

**FARMACOLOGIA
GENERALE E
CLINICA
PER LE LAUREE SANITARIE**

Dello stesso editore

- Adamo/Comoglio/Molinaro/Siracusa/Stefanini/Ziparo** - Istologia per i corsi di laurea in professioni sanitarie
- Arienti** - Un compendio di biochimica
- Banfi/Magon/Maniaci/Vinci** - Metodologia della ricerca infermieristica e rischio clinico
- Black/Matassarin/Jacobs** - Il trattato completo del nursing medico e chirurgico
- Bolander** - Il nursing di base
- Cardone/Balbi/Colacurci** - Manuale di ostetricia e ginecologia
- Carnevale/D'Ovidio** - La professione dell'infermiere
- Castello** - Manuale di pediatria
- Catani/Savini/Guerrieri/Avigliano** - Appunti di biochimica per le lauree triennali
- Cella/Di Giulio/Gorio/Scaglione** - Farmacologia generale e speciale per le lauree sanitarie
- Cevenini** - Microbiologia e microbiologia clinica
- Chiaranda** - Guida illustrata delle emergenze
- Chiaranda** - Urgenze ed emergenze: istituzioni
- Ciamarella** - Soccorso di base
- Colombraro** - ABC di pediatria per infermieri
- Coppola/Masiero** - Riabilitazione in ortopedia
- Crain/Gershel** - Urgenze pediatriche
- De Negri** - Neuropsicopatologia dello sviluppo
- De Witt** - L'essenziale del nursing. Guida allo studio
- Del Gobbo** - Immunologia per le lauree sanitarie
- Dillon** - Lo stato di salute della persona: valutazione infermieristica
- Dizionario Medico Enciclopedico illustrato a colori**
- Esami diagnostici**
- Fogari** - Semeiotica medica per le professioni sanitarie
- Follini** - Fisica e biofisica per allievi infermieri professionali
- Fradà** - Semeiotica medica
- Franchini/Calzolari/Ciacci** - Nutrizione pediatrica
- Furlan/Bernardi/Pegoraro** - Etica delle professioni sanitarie
- Ganong** - Fisiologia medica
- Gardes** - Nursing in radioterapia. L'infermiere e la tecnologia
- Garzotto/Lattanzi** - Elementi teorico-pratici di psichiatria per infermieri ed operatori di base
- Gilman/Newman** - Le basi essenziali di Neuroanatomia clinica e Neurofisiologia
- Goglia** - Anatomia umana
- Guerriero/Pirali/Birbes/Benedetti** - Dentro il fare il sapere. Guida per la formazione degli operatori socio-sanitari e socio-assistenziali
- Imbasciati/Dabrassi/Cena** - Psicologia clinica perinatale
- Imbasciati/Margiotta** - Psicologia clinica. Manuale per la formazione degli operatori della salute
- Junqueira/Carneiro** - Compendio di istologia
- Leininger** - Diversità e universalità dell'assistenza culturale. Una teoria del Nursing
- Lise** - Chirurgia per le professioni sanitarie
- Locci/Locci** - Elementi di diritto amministrativo e principi di legislazione sociale e sanitaria
- Lynn** - Manuale di Tecniche e Procedure Infermieristiche di Taylor
- Mancini/Morlacchi** - Clinica ortopedica
- Manuale di segni & sintomi**
- Margari** - I disturbi depressivi in età evolutiva. Linee guida diagnostiche, terapeutiche, gestionali
- Marlow** - Trattato di assistenza infermieristica pediatrica
- Massachusetts General Hospital** - Manuale di tecniche infermieristiche
- Masterton/Hurley** - Chimica: principi e reazioni
- Mezzogiorno/Mezzogiorno** - Compendio di anatomia umana
- Midrio/Azzena/De Lorenzo/De Luca/Losano/Orizio/Pagliaro/Reggiani** - Compendio di fisiologia umana
- Miller/Kimber** - Anatomia e fisiologia
- Mitello/Di Lazzaro/D'Anella/Abatini** - Vademecum dei test per O.S.S. e O.S.S.S.
- Natoli/De Santis/Giannini** - Lezioni di Pedagogia
- Nettina** - Il Manuale dell'infermiere
- Nettina** - Vademecum dell'infermiere
- Nizzoli** - Disturbi dell'alimentazione e abuso di sostanze
- Onisto/Turolla/Vianello** - π Test - Per la preparazione alla prova di ammissione ai corsi di laurea + CD ROM
- Panizzi** - Manuale dell'Operatore Socio Sanitario
- Ponticelli/Usai** - Chimica generale ed inorganica con elementi di chimica organica. Per gli studenti delle lauree triennali
- Pontieri** - Patologia generale e Fisiopatologia generale per i corsi di laurea in professioni sanitarie
- Pontieri** - Patologia generale per le lauree triennali per i corsi di laurea in professioni sanitarie
- Procedure del Nursing**
- Quaglino/Cavallo/Forni** - Le difese immunitarie
- Raffaelli/Montalti/Nicolò** - L'infermieristica del dolore
- Raimondi/Lucas** - Manuale di scienze dell'alimentazione e dietetica per infermieri professionali e operatori sanitari
- Reeder/Martin** - Il nursing della maternità. L'assistenza alla famiglia, alla donna, al neonato
- Rocella** - Neuropsichiatria infantile
- Rosa/Bilotta** - Argomenti di anestesia e rianimazione per le professioni sanitarie
- Rubini** - Elementi di fisiologia umana per le lauree triennali
- Russo/Fadini** - L'interpretazione dell'elettrocardiogramma (Manuale di rapido apprendimento)
- Samaja** - Corso di Biochimica per le lauree sanitarie
- Sorbo/Piccolo** - Manuale pratico di elettrocardiografia e aritmologia
- Tatarelli** - Manuale di psichiatria e salute mentale per le lauree sanitarie
- Tiranti** - Psicologia per infermieri
- Tosolini/Colucci** - Elementi di ostetricia e ginecologia per le lauree sanitarie
- Trabucchi/Segala** - L'assistenza nel disagio psichico
- Triolo** - Medicina per operatori sanitari
- Valentini** - Aspetti giuridici e legislativi dell'attività infermieristica
- Vigùe/Martin** - Grande atlante di anatomia umana descrittiva e funzionale - Nozioni di istologia e patologia
- Vincenti** - Il dolore intimo
- Volpi** - Igiene, proflassi, medicina sociale
- West** - Fisiologia della respirazione
- Zangara** - Dietologia
- Zangara** - Manuale di educazione sanitaria
- Zangardi/Da Dalt** - Il triage pediatrico
- Zanotti** - Filosofia e teoria del nursing nella moderna concretezza del nursing professionale

