

il **MANUALE**
di preparazione per

L'Esame di Stato per FARMACISTI

Basi teoriche delle discipline fondamentali
per l'**esercizio della professione**

- Principi di farmacologia, tipologie di farmaci e loro interazione
- Principi di tecnologia farmaceutica: aspetti formulativi, produzione e controllo di qualità dei medicinali
 - Principi di legislazione farmaceutica
 - Analisi del farmaco: dosamento e riconoscimento

Online: normativa di interesse, codice deontologico,
tariffa nazionale dei medicinali



Comprende
estensioni online

M. Giorgis • E. Marini • M. Memo • A. Miro
F. Quaglia • S. Sigala • F. Ungaro

Accedi ai servizi riservati



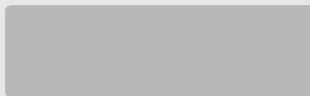
COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it** e accedere ai **servizi e contenuti riservati**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie



Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'**accesso ai servizi riservati** ha la durata di **un anno** dall'attivazione del codice e viene garantito esclusivamente sulle edizioni in corso.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticali tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*

L'Esame di Stato per Farmacisti – Manuale di preparazione
Copyright © 2019 EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2023 2022 2021 2020 2019

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale,
del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

Autori:

Maurizio Memo, Professore Ordinario di Farmacologia presso l'Università degli Studi di Brescia, è coautore della Parte Prima.

Sandra Sigala, Professore Associato di Farmacologia presso l'Università degli Studi di Brescia, è coautrice della Parte Prima.

Agnese Miro, Professore associato di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche presso l'Università di Napoli Federico II, è coautrice della Parte Seconda.

Fabiana Quaglia, Professore associato di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche presso l'Università di Napoli Federico II, è coautrice della Parte Seconda.


Francesca Ungaro, Professore associato di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche presso l'Università di Napoli Federico II, è coautrice della Parte Seconda.

Elisabetta Marini, ricercatrice di Chimica Farmaceutica presso l'Università di Torino, è autrice della Parte Terza, Capitolo 1.

Marta Giorgis, ricercatrice di Chimica Farmaceutica presso l'Università di Torino, è autrice della Parte Terza, Capitolo 2.

Progetto a cura della Dott.ssa *Stefania Sartoris*

Progetto grafico e fotocomposizione: ProMedia Studio di A. Leano – Napoli

Grafica di copertina:  curvilinee

Stampato presso: Litografia Sograte S.r.l. – Città di Castello (PG)

Per conto della EdiSES – Piazza Dante 89 – Napoli

ISBN 978 88 3319 027 3

www.edises.it
info@edises.it

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi all'indirizzo redazione@edises.it

Sommario

Parte Prima Farmacologia

- Capitolo 1 Principi di farmacocinetica
- Capitolo 2 Principi di farmacodinamica
- Capitolo 3 Interazioni tra farmaci
- Capitolo 4 Farmaci per il trattamento dei disturbi psichiatrici
- Capitolo 5 Farmaci analgesici oppioidi
- Capitolo 6 Farmaci per il trattamento dell'epilessia
- Capitolo 7 Farmaci anestetici
- Capitolo 8 Farmaci per il trattamento delle malattie neurodegenerative
- Capitolo 9 Trattamento della dipendenza da farmaci e dalle tossicomanie
- Capitolo 10 Farmaci del cuore
- Capitolo 11 Farmacologia dell'infiammazione
- Capitolo 12 Farmaci ad azione sul sistema endocrino
- Capitolo 13 Farmacologia del sistema gastrointestinale
- Capitolo 14 Farmaci per la terapia dell'asma e della BPCO
- Capitolo 15 Farmaci chemioterapici antimicrobici
- Capitolo 16 Farmaci antivirali
- Capitolo 17 Chemioterapia antineoplastica

Parte Seconda Tecnologia e Legislazione farmaceutiche

Sezione 1 - Tecnologia farmaceutica

- Capitolo 1 Introduzione
- Capitolo 2 Le polveri
- Capitolo 3 I granulati
- Capitolo 4 Le capsule
- Capitolo 5 Le compresse
- Capitolo 6 Le preparazioni liquide: soluzioni, emulsioni e sospensioni
- Capitolo 7 Le preparazioni semisolide
- Capitolo 8 Forme farmaceutiche per uso orale: generalità e aspetti biofarmaceutici
- Capitolo 9 Preparazioni solide per uso orale
- Capitolo 10 Preparazioni liquide per uso orale
- Capitolo 11 Preparazioni oromucosali



- Capitolo 12 Forme farmaceutiche per applicazione cutanea: generalità e aspetti biofarmaceutici
- Capitolo 13 Preparazioni semisolide per applicazione cutanea
- Capitolo 14 Preparazioni solide per applicazione cutanea
- Capitolo 15 Preparazioni liquide per applicazione cutanea
- Capitolo 16 Preparazioni parenterali
- Capitolo 17 Preparazioni oftalmiche
- Capitolo 18 Preparazioni nasali
- Capitolo 19 Preparazioni per inalazione
- Capitolo 20 Preparazioni rettali
- Capitolo 21 Preparazioni vaginali
- Capitolo 22 Preparazioni auricolari
- Capitolo 23 Preparazioni a base di droghe vegetali

Sezione 2 - Legislazione farmaceutica

- Capitolo 1 Organizzazione Sanitaria Nazionale
- Capitolo 2 Il servizio farmaceutico
- Capitolo 3 Medicinale
- Capitolo 4 Dispensazione al pubblico dei medicinali
- Capitolo 5 Disciplina dei medicinali stupefacenti e psicotropi
- Capitolo 6 Le norme di buona preparazione
- Capitolo 7 Etichettatura e tariffazione dei preparati galenici

Parte Terza Analisi del farmaco

- Capitolo 1 Dosamento del farmaco
- Capitolo 2 Riconoscimento del farmaco

Appendici

Prefazione

Rivolto ai candidati che intendono sostenere l'**Esame di Stato** per l'abilitazione alla professione di **Farmacista**, il presente volume contiene una trattazione sintetica delle discipline la cui conoscenza è fondamentale per affrontare le prove selettive e per il conseguente esercizio della professione.

Il testo è strutturato in tre parti, ciascuna delle quali suddivisa in capitoli o sezioni e capitoli.

