	
e possibili applicazioni terapeutiche	150
12.3 INTERAZIONI FARMACOLOGICHE SU BASE DINAMICA	152
SEZIONE III - FARMACIA VETERINARIA	
13. FARMACIA VETERINARIA	
<i>Anna Zaghini</i>	
13.1 INTRODUZIONE	157
13.2 FORME FARMACEUTICHE PER USO ORALE	160
13.3 FORME FARMACEUTICHE INIETTABILI	166
Veicoli per preparazioni iniettabili	167
13.4 FORME FARMACEUTICHE PER USO OPTALMICO	168
13.5 FORME FARMACEUTICHE PER USO OTOLOGICO	168
13.6 FORME FARMACEUTICHE PER USO VAGINALE E UTERINO (SUPPOSITORI E SPRAY)	168
13.7 FORME FARMACEUTICHE PER USO ENDOMAMMARIO	169
13.8 FORME FARMACEUTICHE PER USO DERMATOLOGICO	169
Principali forme farmaceutiche per uso epidermico	170
13.9 ESEMPI DI FORMULAZIONI GALENICHE MAGISTRALI	171
SEZIONE IV - FARMACOLOGIA REGOLATORIA	
14. FARMACOLOGIA REGOLATORIA	
<i>Giovanni Re, Rosangela Odore</i>	
15. FARMACOVIGILANZA VETERINARIA	
<i>Giovanni Re, Raffaella Barbero</i>	
15.1 INTRODUZIONE	179
15.2 DEFINIZIONI E OBIETTIVI	179
15.3 IL CONCETTO DI SEGNALE	180
15.4 LA SEGNALEZIONE	181

15.4.1 Lo studio della segnalazione	181
15.4.2 La classificazione delle segnalazioni secondo l'ABON system	181
15.4.3 I limiti della segnalazione spontanea	183
15.4.4 L'incidenza delle segnalazioni	183
15.5 SEGNALI PROVENIENTI DA STUDI FORMALI	183
15.6 LE BASI NORMATIVE DEL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA	184
16. RESIDUI DI FARMACI NELLE DERRATE DI ORIGINE ANIMALE	
<i>Carlo Nebbia, Flavia Girolami</i>	
16.1 DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONE DEI RESIDUI	189
16.2 CAUSE DI FORMAZIONE DEI RESIDUI	191
16.3 VALUTAZIONE DEL RISCHIO ED ASPETTI LEGISLATIVI	192
17. SVILUPPO E REGISTRAZIONE DI UN MEDICINALE VETERINARIO	
<i>Roberto Villa</i>	
17.1 DALLA MOLECOLA AL MEDICINALE	197
17.2 REGISTRAZIONE DEI FARMACI PER USO VETERINARIO	198
17.2.1 Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): procedura nazionale	199
17.2.2 Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): procedura di mutuo riconoscimento	200
17.2.3 Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): procedura decentrata	200
17.2.4 Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): procedura centralizzata	202
PARTE II - FARMACOLOGIA SPECIALE	
SEZIONE V - FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO	
18. INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO	
<i>Paolo Ormas, Chiara Belloli</i>	
18.1 CENNI ANATOMO-FUNZIONALI	209
18.2 MODULAZIONE FARMACOLOGICA DEL SISTEMA NERVOSO	210
18.3 NEUROTRASMISSIONE SINAPTICA	210
18.4 CO-TRASMISSIONE	212
19. FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	
<i>Paolo Ormas, Chiara Belloli</i>	
19.1 INTRODUZIONE	213
19.2 CENNI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	213
19.3 ORGANIZZAZIONE ANATOMICA DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO SIMPATICO E PARASIMPATICO	215
19.3.1 Sezione simpatica	216
19.3.2 Sezione parasimpatica	216
19.4 NEUROTRASMETTITORI E RECETTORI	218
19.4.1 Modulazione colinergica	218
19.4.2 Modulazione adrenergica	218
19.4.3 Neuron non adrenergici non colinergici	219
19.5 FUNZIONI DELLA SINAPSI DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	219
19.5.1 Secrezione dei neurotrasmettitori	219
19.5.2 Interruzione del segnale	219
20. I FARMACI ATTIVI SULLA NEUROTRASMISSIONE ADRENERGICA	
<i>Paolo Ormas, Chiara Belloli</i>	
20.1 INTRODUZIONE	223
20.2 FARMACI ATTIVI SUL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO	226
20.2.1 Farmaci simpaticomimetici	228
Farmaci simpaticomimetici ad azione diretta	239
Farmaci simpaticomimetici ad azione indiretta o mista	240

Farmaci simpaticomimetici ad azione mista	242
Farmaci che modulano i meccanismi di interruzione del segnale	242
20.2.2 Farmaci simpaticolitici recettoriali e neuronali	243
Farmaci antagonisti dei recettori adrenergici o simpaticolitici	243
Antagonisti dei recettori α -adrenergici	243
Antagonisti dei recettori β -adrenergici	246
Farmaci di blocco neuronale adrenergico o antiadrenergici	247
21. I FARMACI ATTIVI SULLA NEUROTRASMISSIONE COLINERGICA	
<i>Paolo Ormas, Chiara Belloli</i>	
21.1 INTRODUZIONE	251
21.2 FARMACI ATTIVI SULLA NEUROTRASMISSIONE COLINERGICA	254
21.2.1 Agonisti muscarinici o parasimpaticomimetici	254
Farmaci colinomimetici esteri della colina	259
Alcaloidi colinomimetici naturali	260
21.2.2 Farmaci antagonisti muscarinici o parasimpaticolitici	261
Alcaloidi di origine naturale	261
Derivati sintetici e semisintetici degli alcaloidi naturali	263
21.2.3 Farmaci che modulano la neurotrasmissione gangliare	265
Farmaci attivi sul recettore nicotinico neuronale	266
21.2.4 Farmaci che potenziano la neurotrasmissione colinergica	269
Farmaci inibitori delle colinesterasi	269
Riattivatori della funzionalità della sinapsi colinergica	274
Interazioni farmacologiche	275
22. FARMACOLOGIA DELLE FUNZIONI MOTORIE VOLONTARIE	
<i>Giuseppe Crescenzo, Chiara Belloli</i>	
22.1 FARMACI RILASSANTI LA MUSCOLATURA SCHELETRICA	277
22.2 FARMACI DI BLOCCO NEUROMUSCOLARE	277
22.2.1 Introduzione	277
22.2.2 Farmaci di blocco neuromuscolare	278
Farmaci di blocco neuromuscolare ad azione presinaptica	280
Farmaci di blocco neuromuscolare ad azione postsinaptica	281
Interazioni farmacologiche	286
22.3 FARMACI MIORILASSANTI IL TONO MUSCOLARE	287
23. ANESTETICI LOCALI	
<i>Chiara Belloli, Paolo Ormas</i>	
23.1 INTRODUZIONE	291
Caratteristiche chimico-fisiche e classificazione	291
Meccanismo d'azione	293
Considerazioni farmacocinetiche	295
Tossicità	299
Usi clinici	300
24. INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	
<i>Chiara Belloli, Paolo Ormas</i>	
24.1 ORGANIZZAZIONE DEI SISTEMI NEURONALI CENTRALI	306
24.2 LA BARRIERA EMATOENCEFALICA	320
24.3 CLASSIFICAZIONE DEI FARMACI ATTIVI SUL SNC	321
24.4 PRINCIPALI VIE DI TRASMISSIONE DELL'INFORMAZIONE	322
24.4.1 Le vie del dolore	322
Classificazione dei farmaci per il trattamento del dolore	327
24.4.2 Le vie motorie	329
24.4.3 La formazione reticolare	332
24.4.4 Il sistema limbico	335