MARIO FURLANUT

Ordinario di Farmacologia
Università degli Studi di Udine

**FARMACOLOGIA
GENERALE E
CLINICA
PER LE LAUREE SANITARIE**

III Edizione

PICCIN

Tutti i diritti sono riservati

**È VIETATA PER LEGGE LA RIPRODUZIONE IN FOTOCOPIA
E IN QUALSIASI ALTRA FORMA**

È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore.

Ogni violazione sarà perseguita secondo le leggi civili e penali.

ISBN 978-88-299-2245-1

L'Editore e l'Autore si sono adoperati con particolare cura per prevenire errori di stampa e perché le indicazioni, le controindicazioni, i dosaggi, gli effetti indesiderati e le interazioni dei farmaci menzionati corrispondessero alle conoscenze scientifiche attuali.

Tuttavia, si esorta chiunque se ne voglia servire a esaminare i foglietti allegati alle confezioni commerciali, per stabilire, sotto la propria responsabilità, se la posologia e le indicazioni ivi citate differiscono da quelle riportate in questo libro.

Stampato in Italia

Copyright © 2013 by Piccin Nuova Libreria S.p.A. Padova
www.piccin.it

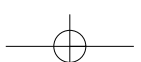
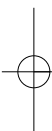
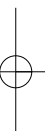
PREFAZIONE ALLA TERZA EDIZIONE

Il successo che ha arriso alla seconda edizione e i quattro anni nel frattempo trascorsi hanno incoraggiato Autore, Collaboratori ed Editore ad affrontare una nuova fatica, che siamo sicuri verrà accolta con lo stesso spirito con il quale sono state accolte le precedenti edizioni.

Pur desiderosi di essere esaurienti nel doveroso aggiornamento, ci siamo attenuti al medesimo spirito di essenzialità, oltre che di rigore, che deve contrassegnare un'opera rivolta a studenti delle lauree sanitarie triennali.

Un grazie di cuore al Dr. Piccin, Editore con una lunga tradizione di lungimiranza in ambito medico, e ai collaboratori che hanno creduto in questa avventura iniziata quasi dieci anni fa.

Prof. MARIO FURLANUT



INDICE GENERALE

PARTE I FARMACOLOGIA GENERALE

1. Cenni di storia della farmacologia	3
2. Farmacodinamica	9
Meccanismo d'azione dei farmaci	9
Classificazione dei recettori	13
Recettori di superficie	15
Recettori canale	15
Recettori per gli aminoacidi inibitori	20
Recettori per gli aminoacidi eccitatori	22
Recettori accoppiati alle proteine G	27
Recettori intracellulari	56
Altri siti d'azione	58
Enzimi	58
Pompe e trasportatori	59
Recettori per i chemioterapici	64
Antibatterici	65
Composti attivi sulla parete cellulare	65
Antibiotici beta lattamici	66
Glicopeptidi	68
Lipopeptidi	70
Polimixine	70
Inibitori delle sintesi proteiche	70
Aminoglicosidi	70
Altri inibitori delle sintesi proteiche	71
Inibitori della sintesi degli acidi nucleici	76
Sulfamidici	76