La **prima parte** contiene un fitto elenco di farmaci e per ognuna delle molecole citate si illustrano il razionale d'uso, la diversità all'interno della classe farmacologica, la capacità di interazione con altri farmaci, si identificano i soggetti/pazienti a maggior rischio di sviluppo di effetti collaterali.

La **seconda parte** contiene le basi teoriche di tecnologia farmaceutica necessarie alla comprensione di formulazione, produzione e controllo di qualità dei medicinali, nonché l'aggiornamento della normativa del settore farmaceutico d'interesse per la professione.

La **terza parte**, infine, contiene un'analisi del farmaco e si suddivide in due capitoli: dosamento del farmaco e riconoscimento del farmaco.

Chiude il volume la sezione "**Appendici**" dedicata alla sicurezza sul lavoro, ai principi del sistema HACCP e alle tavole di correlazione per la corretta interpretazione di uno spettro IR.

Il volume è corredato da **estensioni online** relative alla legislazione di interesse per i farmacisti, al codice deontologico, al giuramento del farmacista, alla tabella dei medicinali ed eventuale ulteriore materiale integrativo quale utile strumento di studio e approfondimento.


Per completare la preparazione è inoltre disponibile il volume

➤ **Tracce svolte e prove pratiche per l'Esame di Stato per Farmacisti** – *raccolta di elaborati su tracce e prove pratiche ufficiali o preparate da professionisti esperti del settore sulla falsariga di quelle ufficiali.*

Ulteriori materiali didattici sono disponibili nell'area riservata a cui si accede mediante la registrazione al sito edises.it secondo la procedura indicata nel frontespizio del volume.

Altri aggiornamenti sulle procedure concorsuali saranno disponibili sui nostri profili social.

Facebook.com/infoconcorsi

Clicca su  (Facebook) per ricevere gli aggiornamenti
blog.edises.it

PRINCIPALI ABBREVIAZIONI PER LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

art.	Articolo
c.	Comma
L.	Legge
T.U.	Testo unico
D.L.	Decreto legge
D.Lgs.	Decreto legislativo
D.P.R.	Decreto del Presidente della Repubblica
D.M.	Decreto ministeriale
Dir.	Direttiva
Reg.	Regolamento
G.U. suppl. ord.	Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana supplemento ordinario
G.U.C.E.	Gazzetta Ufficiale della Comunità europea
B.U.Reg.	Bollettino ufficiale della regione
D.P.Reg.	Decreto del Presidente della regione
L.R.	Legge regionale
L.P.	Legge provinciale
R.D.	Regio decreto
R.D.L.	Regio decreto-legge
R.D.Lgs.	Regio decreto legislativo
S.M.I.	Seguenti modifiche e/o integrazioni

Indice

Parte Prima Farmacologia

Capitolo 1 Principi di farmacocinetica

1.1 Definizione di farmacocinetica	3
1.2 Assorbimento	3
1.3 Distribuzione	6
1.4 Metabolismo	7
1.4.1 Reazioni di fase I	8
1.4.2 Reazioni di fase II	9
1.5 Eliminazione	9
1.5.1 Eliminazione renale	10
1.5.2 Eliminazione biliare	11
1.6 Somministrazioni croniche	12

Capitolo 2 Principi di farmacodinamica

2.1 Definizione di farmacodinamica	13
2.2 Principali famiglie di recettori	13
2.3 Interazione farmaco-recettore	15

Capitolo 3 Interazioni tra farmaci

3.1 Introduzione	19
3.2 Meccanismi alla base dell'interazione	19
3.2.1 Fase farmacocinetica	19
3.2.2 Fase farmacodinamica	22
3.3 Fattori che influenzano la risposta dei farmaci	23
3.4 Interazioni tra farmaci e prodotti a base di erbe	26

Capitolo 4 Farmaci per il trattamento dei disturbi psichiatrici

4.1 Ansiolitici e ipnoinduttori	27
4.2 Antidepressivi	30
4.3 Antipsicotici	34
4.4 Farmaci per la terapia della mania e del disturbo bipolare	39

Capitolo 5 Farmaci analgesici oppioidi

5.1 Caratteristiche generali e funzioni	41
5.2 Principi di farmacocinetica	44

Capitolo 6 Farmaci per il trattamento dell'epilessia

6.1 Barbiturici.....	48
6.2 Idantoine	49
6.3 Succinamidi.....	49
6.4 Benzodiazepine	49
6.5 Imminostilbeni.....	50
6.6 Derivati degli acidi grassi.....	51
6.7 Altri antiepilettici.....	52

Capitolo 7 Farmaci anestetici

7.1 Anestesia generale	55
7.2 Farmaci anestetici generali.....	56
7.3 Anestesia locale	59
7.4 Farmaci anestetici locali	59

Capitolo 8 Farmaci per il trattamento delle malattie neurodegenerative

8.1 Morbo di Parkinson	65
8.2 Demenza di Alzheimer	68
8.3 Cenni di terapia della sclerosi multipla e della sclerosi laterale amiotrofica.....	70

Capitolo 9 Trattamento della dipendenza da farmaci e dalle tossicomanie

9.1 Dipendenza da farmaci d'abuso	73
9.1.1 Fenomeni farmacologici	73
9.1.2 Problematiche cliniche.....	73

Capitolo 10 Farmaci del cuore

10.1 Farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dell'ischemia miocardica	79
10.1.1 Farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa	79
10.1.2 Farmaci per il trattamento della cardiopatia ischemica.....	89
10.2 Farmaci per il trattamento dello scompenso cardiaco congestizio	91
10.2.1 Definizione	91
10.2.2 Farmaci inotropi	92
10.2.3 Utilizzo dei farmaci inotropi per via parenterale	94
10.3 Farmaci antiaritmici.....	95
10.3.1 Antiaritmici di classe I	97
10.3.2 Antiaritmici di classe II.....	99
10.3.3 Antiaritmici di classe III.....	99
10.3.4 Antiaritmici di classe IV.....	101
10.4 Farmaci per il trattamento dei disturbi della coagulazione	102
10.4.1 Anticoagulanti.....	102
10.4.2 Antiaggreganti.....	107
10.4.3 Trombolitici.....	109
10.4.4 Antifibrinolitici	110
10.5 Farmaci per il trattamento delle dislipidemie.....	110
10.5.1 Statine	110
10.5.2 Sequestranti degli acidi biliari	112
10.5.3 Niacina (acido nicotinico)	113