25. ANESTETICI GENERALI*Chiara Belloli, Paolo Ormas*

25.1 INTRODUZIONE	337
25.2 MECCANISMO D'AZIONE DEGLI ANESTETICI GENERALI	338
25.2.1 Bersagli molecolari dell'azione dei farmaci anestetici generali	338
25.2.2 Siti anatomici dell'azione dei farmaci anestetici generali	340

26. ANESTETICI INALATORI*Chiara Belloli, Paolo Ormas*

26.1 FARMACOCINETICA DEGLI ANESTETICI INALATORI	346
Assorbimento e distribuzione	347
Eliminazione	351
Metabolismo	352
26.2 POTENZA E DOSAGGIO DEGLI ANESTETICI INALATORI	353
26.3 EFFETTI COLLATERALI DEGLI ANESTETICI INALATORI	354
26.4 TOSSICITÀ DEGLI ANESTETICI INALATORI	355

27. ANESTETICI INIETTABILI*Chiara Belloli*

27.1 ANESTETICI DEPRESSANTI DEL SNC	358
27.1.1 Barbiturici	358
Barbiturici ad azione ultra-breve e breve	364
27.1.2 Propofol	368
Fospropofol	372
27.1.3 Etomidato	373
Derivati dell'Etomidato	376
27.1.4 Neurosteroidi	376
27.2 ANESTETICI DISSOCIANTI	380
27.2.1 Ketamina	380
Tiletamina	384

28. FARMACI SEDATIVI E ANTICONVULSIVANTI*Chiara Belloli, Giorgia della Rocca*

28.1 INTRODUZIONE	387
28.2 TRANQUILLANTI MAGGIORI	387
Caratteristiche chimico-fisiche	388
Farmacocinetica	388
Meccanismo d'azione	389
Effetti farmacologici	390
Applicazioni cliniche	392
Effetti Collaterali Indesiderati e Controindicazioni	394
Interazioni con altri Farmaci	395
Normativa	395
28.3 BENZODIAZEPINE	395
Caratteristiche Chimico-fisiche	396
Farmacocinetica	396
Meccanismo d'azione	399
Effetti farmacologici	400
Applicazioni cliniche	401
Effetti Collaterali Indesiderati e Controindicazioni	402
Interazioni con altri farmaci	402
28.3.1 Antagonisti e agonisti inversi delle benzodiazepine	403
28.4 FARMACI AGONISTI α_2-ADRENERGICI	403
Caratteristiche chimico-fisiche	404
Meccanismo d'azione	405
Farmacocinetica	407

Effetti farmacologici	407
Applicazioni cliniche	410
Effetti collaterali Indesiderati e Controindicazioni	411
Interazioni con altri farmaci	411
28.4.1 Farmaci antagonisti α_2-adrenergici	412
Meccanismo d'azione	412
Applicazioni cliniche, Effetti collaterali, Controindicazioni	413
28.5 FARMACI ANTICONVULSIVANTI	413
28.5.1 Farmaci per la gestione della crisi convulsiva	414
28.5.2 Farmaci per la terapia anti-convulsiva di mantenimento	414
Fenobarbitale e primidone	414
Bromuro di potassio	415
Gabapentin	415
Felbamato	416
Benzodiazepine	416
Levetiracetam	416
Zonisamide	416
29. FARMACI OPIOIDI	
<i>Giorgia della Rocca</i>	
29.1 INTRODUZIONE	419
Caratteristiche chimiche	419
Caratteristiche farmacodinamiche	420
Effetti farmacologici	422
Caratteristiche farmacocinetiche	426
Applicazioni cliniche	429
Interazioni ed associazioni farmacologiche	430
Restrizioni legali	431
29.1.1 Farmaci oppioido-simili: tramadolo e tapentadolo	431
30. STIMOLANTI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	
<i>Alessandra Di Salvo, Giorgia della Rocca</i>	
30.1 INTRODUZIONE	433
30.2 ANALETTICI RESPIRATORI	434
30.2.1 Lobelina	434
Meccanismo d'azione	434
Farmacocinetica	434
Usi clinici	435
30.2.2 Doxapram	435
Meccanismo di azione	435
Farmacocinetica	436
Usi clinici	436
30.3 DERIVATI XANTINICI	436
Meccanismo di azione	437
Farmacocinetica	439
Effetti farmacologici	439
Usi clinici	441
Effetti indesiderati e controindicazioni	441
30.4 RIATTIVATORI DEL SNC	441
SEZIONE VI - SISTEMA DEGLI AUTACOIDI	
31. INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA DEL SISTEMA DEGLI AUTACOIDI	
<i>Claudia Zizzadoro, Chiara Belloli</i>	
31.1 INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA DEGLI AUTACOIDI	445