Rifamicine	77
Fluorochinoloni	78
Disinfettanti urinari	79
Antitubercolari ed antilepromatosi	79
Considerazioni conclusive sull'uso degli antibatterici	80
Recettori per altri chemioterapici	82
Antimicotici	82
Antielmintici	84
Antiprotozoari	84
Antivirali	87
Antineoplastici	91
Farmaci con meccanismo d'azione aspecifico	97
Autoregolazione recettoriale	97
3. Farmacocinetica	99
Assorbimento	99
Diffusione semplice	99
Filtrazione	102
Trasporto	103
Transitosi	104
Fattori condizionanti l'assorbimento dei farmaci	104
Equivalenza terapeutica	109
Distribuzione dei farmaci	112
Casi particolari di distribuzione	115
Eliminazione dei farmaci	117
Eliminazione per via epatica	117
Eliminazione per via biliare	123
Eliminazione per via renale	124
Eliminazione con il latte	129
Applicazioni farmacocinetiche	129
Il monitoraggio delle concentrazioni ematiche dei farmaci (TDM)	134
4. Le interazioni farmacologiche	139
Interazioni farmacodinamiche	140
Interazioni farmacocinetiche	141
Prima e durante l'assorbimento	141
Ad assorbimento avvenuto	142
Modifiche della quota legata alle proteine plasmatiche	143
Variazioni dei processi di biotrasformazione	143
Variazione dei processi di escrezione renale	145

INDICE GENERALE

IX

5. Tossicologia	147
Le reazioni avverse da farmaci	147
I rimedi contro le intossicazioni acute	151
Tossicità embriofetale	152
Abuso di farmaci	153
Le tossicodipendenze	154
Farmacoterapia delle emergenze astinenziali e metodi di disassuefazione	160
Doping	161
Sostanze più comunemente impiegate nel doping	163
6. Lo sviluppo di nuovi farmaci	167
La sperimentazione preclinica	167
La sperimentazione clinica	168
Regolamentazione della sperimentazione clinica	174

PARTE II

FARMACOLOGIA CLINICA

7. La variabilità individuale della risposta ai farmaci	179
La scelta della dose	179
Stati para-fisiologici e variabilità della risposta ai farmaci	180
Problemi materni	180
Problemi concernenti il nascituro	181
Aspetti di tossicità fetale	183
L'età come fattore condizionante la risposta ai farmaci	184
Farmacologia clinica pediatrica	184
Farmaci e allattamento	186
Farmacologia clinica geriatrica	187
Farmacogenetica	189
8. Neurofarmacologia	191
Ipnotici	191
Antiepilettici	195
Antiparkinsoniani	200
Antimiastenici	206
Anticolinesterasici	207
Farmaci contro l'Alzheimer	209

X

INDICE GENERALE

Sclerosi laterale amiotrofica	210
Sclerosi multipla o sclerosi a placche	211
Malattia di Huntington	211
9. Psicofarmacologia	213
Ansiolitici	213
Antipsicotici	214
Antidepressivi	219
Antimaniacali	224
Psicostimolanti	227
10. Analgesici	229
Anestetici generali	230
Anestetici per via inalatoria	230
Protossido d'azoto	232
Agenti alogenati	232
Anestetici per via endovenosa	233
Ketamina	234
Propofol	235
Neuroleptoanalgesia	236
Anestetici locali	236
Farmaci analgesici non steroidei (FANS)	239
Oppiacei	245
11. Miorilassanti	251
Miorilassanti periferici	251
Bloccanti neuromuscolari	252
Depolarizzanti	254
Miorilassanti centrali	255
12. Farmacologia clinica del dolore	257
Anticolinergici	258
Antiemetici	259
Attacco acuto	259
Profilassi	261
Il dolore neuropatico	261
Analgesia e sedazione in terapia intensiva	262
13. Istamina e antistaminici	265
Antagonisti dell'istamina	265
Antagonisti dei recettori H ₁	266

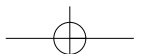
INDICE GENERALE	XI
14. Agenti inotropi	271
Digitalici	271
Adrenergici ed inibitori delle fosfodiesterasi	275
Sensibilizzatori al calcio	276
15. Antiaritmici	277
16. Diuretici	281
17. Antipertensivi	287
18. Antianginosi	295
19. Farmaci dell'emostasi (antitrombotici ed emostatici)	303
Antitrombotici	303
Emostatici	313
20. Farmaci antidislipidemici	317
21. Farmacologia dell'apparato respiratorio	323
Analettici del respiro	323
Surfactanti	323
Antitosse	325
Antiasmatici	327
22. Farmacologia dell'apparato gastroenterico	333
23. Farmacologia dell'apparato scheletrico	349
24. Farmaci antianemici e fattori di crescita ematopoietici ..	363
25. Farmacologia endocrina	371
Insuline	371
Glucagone	378
Ipoglicemizzanti orali	379
Ormoni tiroidei e farmaci antitiroidei	383
Ormoni tiroidei	383
Farmaci antitiroidei	386
Ioduro di potassio	388
Ormoni ipotalamici e ipofisari	389