10.5.4	Fibrati	113
10.5.5	Ezetimibe e inibizione dell'assorbimento del colesterolo dietetico	114
10.5.6	Lomitapide	115
10.5.7	Acidi grassi poliinsaturi della serie omega-3 (acido eicosapentaenoico [EPA], acido docosaesaenoico [DHA])	115
10.5.8	<i>Target therapy</i> nelle dislipidemie	116
 Capitolo 11 Farmacologia dell'infiammazione		
11.1	Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)	117
11.2	Farmaci corticosteroidi	120
11.3	Farmaci antistaminici	126
 Capitolo 12 Farmaci ad azione sul sistema endocrino		
12.1	Diabete mellito	129
12.2	Estrogeni e progestinici	133
12.2.1	Estrogeni	133
12.2.2	Progestinici	135
12.2.3	Androgeni	138
12.3	Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi	141
12.4	Farmaci per le patologie tiroidee	145
 Capitolo 13 Farmacologia del sistema gastrointestinale		
13.1	Farmaci usati nella terapia dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo	149
13.2	Farmaci gastroprotettori	151
13.3	Farmaci procinetici	151
13.4	Farmaci usati nel trattamento dell'emesi	152
13.5	Farmaci usati nel trattamento della stipsi	154
13.6	Farmaci antidiarroici	156
 Capitolo 14 Farmaci per la terapia dell'asma e della BPCO		
14.1	Terapia farmacologica dell'asma	157
14.2	Terapia farmacologica della broncopneumopatia ostruttiva	162
14.3	Farmaci usati per il trattamento della tosse	164
 Capitolo 15 Farmaci chemioterapici antimicrobici		
15.1	Antibiotico-resistenza	169
15.2	Antibiotici	171
15.3	Antimicobatterici	181
15.4	Chemioterapia delle infezioni protozoarie	183
15.5	Farmaci antielmintici	187
15.6	Terapia antimicotica	188
 Capitolo 16 Farmaci antivirali		
16.1	Inibitori della penetrazione	193
16.2	Inibitori della decapsidazione	195

16.3 Inibitori della sintesi degli acidi nucleici.....	195
16.4 Inibitori della trascrittasi inversa	198
16.5 Inibitori delle integrasi	202
16.6 Inibitori della proteasi (IP)	202
16.7 Inibitori del rilascio	204
16.8 Stimolazione del sistema immunitario dell'ospite.....	205

Capitolo 17 Chemioterapia antineoplastica

17.1 Considerazioni generali	207
17.2 Farmacologia antiblastica	208
17.2.1 Sviluppo di resistenze	208
17.3 Farmaci antineoplastici citotossici	209
17.4 Ormonoterapia	217
17.5 Cenni sulla <i>target therapy</i>	219
17.6 Cenni sull'immunoterapia	222

Parte Seconda

Tecnologia e Legislazione farmaceutiche

Sezione 1 - Tecnologia farmaceutica

Capitolo 1 Introduzione

1.1 Definizioni e generalità	225
1.2 La biodisponibilità	226
1.3 Assorbimento dei principi attivi.....	227
1.4 Classificazione delle forme farmaceutiche	228
1.5 Gli eccipienti	229
1.6 La Farmacopea	231

Capitolo 2 Le polveri

2.1 Definizione e generalità	235
2.2 Produzione	235
2.2.1 Macinazione manuale.....	237
2.2.2 Macinazione mediante molini	238
2.2.3 Produzione di polveri composte: operazioni di miscelazione	239
2.3 Caratterizzazione della polvere	240
2.3.1 Classificazione granulometrica	240
2.3.2 Densità e volume apparente.....	243
2.3.3 Scorrevolezza	244
2.3.4 Porosità	245

Capitolo 3 I granulati

3.1 Definizione e generalità	247
3.2 Formulazione	247
3.3 Produzione	248

Capitolo 4 Le capsule

4.1 Definizione e generalità	251
4.2 Capsule rigide	252
4.2.1 Definizione e generalità	252
4.2.2 Formulazione	253
4.2.3 Produzione	254
4.3 Capsule molli.....	256
4.3.1 Definizione e generalità	256
4.3.2 Formulazione	256
4.3.3 Produzione	256

Capitolo 5 Le compresse

5.1 Definizione e generalità	259
5.2 Formulazione	259
5.3 Produzione	261
5.4 Rivestimento.....	263

Capitolo 6 Le preparazioni liquide: soluzioni, emulsioni e sospensioni

6.1 Definizione e generalità	265
6.2 Veicoli per preparazioni liquide	265
6.2.1 Acqua.....	265
6.2.2 Oli grassi vegetali	266
6.2.3 Oli minerali e sintetici	267
6.2.4 Alcool etilico	268
6.2.5 Altri veicoli	269
6.3 Soluzioni.....	269
6.3.1 Formulazione di una soluzione.....	270
6.3.2 Preparazione di una soluzione.....	271
6.4 Emulsioni.....	271
6.4.1 Stabilità di un'emulsione.....	271
6.4.2 Formulazione di un'emulsione.....	273
6.4.3 Preparazione di un'emulsione	275
6.5 Sospensioni.....	275
6.5.1 Stabilità di una sospensione	276
6.5.2 Formulazione di una sospensione	276
6.5.3 Preparazione di una sospensione	277

Capitolo 7 Le preparazioni semisolide

7.1 Definizione e generalità	279
7.2 Formulazione	280
7.3 Produzione	283
7.4 Proprietà.....	283

Capitolo 8 Forme farmaceutiche per uso orale: generalità e aspetti biofarmaceutici

8.1 Definizioni e generalità	285
8.1.1 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	285

Capitolo 9 Preparazioni solide per uso orale

9.1 Polveri per uso orale	289
9.1.1 Definizioni e generalità	289
9.1.2 Aspetti biofarmaceutici	289
9.1.3 Formulazione	289
9.1.4 Aspetti rilevanti della produzione.....	290
9.1.5 Saggi.....	291
9.2 Granulati per uso orale.....	291
9.2.1 Definizione e generalità	291
9.2.2 Aspetti biofarmaceutici.....	292
9.2.3 Formulazione	293
9.2.4 Aspetti rilevanti della produzione.....	293
9.2.5 Saggi.....	294
9.3 Capsule per uso orale	295
9.3.1 Definizione e generalità	295
9.3.2 Aspetti biofarmaceutici.....	295
9.3.3 Formulazione	295
9.3.4 Produzione	297
9.3.5 Saggi.....	297
9.4 Compresse per uso orale	298
9.4.1 Definizione e generalità	298
9.4.2 Aspetti biofarmaceutici.....	299
9.4.3 Formulazione	300
9.4.4 Saggi.....	301
9.4.5 Compresse rivestite/gastroresistenti.....	301
9.4.6 Compresse a rilascio modificato	305