31.2 CONTROLLO FARMACOLOGICO DEL PROCESSO INFIAMMATORIO E DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA	446
31.3 ASPETTI GENERALI DELLA RISPOSTA INFIAMMATORIA E IMMUNITARIA	450
32. AUTACOIDI AMMINICI	
<i>Claudia Zizzadoro, Chiara Belloli</i>	
32.1 ISTAMINA	455
32.1.1 Modulazione farmacologica del sistema istaminergico	464
Modulazione farmacologica del rilascio dell'istamina	465
Modulazione farmacologica dell'interazione dell'istamina con i suoi recettori: i farmaci anti istaminici	468
32.2 SEROTONINA (O 5-IDROSSITRIPTAMINA)	473
32.2.1 Modulazione farmacologica del sistema serotoninergico	476
33. AUTACOIDI LIPIDICI	
<i>Claudia Zizzadoro, Chiara Belloli</i>	
33.1 INTRODUZIONE	479
33.2 EICOSANOIDI	479
33.2.1 Effetti biologici e ruoli funzionali degli eicosanoidi	488
Effetti biologici e ruoli funzionali dei prostanoidi	488
Effetti biologici e ruoli funzionali dei leucotrieni	494
33.2.2 Modulazione farmacologica del sistema degli eicosanoidi	495
33.2.3 Modulazione farmacologica del sistema dei prostanoidi	496
33.3 FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI	497
33.3.1 Farmaci antinfiammatori non steroidei "tradizionali"	497
33.3.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei "innovativi"	509
Inibitori selettivi della COX-2	509
Inibitori duplici o COX/5-LOX inibitori	513
Nitro-FANS	514
33.3.3 Modulazione farmacologica del sistema dei leucotrieni	514
34. AUTACOIDI PEPTIDICI	
<i>Claudia Zizzadoro, Chiara Belloli</i>	
34.1 INTRODUZIONE	517
34.1.1 Sistemi enzimatici a cascata	518
34.1.2 Citochine	520
Modulazione farmacologica del sistema citochinico	524
34.2 FARMACI MODULATORI DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA	525
34.3 ALTRI AUTACOIDI	528
34.3.1 Ossido nitrico	528
34.3.2 Radicali liberi dell'ossigeno e dell'azoto	533
Modulazione farmacologica dello stress ossidativo	534
35. I CANNABINOIDI	
<i>Giorgia della Rocca</i>	
35.1 INTRODUZIONE	537
35.2 IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE	537
Classificazione e localizzazione dei recettori cannabinoidi e degli endocannabinoidi	537
Meccanismi di trasduzione del segnale	538
Effetti biologici	539
35.3 I DERIVATI DELLA CANAPA	543
35.3.1 Canapa industriale e cannabis terapeutica	545
Caratteristiche farmacocinetiche dei principali fitocannabinoidi	545
Possibili applicazioni cliniche dei derivati della <i>Cannabis</i>	546
Effetti collaterali e tossicità	548
Interazioni ed associazioni farmacologiche	548
Modalità prescrittive	548

SEZIONE VII - FARMACOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE**36. CENNI DI FISIOPATOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE***Giovanni Re, Raffaella Barbero*

36.1 INTRODUZIONE	553
36.2 CENNI DI FISIOPATOLOGIA DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA	553
36.3 I FARMACI CARDIO/VASOATTIVI	555

37. FARMACI INOTROPO-POSITIVI*Giovanni Re, Raffaella Barbero*

37.1 INTRODUZIONE	557
37.2 GLUCOSIDI CARDIOATTIVI	558
Caratteristiche chimico-fisiche	558
Meccanismo d'azione	559
Azioni farmacologiche	560
Farmacocinetica	560
Indicazioni terapeutiche	561
Controindicazioni ed effetti collaterali	561
Interazioni farmacologiche	562
37.3 INIBITORI DELLA FOSFODIESTERASI 3	562
37.3.1 Amrinone e milrinone	562
Caratteristiche chimiche	562
Meccanismo d'azione	562
Azioni farmacologiche	563
Farmacocinetica	563
Indicazioni terapeutiche	563
Controindicazioni ed effetti collaterali	563
Interazioni farmacologiche	564
37.3.2 Pimobendan	564
Caratteristiche Chimico-fisiche	564
Meccanismo d'azione	564
Azioni farmacologiche	564
Farmacocinetica	565
Indicazioni terapeutiche	565
Controindicazioni ed effetti collaterali	565
Interazioni farmacologiche	565

38. FARMACI ANTIARITMICI*Domenico Palomba, Vittorio Anania*

38.1 INTRODUZIONE	567
I canali ionici	567
Il potenziale d'azione	567
Meccanismi aritmogeni	572
38.2 CLASSIFICAZIONE DEI FARMACI ANTIARITMICI	575
Farmaci di classe I	575
Farmaci di classe II	575
Farmaci di classe III	576
Farmaci di classe IV	576
38.3 FARMACI ANTIARITMICI	577
Farmaci di classe I	577
Farmaci di classe II	579
Farmaci di classe III	579
Farmaci di classe IV	579
38.4 ALTRI FARMACI AD ATTIVITÀ ANTIARITMICA	580
Nuovi orizzonti	580

39. FARMACI VASODILATATORI*Giovanni Re, Raffaella Barbero*

39.1 INTRODUZIONE	581
39.2 FARMACI NITRODERIVATI	581
39.3 IDRALAZINA	583
39.4 FARMACI BLOCCANTI DEI CANALI DEL CALCIO	583
39.5 FARMACI ANTAGONISTI α-ADRENERGICI	585
39.6 FARMACI CHE INTERFERISCONO CON LE FUNZIONI DELL'ANGIOTENSINA	585

40. FARMACI EMOSTATICI E ANTICOAGULANTI*Francesco Naccari, Clara Naccari*

40.1 INTRODUZIONE	589
40.2 EMOSTASI	589
40.3 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PATOLOGIE DELL'EMOSTASI	593
40.3.1 Farmaci Antiemorragici	594
Emostatici a uso topico	594
Emostatici ad uso sistemico	594
Inibitori della fibrinolisi	596
40.3.2 Farmaci Anticoagulanti	597
Anticoagulanti in vitro	597
Anticoagulanti sistemici o anti-trombotici	598
Inibitori dei fattori della coagulazione	598
Farmaci aggreganti piastrinici	602
Farmaci fibrinolitici	605

SEZIONE VIII - FARMACOLOGIA DEL RICAMBIO IDRO-ELETTROLITICO**41. FARMACI ATTIVI SULLE FUNZIONI RENALI***Giovanni Re, Raffaella Barbero*