XII

INDICE GENERALE

Corticosteroidi	396
Ormoni sessuali	402
26. Immunofarmacologia	411
27. Chemioterapia antibatterica	419
Classificazione degli antibiotici	419
Antibiotici betalattamici	422
Penicilline	422
Cefalosporine	427
Carbapenemi	431
Monobactami	434
Glicopeptidi	435
Antibiotici che alterano la parete cellulare	438
Lipopeptidi	438
Antibiotici inibenti le sintesi proteiche	440
Aminoglicosidi	440
Macrolidi	443
Ketolidi	446
Tetracicline	446
Glicilciline	449
Cloramfenicolo (CAF)	450
Lincosamidi	452
Quinupristin/Dalfopristin	453
Linezolid	454
Inibitori della sintesi dell'acido folico e folinico	455
Sulfamidici	455
Rifamicine	457
Chinoloni e fluorochinoloni	459
Altri antibatterici	462
Polimixine	462
Nitrofurantoina	462
Metronidazolo	463
Farmaci antitubercolari	465
Farmaci antilepromatosici	468
28. Antifungini	469
29. Farmaci antiprotozoari	479
Antimalarici	479

INDICE GENERALE	XIII
Antileishmania	482
Antitripanosoma	483
30. Antelmintici	485
31. Antivirali	491
32. Antineoplastici	501
Chemioterapia convenzionale e terapia a bersaglio molecolare	508
Farmacocinetica	512
Interazioni	518
Tossicità	524
Conclusioni	528
33. Tossicologia	531
Intossicazioni acute da farmaci	533
Intossicazioni da sostanze chimiche non medicamentose	552
Antidoti	568
34. Mezzi di contrasto	575
La cinetica dei mezzi di contrasto	577
Mezzi di contrasto del tubo digerente	580
Mezzi di contrasto ad eliminazione renale	584
Mezzi di contrasto ad eliminazione biliare	588
Mezzi di contrasto in linfografia	591
Mezzi di contrasto in tecniche speciali	593
Mezzi di contrasto per ultrasonografia	600
Mezzi di contrasto nei pazienti con insufficienza renale grave	600
35. Metodiche analitiche	603
Le matrici biologiche	604
Per un corretto TDM	609
I metodi di analisi	611
Appendice - Classificazione terapeutica dei farmaci più importanti	639
Indice analitico	653



INTRODUZIONE

La Farmacologia Medica ha come compito lo studio dei farmaci nell'uomo sano e/o ammalato, al fine di curare e/o studiare e meglio comprendere i meccanismi fisiopatologici che sottendono alle malattie stesse.

Le attuali normative che regolano lo sviluppo dei nuovi farmaci prevedono un iter molto complesso che, partendo dalla sperimentazione animale, passa a quella umana (nell'uomo sano e in quello ammalato), per arrivare, infine, alla registrazione (sotto stretto controllo delle Autorità Regolatorie) e alla immissione sul mercato (vedi Cap. 6). Una volta resisi disponibili per l'uso, i farmaci devono essere seguiti per tutto l'arco della loro vita, soprattutto dal punto di vista della tollerabilità. Infatti può capitare che alcuni effetti tossici si rendano manifesti solo dopo un uso esteso, su molte migliaia di persone, cosa che sicuramente non potrà essere ottenuta durante la sola sperimentazione clinica. I farmaci, infatti, non sono mai privi di effetti collaterali. Può capitare di ottenere sostanze dotate di modesti effetti collaterali. Quello che sicuramente non capiterà mai è scoprire o produrre sostanze utili ai fini terapeutici o diagnostici assolutamente innocue. Infatti il farmaco è una sostanza chimica estrattiva (di origine animale, vegetale, minerale) o di sintesi, capace di modificare funzioni fisiologiche e come tale, quindi, in grado di turbare equilibri più o meno importanti.

Ai fini della pratica medica quotidiana è decisivo acquisire alcune conoscenze che, da un punto di vista didattico, possono essere organizzate in due parti, una generale (Farmacologia Generale) ed una applicativa (Farmacologia Clinica).

La Farmacologia Generale si occupa delle leggi generali che regolano l'azione dei farmaci ordinandole in tre grandi sezioni: farmacodinamica, farmacocinetica, tossicologia.