Capitolo 10 Preparazioni liquide per uso orale

10.1 Definizione e generalità	311
10.2 Soluzioni, emulsioni e sospensioni orali	311
10.2.1 Aspetti biofarmaceutici.....	312
10.2.2 Formulazione	313
10.2.3 Aspetti rilevanti della produzione.....	316
10.2.4 Saggi.....	317
10.3 Sciroppi.....	318
10.3.1 Formulazione	318
10.3.2 Aspetti rilevanti della produzione.....	320
10.3.3 Controllo di qualità	321
10.4 Gocce orali	321

Capitolo 11 Preparazioni oromucosali

11.1 Definizioni e generalità	323
11.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	323
11.3 Formulazione	325
11.4 Aspetti rilevanti della produzione.....	329
11.5 Saggi.....	329

Capitolo 12 Forme farmaceutiche per applicazione cutanea: generalità e aspetti biofarmaceutici

12.1 Definizioni e generalità	331
12.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	331

Capitolo 13 Preparazioni semisolide per applicazione cutanea

13.1 Definizioni e generalità	335
13.2 Aspetti biofarmaceutici	335
13.3 Formulazione	336
13.4 Aspetti rilevanti della produzione	336
13.5 Saggi	337
13.6 Unguenti	337
13.6.1 Definizione e generalità	337
13.6.2 Formulazione	337
13.6.3 Produzione	339
13.6.4 Saggi	339
13.7 Creme	339
13.7.1 Definizione e generalità	339
13.7.2 Formulazione	339
13.7.3 Produzione	341
13.7.4 Saggi	342
13.8 Paste	342
13.8.1 Definizione e generalità	342
13.8.2 Formulazione	342
13.8.3 Produzione	342
13.8.4 Saggi	343
13.9 Gel	343
13.9.1 Definizione e generalità	343
13.9.2 Formulazione	343
13.9.3 Produzione	346
13.9.4 Saggi	346

Capitolo 14 Preparazioni solide per applicazione cutanea

14.1 Polveri per applicazione cutanea	347
14.1.1 Definizione e generalità	347
14.1.2 Formulazione	347
14.1.3 Produzione	348
14.1.4 Saggi	348
14.2 Cerotti dermici/plasters	349
14.2.1 Definizione e generalità	349
14.2.2 Formulazione e produzione	349
14.2.3 Saggi	350
14.3 Cerotti transdermici	350
14.3.1 Definizione e generalità	350
14.3.2 Aspetti biofarmaceutici	351
14.3.3 Formulazione	351

14.3.4 Produzione	352
14.3.5 Saggi.....	352
Capitolo 15 Preparazioni liquide per applicazione cutanea	
15.1 Definizione e generalità	355
15.2 Formulazione e produzione	355
15.3 Saggi.....	357
Capitolo 16 Preparazioni parenterali	
16.1 Definizione e generalità	359
16.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	360
16.3 Produzione	361
16.4 Saggi.....	364
16.5 Preparazioni iniettabili, infusioni endovenose e concentrati per preparazioni iniettabili o infusioni.....	364
16.5.1 Definizione e generalità	364
16.5.2 Formulazione	365
16.5.3 Produzione	367
16.5.4 Saggi.....	368
16.6 Polveri per preparazioni iniettabili o infusioni.....	369
16.6.1 Definizione e generalità	369
16.6.2 Produzione	369
16.6.3 Saggi.....	370
16.7 Preparazioni parenterali a rilascio prolungato	370
16.8 Formulazione	371
Capitolo 17 Preparazioni oftalmiche	
17.1 Definizione e generalità	373
17.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	373
17.3 Aspetti rilevanti della produzione.....	374
17.4 Saggi.....	375
17.5 Colliri e bagni oculari	375
17.5.1 Definizioni e generalità	375
17.5.2 Formulazione	375
17.5.3 Saggi.....	378
17.6 Preparazioni oftalmiche semisolide.....	378
17.6.1 Definizione e generalità	378
17.6.2 Formulazione	379
17.6.3 Saggi.....	379
17.7 Inserti oftalmici	380
17.7.1 Definizione e generalità	380
17.7.2 Formulazione	380
17.7.3 Saggi.....	380
Capitolo 18 Preparazioni nasali	
18.1 Definizione e generalità	381
18.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	381

18.3	Gocce e spray nasali liquidi	383
18.3.1	Definizioni e generalità	383
18.3.2	Formulazione	383
18.3.3	Aspetti rilevanti della produzione.....	386
18.3.4	Saggi.....	387
18.4	Polveri nasali	388
18.4.1	Definizioni e generalità	388
18.4.2	Formulazione	388
18.4.3	Aspetti rilevanti della produzione.....	389
18.4.4	Saggi.....	389
18.5	Preparazioni semisolide nasali	389

Capitolo 19 Preparazioni per inalazione

19.1	Definizione e generalità	391
19.2	Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	391
19.3	Aspetti rilevanti della produzione.....	394
19.4	Saggi.....	395
19.5	Preparazioni liquide per nebulizzazione.....	395
19.5.1	Definizioni e generalità	395
19.5.2	Formulazione	397
19.6	Preparazioni liquide pressurizzate.....	398
19.6.1	Definizioni e generalità	398
19.6.2	Formulazione	399
19.7	Polveri per inalazione	401
19.7.1	Definizioni e generalità	401
19.7.2	Formulazione	402