41.1 INTRODUZIONE	609
Cenni di anatomia e fisiologia del nefrone	609
41.2 FARMACI DIURETICI	616
41.2.1 Farmaci diuretici inibitori diretti del riassorbimento tubulare del Na^+	617
Diuretici inibitori dell'anidrasi carbonica	617
Diuretici d'ansa	620
Diuretici tiazidici	624
Diuretici anti-kaliuretici o risparmiatori di K^+	627
Controindicazioni ed effetti collaterali	630
41.2.2 Diuretici che modificano indirettamente il riassorbimento dell'acqua	631
Diuretici osmotici	631
Inibitori dell'ormone antidiuretico	632
41.3 DIURETICI AD AZIONE INDIRETTA	633
41.4 FARMACI CHE PROMUOVONO LA DIRESI	633
41.5 FARMACI MODIFICATORI DEL PH URINARIO	633

42. SOLUZIONI REIDRATANTI*Giovanni Re, Raffaella Barbero*

42.1 RICHIAMI DI FISIOLOGIA	635
42.2 LA DISIDRATAZIONE	636
42.3 LE SOLUZIONI REIDRATANTI	637
42.3.1 Volume e velocità di infusione	639
42.3.2 Vie di somministrazione	640

SEZIONE IX - FARMACI DELL'APPARATO RESPIRATORIO**43. FARMACI DELLA VENTILAZIONE E ANTITOSSE***Olimpia Lai, Chiana Belloli*

43.1 INTRODUZIONE	645
43.2 FARMACI ATTIVI SULLA REGOLAZIONE DEL RESPIRO	645
43.2.1 Cenni di fisiologia	645
43.3 ANALETTICI RESPIRATORI	646
43.4 FARMACI CHE INTERFERISCONO SUL RIFLESSO DELLA TOSSE	647
43.4.1 Cenni di fisiologia	647
43.5 FARMACI ANTITOSSE	648
Farmaci antitussivi ad azione centrale (o bechici)	649
Farmaci antitussivi ad azione periferica	650
Nuove prospettive per il controllo farmacologico della tosse	650

44. FARMACI DELLE VIE RESPIRATORIE E MUCOMODIFICATORI*Michele Amorena*

44.1 FARMACI DELLE VIE RESPIRATORIE	653
44.1.1 Farmaci broncodilatatori	654
Farmaci adrenergici β_2 -agonisti	654
Farmaci antagonisti muscarinici	660
Metilxantine	661
Farmaci antistaminici	662
Nuove prospettive per il controllo del broncospasmo	663
44.1.2 Antiinfiammatori	663
Corticosteroidi	663
Cromoni	664
Nuove prospettive per il controllo dell'infiammazione dell'apparato respiratorio	665
44.1.3 Farmaci mucomodificatori	667
Farmaci mucocinetici	668
Farmaci mucolitici	668
Farmaci secretagoghi	669
Farmaci espettoranti	670

SEZIONE X - FARMACOLOGIA DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE**45. FARMACI STIMOLANTI E INIBENTI LA MOTILITÀ INTESTINALE***Simone Bertini, Alessandro Menozzi*

45.1 INTRODUZIONE	673
45.2 FARMACI STIMOLANTI E INIBENTI LA MOTILITÀ GASTROINTESTINALE	673
45.2.1 Farmaci procinetici	673
Farmaci che interferiscono con il sistema di neurotrasmissione colinergico	674
Farmaci che interferiscono con il sistema di neurotrasmissione dopaminergico	674
Farmaci che interferiscono con il sistema serotoninergico	676
Farmaci agonisti dei recettori della motilina: i motilidi	676
45.2.2 Farmaci antispastici	677
45.3 FARMACI LASSATIVI O PURGANTI	678
45.3.1 Lubrificanti ed emollienti	678
45.3.2 Lassativi osmotici	679
45.3.3 Lassativi formanti massa	679
45.3.4 Farmaci che modificano la motilità e/o aumentano le secrezioni	679
45.4 FARMACI ANTIDIARROICI	680
45.4.1 Farmaci adsorbenti intestinali	680
45.4.2 Farmaci oppioidi	680

45.4.3 Altri farmaci antidiarroici	681
45.5 PROBIOTICI E PREBIOTICI	682
46. FARMACI ATTIVI SULLE FUNZIONI RETICOLO-RUMINALI	
<i>Simone Bertini, Alessandro Menozzi</i>	
46.1 CENNI DI FISIOLOGIA	683
46.2 CINETICA DEI FARMACI SOMMINISTRATI PER VIA ORALE NEI RUMINANTI	683
46.3 ANTITIMPANICI	684
46.4 RUMINATIVI	685
47. FARMACI EMETICI E ANTIEMETICI	
<i>Simone Bertini, Alessandro Menozzi</i>	
47.1 INTRODUZIONE	687
Riflesso del vomito	687
47.2 FARMACI EMETICI	688
47.2.1 Farmaci emetici ad azione periferica	689
47.2.2 Farmaci emetici ad azione centrale	689
47.3 FARMACI ANTIEMETICI	689
47.3.1 Farmaci anticolinergici	690
47.3.2 Farmaci antistaminici (anti H ₁)	690
47.3.3 Farmaci antidopaminergici	691
47.3.4 Farmaci antiserotoninergici (anti-5-HT ₃)	692
47.3.5 Farmaci antagonisti dei recettori NK ₁	692
47.3.6 Altri farmaci antiemetici	692
48. FARMACI ANTIACIDI, ANTISECRETIVI, CITOPROTETTIVI	
<i>Loirella Severino, Rosario Russo</i>	
48.1 CENNI DI FISIOLOGIA	695
48.2 FARMACI ANTIACIDI	697
48.3 FARMACI ANTISECRETIVI GASTRICI	700
48.3.1 Antagonisti dei recettori H ₂ dell'istamina	700
48.3.2 Inibitori della pompa protonica (IPP)	702
48.4 FARMACI CITOPROTETTIVI	703
48.4.1 Agonisti dei recettori dei prostanoidi	703
48.4.2 Farmaci di barriera	704
SEZIONE XI - FARMACOLOGIA ENDOCRINA	
49. INTRODUZIONE ALLA FARMACOLOGIA ENDOCRINA	
<i>Paola Badino</i>	
49.1 CLASSIFICAZIONE DEGLI ORMONI	709
49.2 MECCANISMI DI REGOLAZIONE DELL'INCREZIONE ORMONALE	709
49.3 TERAPIA ORMONALE	710
50. FARMACI CHE AGISCONO SULLE FUNZIONI IPOTALAMICHE E IPOFISARIE	
<i>Mario Giorgi</i>	
50.1 INTRODUZIONE	713
50.2 ORMONI IPOTALAMICI	713
50.2.1 Fattore di rilascio dell'ormone della crescita	713
50.2.3 Fattore inibente il rilascio dell'ormone della crescita	713
50.1.4 Fattore di rilascio della tireotropina	714
50.2.4 Fattore di rilascio dell'ormone adrenocorticotropo	715
50.2.5 Fattore di rilascio delle gonadotropine	717
50.2.6 Fattore inibente il rilascio della prolattina	717