Capitolo 20 Preparazioni rettali

20.1	Definizione e generalità	403
20.2	Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	403
20.3	Aspetti rilevanti della produzione.....	404
20.4	Saggi.....	405
20.5	Supposte	405
20.5.1	Definizione e generalità	405
20.5.2	Aspetti biofarmaceutici.....	405
20.5.3	Formulazione	406
20.5.4	Produzione	408
20.5.5	Saggi.....	408
20.6	Altre forme farmaceutiche rettali	409
20.6.1	Capsule rettali	409
20.6.2	Soluzioni, emulsioni e sospensioni rettali.....	409
20.6.3	Polveri e compresse per soluzioni e sospensioni rettali	409
20.6.4	Preparazioni semisolide rettali.....	410
20.6.5	Schiume e tamponi rettali.....	410

Capitolo 21 Preparazioni vaginali

21.1	Definizione e generalità	411
------	--------------------------------	-----

21.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	411
21.3 Produzione	412
21.4 Saggi.....	412
21.5 Ovuli	413
21.5.1 Definizione e generalità	413
21.5.2 Formulazione	413
21.5.3 Produzione	413
21.5.4 Saggi.....	414
21.6 Altre forme farmaceutiche vaginali	414
21.6.1 Capsule vaginali	414
21.6.2 Soluzioni, emulsioni e sospensioni vaginali.....	414
21.6.3 Compresse per soluzioni e sospensioni vaginali	414
21.6.4 Preparazioni vaginali semisolide.....	415
21.6.5 Schiume e tamponi vaginali	415
21.7 Anelli vaginali.....	415

Capitolo 22 Preparazioni auricolari

22.1 Definizione e generalità	417
22.2 Aspetti anatomici, fisiologici e biofarmaceutici	417
22.3 Formulazione	419
22.4 Aspetti rilevanti della produzione.....	420
22.5 Saggi.....	420

Capitolo 23 Preparazioni a base di droghe vegetali

23.1 Definizione e generalità	421
23.2 Polveri a base di droghe vegetali.....	424
23.3 Infusi, decotti e tisane.....	424
23.4 Estratti.....	426
23.4.1 Estratti liquidi e tinture	427
23.4.2 Estratti molli.....	429
23.4.3 Estratti secchi	429
23.4.4 Oleoresine.....	430
23.5 Essenze.....	430

Sezione 2 - Legislazione farmaceutica

Capitolo 1 Organizzazione Sanitaria Nazionale

1.1 Definizione e generalità	433
1.2 Ministero della Salute	434
1.3 Consiglio Superiore di Sanità.....	435
1.4 Istituto Superiore di Sanità	436
1.5 Agenzia Italiana del Farmaco	437
1.6 Servizi sanitari regionali - Aziende sanitarie locali e Aziende ospedaliere.....	438
1.7 L'Agenzia europea dei medicinali	439

Capitolo 2 Il servizio farmaceutico

2.1 Evoluzione storica del servizio della farmacia.....	443
---	-----

2.2	Classificazione amministrativa delle farmacie.....	444
2.3	Programmazione territoriale delle farmacie.....	447
2.4	Abilitazione all'esercizio della farmacia	447
2.5	Il codice deontologico del farmacista.....	448
2.6	La farmacia dei servizi	450
2.7	Parafarmacia.....	450

Capitolo 3 Il medicinale

3.1	Definizioni e generalità	453
3.2	Medicinali di origine industriale.....	454
3.2.1	Medicinali equivalenti	457
3.2.2	Medicinali di origine biologica e biosimilari	458
3.2.3	Farmaci orfani.....	459
3.2.4	Medicinali omeopatici.....	459
3.2.5	Medicinali di origine vegetale tradizionale	461
3.3	Medicinali preparati in farmacia.....	462

Capitolo 4 Dispensazione al pubblico dei medicinali

4.1	La prescrizione medica.....	463
4.2	Ricetta ripetibile	464
4.3	Ricetta non ripetibile	465
4.4	Ricetta limitativa	467
4.5	Ricetta ministeriale a ricalco	468
4.6	Ricetta magistrale.....	470

Capitolo 5 Disciplina dei medicinali stupefacenti e psicotropi

5.1	Definizione e generalità	475
5.2	La prescrizione dei medicinali stupefacenti.....	478
5.3	Considerazioni ulteriori sulla RMR	480
5.4	Approvvigionamento di medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope da parte dei medici chirurghi e dei medici veterinari.....	482
5.5	La gestione dei medicinali stupefacenti in farmacia	483
5.5.1	Approvvigionamento dei medicinali stupefacenti in farmacia (D.P.R. n. 309/90, art. 38, c. 1- <i>bis</i>)	483
5.5.2	Custodia dei medicinali stupefacenti in farmacia (FU XII ed.)	485
5.5.3	Distruzione delle sostanze e dei medicinali stupefacenti e psicotropi non più commerciabili (L. n. 38/2010)	486
5.5.4	Registro di entrata e uscita dei medicinali stupefacenti e psicotropi in farmacia (D.P.R. n. 309/90 art. 60 e successive modifiche)	486
5.5.5	Dispensazione dei medicinali stupefacenti e psicotropi: obblighi del far- macista (D.P.R. n. 309/90 artt. 43 e 45 e successive modifiche)	489

Capitolo 6 Le norme di buona preparazione

6.1	Generalità.....	493
6.2	Laboratorio e attrezzature	495
6.3	Materie prime.....	495
6.4	Operazioni di preparazione	496

6.5	Controllo di qualità del preparato.....	496
6.6	Confezionamento ed etichettatura.....	497
6.7	Stabilità del preparato	498
6.8	Aspetti microbiologici dei preparati	498
6.9	Contratti esterni.....	499
6.10	NBP “semplificate”.....	499
6.11	Schema riassuntivo.....	500

Capitolo 7 Etichettatura e tariffazione dei preparati galenici

7.1	Etichettatura	503
7.2	La nuova tariffa dei medicinali	506
7.3	Un esempio di tariffazione ed etichettatura di preparato magistrale	510

Parte Terza

Analisi del farmaco

Capitolo 1 Dosamento del farmaco

1.1	Metodi volumetrici - Generalità	515
1.2	Determinazione del punto finale.....	516
1.3	Espressioni della concentrazione.....	517
1.3.1	Normalità ed equivalenti.....	519
1.4	Cifre significative.....	520
1.5	Calcoli volumetrici	521
1.6	Titolazioni di precipitazione	526
1.7	Titolazioni acido-base	529
1.7.1	Acidi e basi monoprotici	530
1.7.2	Acidi e basi poliprotici.....	531
1.8	Titolazioni in solventi non acquosi	540
1.9	Titolazioni redox.....	544
1.9.1	Permanganometria.....	547
1.9.2	Cerimetria	548
1.9.3	Ossidazioni con dicromato.....	551
1.9.4	Iodimetria e Iodometria	551
1.10	Titolazioni complessometriche	556
1.10.1	Tecniche di titolazione con EDTA.....	558
1.11	Promemoria parte pratica	562
1.11.1	Corretto utilizzo dei recipienti di misura utilizzati in un'analisi volumetrica	563

Capitolo 2 Riconoscimento del farmaco

2.1	Introduzione all'uso della Farmacopea Europea Ufficiale IX edizione per il riconoscimento del farmaco.....	567
2.2	La sezione caratteri nelle monografie (sottocapitolo 5.11)	569
2.2.1	Solubilità.....	569
2.3	La sezione identificazione nelle monografie (sottocapitolo 2.3)	573

2.3.1 Reagenti (capitolo 4).....	573
2.3.2 Standard (sottocapitolo 5.12)	574
2.3.3 Soluzione S.....	574
2.4 Misura approssimata del pH di una soluzione (sottocapitolo 2.2.4)	575
2.5 Punto di fusione (sottocapitoli 2.2.14 e 2.2.16)	577
2.5.1 Metodo del capillare (2.2.14)	578
2.5.2 Metodo della fusione istantanea (2.2.16).....	579
2.6 Potere rotatorio (sottocapitolo 2.2.7).....	580
2.6.1 Metodo di misura.....	580
2.7 Spettrofotometria di assorbimento infrarosso (sottocapitolo 2.2.24)	582
2.7.1 Come interpretare uno spettro IR.....	585
2.7.2 Gruppi funzionali e assorbimenti IR	587
2.8 Spettrofotometria di assorbimento uv - visibile (sottocapitolo 2.2.25).....	595
2.8.1 Apparecchiatura.....	595
2.9 Cromatografia su strato sottile - TLC (sottocapitolo 2.2.27)	599
2.9.1 Materiale occorrente	599
2.9.2 Metodo	599
2.10 Saggi preliminari.....	604
2.10.1 Saggi di ossidabilità.....	604
2.11 Reazioni dei gruppi funzionali presenti in farmacopea (sottocapitolo 2.3.1)	608

Appendici

La sicurezza sul lavoro	625
Principi del sistema HACCP.....	631
Tavole sinottiche	635
Gli Autori	641

Parte Prima

Farmacologia

SOMMARIO

Capitolo 1	Principi di farmacocinetica
Capitolo 2	Principi di farmacodinamica
Capitolo 3	Interazioni tra farmaci
Capitolo 4	Farmaci per il trattamento dei disturbi psichiatrici
Capitolo 5	Farmaci analgesici oppioidi
Capitolo 6	Farmaci per il trattamento dell'epilessia
Capitolo 7	Farmaci anestetici
Capitolo 8	Farmaci per il trattamento delle malattie neurodegenerative
Capitolo 9	Trattamento della dipendenza da farmaci e dalle tossicomanie
Capitolo 10	Farmaci del cuore
Capitolo 11	Farmacologia dell'infiammazione
Capitolo 12	Farmaci ad azione sul sistema endocrino
Capitolo 13	Farmacologia del sistema gastrointestinale
Capitolo 14	Farmaci per la terapia dell'asma e della BPCO
Capitolo 15	Farmaci chemioterapici antimicrobici
Capitolo 16	Farmaci antivirali
Capitolo 17	Chemioterapia antineoplastica

Capitolo 1

Principi di farmacocinetica

1.1 Definizione di farmacocinetica

La farmacocinetica è la branca della farmacologia che studia quantitativamente le dinamiche riguardanti l'assorbimento, la distribuzione, i processi di metabolizzazione e di eliminazione di un farmaco una volta che questo è stato introdotto nell'organismo.

La completa conoscenza dei meccanismi farmacocinetici di un farmaco è essenziale per la sua corretta somministrazione dal momento che un farmaco per essere in grado di determinare con efficacia i suoi effetti deve poter raggiungere il sito di azione (bersaglio) in concentrazioni appropriate, che sono funzione non solo della quantità di farmaco somministrata (dosaggio) ma anche dell'entità e della velocità dell'assorbimento, deve essere correttamente distribuito ai tessuti nei quali va a localizzarsi ed infine, per poter minimizzare gli effetti collaterali, in particolar modo quelli legati alla tossicità, è importante conoscere con precisione i meccanismi di biotrasformazione ed eliminazione del farmaco stesso.

Appare quindi fondamentale, una volta messo a punto un farmaco, considerare in modo preciso e puntuale i meccanismi farmacocinetici ad esso relativi.

Tali fenomeni avvengono tra loro contemporaneamente, essendo la farmacocinetica un evento dinamico (Fig. 1.1).

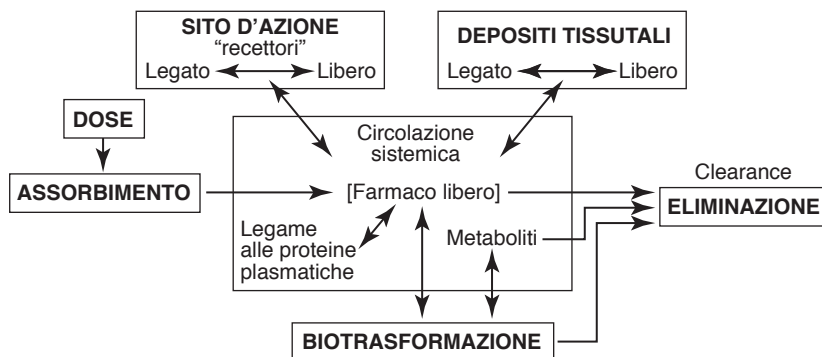


Figura 1.1 Farmacocinetica come processo dinamico.

1.2 Assorbimento

Si definisce assorbimento il passaggio del farmaco dal sito di somministrazione al torrente circolatorio. Esso dipende dalle caratteristiche del farmaco e del compartimento assorbente.

Caratteristiche di un farmaco

Le caratteristiche di un farmaco che ne predicono la capacità di attraversare le membrane e influiscono sulla sua disponibilità a livello del sito d'azione sono:

- > peso molecolare;
- > caratteristiche strutturali;
- > grado di ionizzazione;
- > solubilità lipidica della sua forma ionizzata (polare)/non ionizzata (non polare);
- > legame alle proteine plasmatiche/tissutali.