50.3 ORMONI DELL'IPOFISI ANTERIORE	717
50.3.1 Ormone della crescita	717
50.3.2 Prolattina	718
Farmaci che inibiscono la liberazione di prolattina	719
Farmaci che promuovono la liberazione di prolattina	719
50.3.3 Ormone tireotropo	720
50.3.4 Gonadotropine	720
50.3.5 Ormone adrenocorticotropo	720
50.3.6 Ormone stimolante i melanociti	721
50.4 ORMONI DELL'IPOFISI POSTERIORE	721
50.4.1 Ossitocina	721
50.4.2 Vasopressina	722
51. FARMACI CHE AGISCONO SULLA FUNZIONE TIROIDEA	
<i>Mario Giorgi</i>	
51.1 GLI ORMONI TIROIDEI	725
Sintesi e secrezione	725
Regolazione della funzione tiroidea	725
Meccanismo d'azione	727
Effetti degli ormoni tiroidei	728
Indicazioni d'uso degli ormoni tiroidei e dei loro derivati sintetici	728
Farmacocinetica e metabolismo	728
Effetti avversi e sovradosaggio	729
51.2 FARMACI ANTI-TIROIDEI	729
51.2.1 Farmaci anti-tiroidei tioureici	729
Meccanismo d'azione	729
Usi clinici	729
Farmacocinetica e metabolismo	729
Effetti avversi e sovradosaggio	729
51.2.2 Farmaci antitiroidei non tioureici	730
52. FARMACI GLUCORTICOIDI, MINERALCORTICOIDI E ANTISURRENALICI	
<i>Paola Badino, Rosangela Odore</i>	
52.1 INTRODUZIONE	731
52.2 GLI ORMONI DELLA CORTICALE DEL SURRENE (CORTICOSTEROIDI)	731
52.2.1 Farmaci anti-surrenalici	732
Farmaci inibitori della sintesi dei corticosteroidi	733
Farmaci inibitori del rilascio di ACTH	733
Farmaci antisurrenalici con meccanismi alternativi	734
52.3 GLI ORMONI GLUCOCORTICOIDI	734
52.3.1 I farmaci glucocorticoidi	740
Nuove classi di farmaci glucocorticoidi	743
52.4 GLI ORMONI MINERALCORTICOIDI	749
52.4.1 Farmaci mineralcorticoidi	750
53. FARMACI ATTIVI SULLE FUNZIONI RIPRODUTTIVE	
<i>Mario Giorgi</i>	
53.1 INTRODUZIONE	753
53.2 CONTROLLO FARMACOLOGICO DELL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI	753
53.2.1 Le Gonadotropine	754
53.3 CONTROLLO FARMACOLOGICO DELLE FUNZIONI DEGLI ORMONI SESSUALI	755
53.3.1 Estrogeni	756
Farmaci Anti-Estrogenici	758
53.3.2 Progesterone e progestinici	758
Farmaci antiprogestinici	760
53.3.3 Androgeni	761

53.4 CONTROLLO FARMACOLOGICO DELLE FUNZIONI DEI TESSUTI ORMONO-DIPENDENTI	765
53.4.1 Prostaglandina F _{2a} (PGF _{2a})	765
54. FARMACI CHE INFLUENZANO IL METABOLISMO GLUCIDICO	
<i>Maria Carmela Ferrante</i>	
54.1 INTRODUZIONE	767
54.2 INSULINA	767
54.3 IL DIABETE MELLITO	767
54.3.1 Trattamento del diabete mellito insulino-dipendente	769
54.3.2 Trattamento del diabete mellito non insulino-dipendente	770
Farmaci ipoglicemizzanti orali	770
55. FARMACI CHE INFLUENZANO IL METABOLISMO DEL CALCIO	
<i>Maria Carmela Ferrante</i>	
55.1 DISTRIBUZIONE DEL CALCIO NELL'ORGANISMO E FUNZIONI FISILOGICHE	773
55.2 MEDIATORI COINVOLTI NEL METABOLISMO DEL CALCIO	773
55.2.1 Paratormone (PTH)	773
55.2.2 Vitamina D	774
55.2.3 Calcitonina	774
55.2.4 Glucocorticoidi	775
55.3 TRATTAMENTO DELL'IPOCALCEMIA	775
55.4 TRATTAMENTO DELL'IPERCALCEMIA	777

PARTE III - CHEMIOTERAPIA

SEZIONE XII- INTRODUZIONE ALLA CHEMIOTERAPIA

56. FONDAMENTI DI CHEMIOTERAPIA

Silvano Carli

56.1 CENNI STORICI SULLO SVILUPPO DELLA CHEMIOTERAPIA	783
56.2 I FARMACI CHEMIOTERAPICI	784
56.3 TOSSICITÀ SELETTIVA DEI CHEMIOTERAPICI	784
56.4 CLASSIFICAZIONE DEI CHEMIOTERAPICI	785
56.4.1 Chemioterapici antibatterici	785
56.4.2 Meccanismi d'azione dei chemioterapici antibatterici	788
Antibatterici inibitori della sintesi-costruzione di parete	788
Antibatterici perturbatori della funzionalità di membrana	788
Antibatterici inibitori reversibili e perturbatori di funzioni ribosomiali	789
Antibatterici inibitori delle funzioni del DNA	789
Antibatterici antimetaboliti	790
56.4.3 Chemioterapici antelmintici e meccanismi d'azione	790
Antelmintici interferenti con le funzioni neuromuscolari	790
Antelmintici alteranti le strutture morfologiche e inibenti funzionali dei sistemi enzimatici	793
56.4.4 Chemioterapici antimicotici e meccanismi d'azione	793
Antimicotici attivi sulla membrana	794
Antimicotici inibitori di sintesi dell'ergosterolo	795
Antimicotici attivi sulla parete cellulare	795
Antimicotici interferenti con le proteine del fuso mitotico	795
Antimicotici inibitori della sintesi degli acidi nucleici	796
56.4.5 Chemioterapici antiprotozoari e meccanismi d'azione	796
56.4.6 Ectocidi	798
Derivati del piretro	798
Regolatori e inibitori di crescita degli insetti	799
Formamidine	799