I farmaci che passano facilmente attraverso le membrane sono molecole di piccole dimensioni; non ionizzate (non polari) (le molecole con carica elettrica, cioè i composti che si dissociano dando origine a specie ioniche, non passano liberamente la membrana); lipofile (con affinità per l'ambiente lipidico del doppio strato fosfolipidico); non legate alle proteine plasmatiche (ad attraversare la membrana sono le proteine in forma libera).

Molecole non lipofile polari, ma sufficientemente piccole (es. etanolo), riescono comunque a passare la membrana, mentre per le molecole polari di grosse dimensioni (es. glucosio) ciò non è possibile.

I gas (es. anestetici) possono attraversare la membrana.

Caratteristiche del compartimento assorbente

Il farmaco per raggiungere il sito d'azione può dover attraversare un unico strato di cellule (epitelio intestinale) o più strati cellulari fra i quali si intercalano proteine extracellulari (matrice). Le caratteristiche della membrana rivestono quindi un ruolo fondamentale nel determinare la frazione di farmaco in grado di essere assorbita. Anche l'organizzazione delle cellule endoteliali può giocare un ruolo determinante nell'assorbimento: nella barriera ematoencefalica (BEE), ad esempio, le giunzioni strette delle cellule endoteliali dei capillari impediscono il passaggio di xenobiotici potenzialmente dannosi per il Sistema Nervoso Centrale (SNC); così come i sinusoidi epatici, costituenti la rete capillare del lobulo epatico, hanno un lume ampio, una parete sottile e discontinua per la presenza di pori (di diametro pari a 0,1-0,2 μm) e fenestrature (diametro anche $> 1 \mu\text{m}$) che permette alle molecole altamente lipofile di attraversare la BEE, mentre i pori e le fenestrature dei sinusoidi sono attraversati anche da molecole meno lipofile e di grandi dimensioni.

Meccanismi di trasporto

I meccanismi con cui i farmaci possono attraversare la membrana plasmatica sono:

- > **trasporto attivo**, attraverso trasportatori (di molecole endogene) che per svolgere il proprio compito biologico necessitano di energia, o mediante diffusione facilitata, senza dispendio energetico.
Il trasporto attivo è regolato dalla disponibilità di trasportatori: la quantità di farmaco trasportato nell'unità di tempo dipende dal grado di saturazione degli stessi (**cinetica di ordine zero**);
- > **trasporto passivo**, regolato da grado di lipofilia e gradiente di concentrazione, mediante diffusione passiva.

I farmaci che attraversano la membrana per diffusione passiva vengono assorbiti con una **cinetica di I ordine**: nell'unità di tempo è assorbita una frazione costante di farmaco, proporzionale alla quantità che resta da assorbire.

I farmaci per passare la membrana mediante trasporto passivo devono essere lipofili. Il parametro che quantifica il grado di lipofilia di un farmaco è il **coefficiente di ripartizione olio/acqua**, definito dal rapporto tra la concentrazione dello stesso nella fase oleosa ed in quella acquosa: se il rapporto calcolato è superiore ad 1 il farmaco viene definito lipofilo, se inferiore ad 1, idrofilo.

Vie di somministrazione e biodisponibilità

Le principali vie di somministrazione dei farmaci vengono distinte in:

- > vie Enterali;
- > vie Parenterali;
- > altre vie.

Le **vie enterali** comprendono la via orale, quella rettale e quella sublinguale.

La **via orale** è forse la più comune e quella che viene scelta in prima battuta perché più pratica e soprattutto di più facile autogestione da parte del paziente.

Tuttavia non sempre questa soluzione può essere scelta.

Non tutti i farmaci possono infatti essere somministrati attraverso questa via perché il passaggio attraverso l'ambiente gastrico rischia di inattivarli. L'insulina, ad esempio, essendo una proteina, verrebbe immediatamente denaturata a livello gastrico e quindi non riuscirebbe in alcun modo a raggiungere i siti bersaglio.

Inoltre la via orale richiede un tempo preciso perché il farmaco possa esplicare la propria azione e ci sono casi nei quali non è possibile attendere, per questo motivo vengono scelte altre vie.

La **via rettale** ha un effetto forse più rapido rispetto alla precedente ma variabile ed incompleto e, ancora una volta, fortemente influenzato dallo stato di salute dell'intestino del paziente.

La **via sublinguale** si caratterizza per un assorbimento estremamente rapido grazie all'elevato grado di vascularizzazione del cavo orale. Viene spesso impiegata nelle emergenze (ad esempio per somministrare i nitrati).

Le **vie parenterali** comprendono la via intravascolare (endovenosa – intrarteriosa), quella intramuscolare e quella cutanea (sottocutanea – intradermica).

La **via intravascolare** più comune è la **via endovenosa** che consiste nella somministrazione diretta del farmaco nel torrente circolatorio con un effetto potenzialmente immediato (rapido ed intenso) ed è adatta alla somministrazione di grandi volumi (es. elettrolitiche o fisiologiche utilizzate per la reidratazione), per la gestione di emergenze mediche o per molecole con elevato peso molecolare. Attenzione perché aumenta il rischio di eventi avversi. Non è adatta a somministrare soluzioni oleose o molecole poco solubili.

La **via intramuscolare** è adatta a somministrare soluzioni acquose in volumi moderati, consente l'aggiunta di anestetico per minimizzare il dolore conseguente alla somministrazione stessa e si caratterizza per un assorbimento lento e costante dal sito di somministrazione. È sconsigliata in pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

La **via cutanea** più comunemente usata è la **via sottocutanea** che permette una somministrazione di soluzioni acquose con un assorbimento simile a quello della via intramuscolare e viene normalmente utilizzata per sospensioni scarsamente solubili e formulazioni a lento rilascio (es. insulina o eparine). Viene spesso utilizzata per l'autosomministrazione e bisogna fare attenzione, soprattutto in questo caso, alla manualità perché potrebbero manifestarsi dolore o necrosi nei siti di iniezione.

Altre vie di somministrazione sono quelle definite come **vie d'organo** (inalatoria – intrarticolare – intratecale), la **via intracavitaria** (intraperitoneale – intrapleurica), le **vie transmucosali** (oculare – nasale – vaginale – uretrale).