Lattoni macrociclici	799
Organofosforici e carbamati	800
Fenilpirazoli	800
Neonicotinoidi	800
56.4.7 Chemioterapici antivirali	800
Antivirali attivi in fase di adsorbimento, penetrazione e svestimento virale	800
Antivirali attivi in fase di replicazione virale	800
Antivirali aspecifici	803
56.4.8 Chemioterapici antitumorali	803
Antitumorali agenti in Fase Cellulare Non Specifica (ACNS)	803
Antitumorali agenti in Fase Cellulare Specifica (ACS)	803
Antitumorali agenti in Fase Mitotica (M)	803
56.4.9 Antisettici e disinfettanti	805
56.5 FATTORI CONDIZIONANTI L'ATTIVITÀ ANTIRATTERICA	806
56.6 CRITERI DI SCELTA DI UN CHEMIOTERAPICO	809
56.7 USO DEI CHEMIOTERAPICI ANTIMICROBICI IN ASSOCIAZIONE	809
56.7.1 Metodi di saggio dell'attività antimicrobica delle associazioni	809
56.7.2 Indicazioni per l'uso delle associazioni antimicrobiche	811
57. LA RESISTENZA MICROBICA AI CHEMIOTERAPICI	
<i>Luigi Intorre</i>	
57.1 INTRODUZIONE	813
57.2 BASI GENETICHE DELLA RESISTENZA	813
57.2.1 Resistenza cromosomica	813
57.2.2 Resistenza extra-cromosomica	814
57.3 DIFFUSIONE DELLA RESISTENZA	814
57.4 MECCANISMI DI RESISTENZA	815
57.4.1 Produzione di enzimi inattivanti i farmaci	815
57.4.2 Ridotto accumulo intracellulare	815
57.4.3 Alterazione del sito di attività del farmaco	817
57.5 EPIDEMIOLOGIA DELLE RESISTENZE	818
57.6 USO PRUDENTE E RAZIONALE DEI FARMACI ANTIBIOTICI	820
58. ECOTOSSICOLOGIA DEI CHEMIOTERAPICI	
<i>Annalisa Zonca</i>	
58.1 INTRODUZIONE	821
58.2 ESPOSIZIONE AMBIENTALE AL FARMACO VETERINARIO	821
58.3 DESTINO AMBIENTALE	822
58.4 EFFETTI TOSSICI SUGLI ORGANISMI NON-TARGET	824
58.5 VALUTAZIONE, CARATTERIZZAZIONE E GESTIONE DEL RISCHIO AMBIENTALE	826
59. ANTISETTICI E DISINFETTANTI	
<i>Petra Picò Cagnardi</i>	
59.1 INTRODUZIONE E DEFINIZIONE DI ANTISETTICI E DISINFETTANTI	829
59.2 AGENTI TENSIOATTIVI (ANIONICI, CATIONICI E ANFOLITI)	829
59.3 FATTORI CONDIZIONANTI L'AZIONE DI ANTISETTICI E DISINFETTANTI	830
59.4 ACIDI (INORGANICI E ORGANICI)	830
59.5 ALCALI	831
59.6 ALOGENI	831
59.7 AGENTI OSSIDANTI (ACQUA OSSIGENATA, PERMANGANATO DI POTASSIO, PERBORATO DI SODIO)	832
59.8 METALLI E DERIVATI (MERCURIO E ARGENTO)	832
59.9 FENOLO E ANALOGHI	832
59.10 ALCOLI	833
59.11 CLOREXIDINA	833

SEZIONE XIII - CHEMIOTERAPICI ANTIBATTERICI**60. β -LATTAMINE***Silvano Carli*

60.1 INTRODUZIONE	837
60.2 CENNI STORICI	837
60.3 LA STRUTTURA DELLA PARETE BATTERICA	838
60.4 CARATTERISTICHE CHIMICHE E MECCANISMO D'AZIONE DELLE β-LATTAMINE	838
60.4.1 Caratteristiche chimiche	838
60.4.2 Meccanismo d'azione	838
60.5 RESISTENZA MICROBICA ALLE β-LATTAMINE	840
60.5.1 Produzione di β -lattamasi	840
60.5.2 Riduzione della permeabilità della membrana esterna	841
60.5.3 Modificazione dei siti di legame	841
60.5.4 Attivazione di pompe di estrusione	841
60.6 PENICILLINE	841
60.6.1 Classificazione delle penicilline	842
Penicilline naturali	842
Penicilline semisintetiche acido-resistenti	842
Penicilline semisintetiche resistenti alle β -lattamasi	842
Penicilline semisintetiche ad ampio spettro	844
60.6.2 Farmacocinetica delle penicilline	844
Assorbimento	844
Distribuzione	846
Metabolismo	846
Eliminazione	846
60.6.3 Tossicità ed effetti avversi	847
60.6.4 Indicazioni d'impiego	847
60.6.5 Indicazioni posologiche	847
60.7 CEFALOSPORINE	847
60.7.1 Classificazione delle Cefalosporine	848
Cefalosporine di I generazione	848
Cefalosporine di II generazione	850
Cefalosporine di III generazione	851
Cefalosporine di IV generazione	851
60.7.2 Farmacocinetica delle cefalosporine	851
Assorbimento	851
Distribuzione	851
Metabolismo	851
Eliminazione	852
60.7.3 Tossicità ed effetti avversi	852
60.7.4 Usi e indicazioni posologiche	853
60.8 ALTRE β-LATTAMINE	853
60.8.1 Inibitori delle β -lattamasi	853
60.8.2 Carbapenemi	853
60.8.3 Monobattami	854

61. SULFAMIDICI, SULFAMIDICI POTENZIATI E DERIVATI PIRIMIDINICI*Silvano Carli*

61.1 CENNI STORICI	857
61.2 CARATTERISTICHE CHIMICHE	857
61.3 FARMACODINAMICA	858
61.3.1 Meccanismo d'azione	858
61.3.2 Spettro antimicrobico	858
61.3.3 Resistenza microbica ai sulfamidici	859
61.4 CLASSIFICAZIONE DEI SULFAMIDICI	859

61.5 FARMACOCINETICA	861
Assorbimento	861
Distribuzione	861
Metabolismo	861
Eliminazione	863
61.6 TOSSICITÀ ED EFFETTI AVVERSI	864
61.7 USI E INDICAZIONI POSOLOGICHE	864
61.8 Sulfamidici potenziati	864
61.8.1 Farmacodinamica	864
61.8.2 Farmacocinetica	866
61.8.3 Usi ed effetti tossici	866
62. CHINOLONI E FLUOROCHINOLONI	
<i>Petra Picò Cagnardi</i>	
62.1 CENNI STORICI E GENERALITÀ	867
62.2 CHIMICA E MECCANISMO D'AZIONE	867
62.3 ATTIVITÀ ANTIMICROBICA	868
62.4 RESISTENZA MICROBICA	868
62.5 CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE	869
62.6 COMPOSTI DI DIFFUSO UTILIZZO	871
62.7 TOSSICITÀ ED EFFETTI COLLATERALI	871
63. TETRACICLINE	
<i>Roberto Villa</i>	
63.1 CENNI STORICI	875
63.2 CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE	875
63.3 FARMACODINAMICA	876
63.3.1 Meccanismo d'azione	876
63.3.2 Attività antimicrobica	876
63.3.3 Resistenza microbica	877
63.4 FARMACOCINETICA	877
63.4.1. Assorbimento	877
63.4.2 Distribuzione e Metabolismo	879
63.4.3 Eliminazione	880
63.5 TOSSICITÀ ED EFFETTI AVVERSI	880
63.6 CENNI SULLE PRINCIPALI TETRACICLINE	880
63.6.1 Clortetraciclina	880
63.6.2 Tetraciclina	881
63.6.3 Ossitetraciclina	881
63.6.4 Doxyciclina	882
63.6.5 Minociclina	882
64. AMINOGLICOSIDI	
<i>Francesco Naccari, Clara Naccari</i>	
64.1 INTRODUZIONE	883
64.2 CENNI STORICI	883
64.3 CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE	883
64.4 CLASSIFICAZIONE	884
64.4 CARATTERISTICHE FARMACODINAMICHE	884
64.4.1 Meccanismo d'azione	884
64.4.2 Spettro d'azione	884
64.4.3 Resistenza batterica	885
64.5 CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE	887
64.5.1 Vie di somministrazione e assorbimento	887
64.5.2 Distribuzione tissutale	888
64.5.3 Metabolismo ed escrezione	888

64.6 Usi clinici	889
Validità della somministrazione di una singola dose giornaliera	890
64.7 Effetti collaterali e tossicità	890
64.8 Farmaci più usati nelle principali specie animali	893
Streptomina	893
Neomicina	893
Aminosidina-Paromomicina	893
Kanamicina	894
Gentamicina	894
Amikacina	896
Apramicina	896
Tobramicina	896
Spectinomina	898
65. AMFENICOLI	
<i>Roberto Villa</i>	
65.1 Cenni storici	899
65.2 Caratteristiche chimico-fisiche	899
65.3 Farmacodinamica	900
65.3.1 Meccanismo d'azione	900
65.3.2 Attività antimicrobica	900
65.3.3 Resistenza microbica	901
65.4 Farmacocinetica	901
65.4.1 Assorbimento	901
65.4.2 Distribuzione	902
65.4.3 Metabolismo	903
65.4.4 Eliminazione	903
65.5 Tossicità ed effetti avversi	903
65.6 Cenni sui principali amfenicoli	904
65.6.1 Tiamfenicolo (TAF)	904
65.6.2 Florfenicolo (FFC)	904
66. MACROLIDI, KETOLIDI, LINCOSAMIDI, PLEUROMUTILINE E STREPTOGRAMINE	
<i>Anna Zaghini</i>	
66.1 Introduzione	907
66.2 Macrolidi	907
66.2.1 Caratteristiche chimico-fisiche	908
66.2.3 Farmacodinamica	908
Meccanismo d'azione	908
Attività antimicrobica	908
Resistenza microbica	910
Altri effetti non antimicrobici	911
66.2.4 Farmacocinetica	911
66.2.5 Tossicità ed effetti avversi	912
66.2.6 Macrolidi Classici	913
Eritromicina	913
Spiramicina	913
Tilosina	913
Tilmicosina	917
Tulatromicina	917
66.2.7 Nuovi Macrolidi	917
Claritromicina e Azitromicina	917
66.3 Lincosamidi, Pleuromutiline e Streptogramine	917
66.3.1 Lincosamidi	917
66.3.2 Pleuromutiline	918
66.3.3 Streptogramine	920

67. RIFAMICINE, POLIPEPTIDI CICLICI, NITROIMIDAZOLI*Salvatore Florio, Roberto Ciarcia*

67.1 RIFAMICINE	923
67.1.1 Caratteristiche chimico-fisiche	923
67.1.2 Farmacodinamica	923
Meccanismo d'azione	923
Attività antimicrobica	923
Resistenza	924
67.1.3 Farmacocinetica	925
67.1.4 Tossicità ed effetti avversi	926
67.1.5 Indicazioni cliniche e posologiche	926
67.2 POLIPEPTIDI CICLICI	928
67.2.1 Polimixine	928
Caratteristiche chimico-fisiche	928
Farmacodinamica	928
Farmacocinetica	929
Tossicità ed effetti avversi	929
Usi clinici	930
67.2.2 Bacitracina	930
Farmacodinamica	930
Farmacocinetica	931
Tossicità ed effetti avversi	931
Usi clinici	931
67.3 NITROIMIDAZOLI	931
67.3.1 Caratteristiche chimico-fisiche	931
67.3.2 Farmacodinamica	931
Meccanismo di azione	931
Attività antimicrobica	931
67.3.3 Farmacocinetica	931
67.3.4 Usi Clinici e Tossicità	932

SEZIONE XIV -CHEMIOTERAPICI ANTIPARASSITARI**68. FARMACI ANTIMICOTICI***Silvano Carli*

68.1 INTRODUZIONE	937
68.2 CARATTERISTICHE E CLASSIFICAZIONE DEI FUNGHI	937
68.2.1 Dermatofiti	938
68.2.2 Aspergilli	939
68.2.3 Candida	939
68.2.4 Criptococchi	939
68.2.5 Miceti Dimorfi	939
68.3 RESISTENZA MICOTICA AI FARMACI	939
68.4 FARMACI ANTIMICOTICI	940
68.4.1 Antimicotici attivi sulla membrana	941
Antibiotici Polienici	942
68.4.2 Antimicotici inibitori di sintesi dell'ergosterolo	945
Imidazoli	946
Triazoli	947
Allilammine e Tiocarbammati	948
68.4.3 Antimicotici attivi sulla parete	948
68.4.4 Antimicotici interferenti con le proteine del fuso mitotico	948
68.4.5 Antimicotici inibitori della sintesi degli acidi nucleici	949

69. FARMACI ANTIELMINTICI*Silvano Carli*

69.1 INTRODUZIONE	951
69.2 CLASSIFICAZIONE DEGLI ELMINTI	952
69.3 FARMACI ANTIELMINTICI	953
69.3.1 Farmaci attivi sui nematodi	956
Antielmintici attivi sulla trasmissione neuromuscolare	956
Antielmintici alteratori delle strutture morfologiche e inibitori enzimatici	965
Antielmintici attivi sui trematodi	970
Antielmintici attivi sui cestodi	974

70. FARMACI ECTOCIDI*Michele Amorena, Monia Perugini*

70.1 INTRODUZIONE	979
70.2 DERIVATI DEL FIRETRO	980
70.2.1 Classificazione	980
70.2.2 Meccanismo d'azione	980
Alletrina	981
Permetrina	981
Cipermetrina	981
70.3 ROTENONE	982
70.4 REGOLATORI E INIBITORI DI CRESCITA DEGLI INSETTI (IGR - INSECT GROWTH REGULATORS E IDI - INSECT DEVELOPMENT INHIBITORS)	982
70.5 FORMAMIDINE	983
70.6 LATTONI MACROCICLICI	984
70.7 ORGANOFOSFORICI E CARRAMATI	984
70.8 FENILPIRAZOLI	984
70.9 NEONICOTINOIDI	985
70.10 SPINOSAD	985
70.11 DERIVATI ISOSSAZOLINICI	986

71. FARMACI ANTIPROTOZOARI*Maria Piera Demontis*

71.1 GENERALITÀ E CLASSIFICAZIONE DEI PROTOZOI	989
71.2 PHYLUM APICOMPLEXA	989
71.2.1 Coccidiosi e farmaci per il trattamento della coccidiosi	989
Sulfamidici e Diaminopirimidine	992
Antagonisti della tiamina	992
Ionofori polieterei	994
Carbanilidi	996
Derivati Guanidinici	996
Derivati triazinici	997
Alcaloidi	997
Idrossichinoloni e Naftochinoni	997
71.2.2 Farmaci per il trattamento della criptosporidiosi	997
71.2.3 Farmaci per il trattamento della toxoplasmosi	998
71.2.4 Farmaci per il trattamento della piroplasmosi (o babesiosi) e della theileriosi	998
71.3 PHYLUM SARCOMASTIGOPHORA	999
71.3.1 Farmaci per il trattamento della leishmaniosi	1000
Antimoniato di N-metilglucamina	1001
Stibogluconato di sodio	1001
Allopurinolo	1002
Amminosidina (paromomicina)	1002
Miltefosina	1002
71.3.2 Farmaci per il trattamento della tripanosomiasi	1003
71.3.3 Farmaci per il trattamento delle giardiasi	1003
71.3.4 Farmaci per il trattamento della tricomoniasi e dell'istomoniasi	1004

SEZIONE XV - CHEMIOTERAPICI ANTIVIRALI**72. CHEMIOTERAPICI ANTIVIRALI***Lawretta Turin, Paola Dall'Ara*

72.1	INTRODUZIONE	1009
72.2	ANTIVIRALI ATTIVI IN FASE DI INTERAZIONE VIRUS-RECETTORE (ADSORBIMENTO)	1009
72.3	ANTIVIRALI ATTIVI IN FASE DI PENETRAZIONE	1015
72.4	ANTIVIRALI ATTIVI IN FASE DI SVESTITAMENTO	1015
72.5	ANTIVIRALI ATTIVI IN FASE DI INTEGRAZIONE E REPLICAZIONE	1016
72.5.1	Inibitori analoghi dei nucleosidi	1016
	Analoghi dei nucleosidi con base azotata modificata	1016
	Analoghi dei nucleosidi con zucchero modificato	1017
	Inibitori della trascrittasi inversa	1017
72.5.2	Inibitori non analoghi dei nucleosidi	1018
72.6	ANTIVIRALI ATTIVI IN FASE DI SINTESI PROTEICA, ASSEMBLAGGIO E RILASCIO DEI VIRIONI MATURI	1018
72.6.1	Fase di trascrizione e maturazione dell'PRNA virale	1018
72.6.2	Fase di processamento delle proteine virali	1019
72.6.3	Fase di assemblaggio	1019
72.6.4	Fase di glicosilazione	1020
72.7	INTERFERONI E IMMUNOMODULATORI	1020
72.8	FENOMENI DI RESISTENZA E TERAPIA COMBINATA	1021
72.9	PROSPETTIVE FUTURE	1021

SEZIONE XVI - CHEMIOTERAPICI ANTITUMORALI**73. CHEMIOTERAPICI ANTITUMORALI***Giovanni Re, Rosangela Odore*

73.1	INTRODUZIONE	1025
73.2	CENNI DI CHEMIOTERAPIA ANTINEOPLASTICA	1025
73.3	CHEMIORESISTENZA	1027
73.4	CLASSIFICAZIONE DEI FARMACI ANTITUMORALI	1029
73.4.1	Agenti alchilanti	1029
	Mostarde azotate	1029
	Alchilsulfonati	1030
	Triazeni	1031
	Nitrosouree	1031
73.4.2	Alcaloidi della vinca	1031
73.4.3	Ormoni e anti-ormoni	1032
	Corticosteroidi	1032
	Ormoni sessuali	1032
	Agonisti del Gonadotropin Releasing Factor (GnRH)	1033
73.4.4	Antibiotici	1033
	Dactinomicina (Actinomycina D)	1033
	Antracicline	1033
73.4.5	Antimetaboliti	1034
73.4.6	Composti di coordinazione del platino	1035
	Cisplatino	1035
	Carboplatino	1036
73.4.7	L-asparaginasi	1036
73.4.8	Inibitori chinasi	1037
73.4.9	Altri composti	1037
	Idrossiurea	1037
73.5	ALTRI TIPI DI APPROCCIO TERAPEUTICO	1037
	INDICE ANALITICO	1041