La **biodisponibilità** di un farmaco è un importante concetto in farmacologia, che definisce la frazione della dose di farmaco somministrato che raggiunge il sito d'azione. La biodisponibilità del 100% si avrà quando il farmaco viene somministrato per via endovenosa.

Infine, per quanto riguarda l'assorbimento di un farmaco, è necessario considerare la possibilità che il farmaco vada incontro ad una eliminazione pre-sistemica: **effetto di primo passaggio**. L'effetto di primo passaggio definisce la quota di farmaco che viene metabolizzata dal fegato, prima che il farmaco stesso possa raggiungere la circolazione sistemica, soprattutto dopo somministrazione per via orale o per via rettale. L'effetto di primo passaggio può influenzare in maniera molto marcata la biodisponibilità del farmaco stesso.

1.3 Distribuzione

La distribuzione è definita come il passaggio del farmaco dal torrente circolatorio ai tessuti che ne costituiscono il sito di azione.

Una volta raggiunto il plasma (torrente circolatorio) il farmaco può legarsi alle proteine plasmatiche circolanti che assumono un ruolo di “deposito” o può rimanere libero nella fase liquida del plasma.

La quota di farmaco che si lega alle proteine non è in grado di essere distribuita ai tessuti mentre quella che viene realmente metabolizzata (raggiunge il sito bersaglio) è la “quota libera”.

L'**albumina** è il principale *carrier* di farmaci acidi, mentre l' **α_1 glicoproteina acida** lega prevalentemente farmaci basici.

Il legame dei farmaci alle proteine plasmatiche è solitamente reversibile, non selettivo (se vengono somministrati più farmaci, si verificano fenomeni di competizione per il legame ad uno stesso sito) e saturabile.

I siti di legame sono in eccesso rispetto alla dose, quindi la frazione di farmaco legata è alta e la frazione libera è bassa. Quando si impostano politerapie è importante considerare che possono variare quota libera e quota legata, poiché varia il numero di siti di legame disponibili.

Il **grado di legame** di un farmaco alle proteine plasmatiche è espresso dal rapporto tra concentrazione di farmaco legato e concentrazione totale di farmaco nel plasma.

I farmaci hanno diversa **affinità** non solo per le proteine plasmatiche, ma anche per i vari compartimenti o tessuti, che differiscono per la composizione in lipidi o altre macromolecole a cui i farmaci possono legarsi. Lo stesso farmaco può, quindi, avere affinità diverse per i diversi tessuti.

Il concetto di affinità tissutale permette di introdurre a sua volta il concetto di **volume apparente di distribuzione**. Il volume calcolato dal rapporto tra dose di farmaco somministrata e concentrazione plasmatica misurata non è uguale al volume dell'acqua corporea, ma è un volume di distribuzione apparente, che dipende dalle caratteristiche del farmaco. Si definisce **volume di distribuzione (V_d)** il volume apparente nel quale il farmaco è distribuito. Quanto più un farmaco si accumula in un tessuto, maggiore sarà la sua durata d'azione.

- I farmaci lipofili tendono ad accumularsi nei tessuti ricchi di lipidi come quello adiposo.
- I metalli pesanti si legano al tessuto osseo.
- Le tetracicline legano gli ioni calcio e si accumulano, quindi, nel tessuto osseo.

La **velocità di distribuzione** può essere limitata dalla perfusione e/o dalla permeabilità locali. La perfusione ematica diventa il fattore limitante la velocità della distribuzione sangue/tessuto quando:

- il farmaco è sufficientemente lipofilo da attraversare rapidamente le membrane (il Thiopental è altamente liposolubile);
- i capillari sono altamente permeabili (sinusoidi epatici e capillari renali).

L'entità della distribuzione, la velocità di distribuzione, la concentrazione del farmaco nei tessuti e l'equilibrio di distribuzione dipendono, quindi, da:

1. affinità farmaco-tessuto;
2. liposolubilità del farmaco;
3. flusso ematico specifico;
4. permeabilità del letto vascolare capillare del tessuto considerato.

A parità di affinità del farmaco gli organi più perfusi si equilibrano più rapidamente con il plasma. Raggiunto l'equilibrio, se l'affinità è la stessa, la concentrazione del farmaco nel tessuto sarà la stessa. Nel tessuto adiposo non si potrà raggiungere, a parità di affinità, la stessa concentrazione, poiché la distribuzione è così lenta che nel frattempo il farmaco viene eliminato.

1.4 Metabolismo

L'eliminazione dei farmaci si attua grazie a due processi, il metabolismo e l'escrezione. Il metabolismo dei farmaci è la trasformazione enzimatica di un'entità chimica in un'altra. Questo processo ha la finalità di rendere i farmaci meno liposolubili, in modo tale che, una volta raggiunto il tubulo renale, vengano eliminati e non riasorbiti. Il metabolismo avviene principalmente nel fegato, soprattutto ad opera del citocromo P450 (CYP450).

La capacità di metabolizzare i farmaci è diversa da individuo ad individuo: nei geni codificanti per gli enzimi metabolizzanti possono essere presenti dei polimorfismi che alterano l'attività della proteina.

Ogni farmaco può dare origine a più di un metabolita; i metaboliti possono essere attivi, inattivi, dotati di spettro farmacologico uguale o differente a quello del composto d'origine, tossici.

Infine, un farmaco può essere inattivo quando somministrato (profarmaco) ed essere attivato in seguito a bioattivazione epatica.

Il metabolismo implica due tipi di reazioni chimiche:

- di **fase I** o di **funzionalizzazione**, reazioni cataboliche che hanno la finalità di inserire o esporre gruppi funzionali reattivi, come $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$.
Sono reazioni di fase I:

- l'ossidazione;
- la riduzione;
- l'idrolisi;
- l'idratazione.

- di **fase II** o di **coniugazione**, reazioni di biosintesi (anaboliche) che usano i gruppi funzionali inseriti nelle reazioni di fase I ($-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$) come sito d'attacco per la coniugazione con molecole endogene (sostituenti di maggiori dimensioni). Il legame fra composto esogeno o metabolita e molecola endogena è covalente.

Sono reazioni di fase II:

- la glicuronoconiugazione (coniugazione con acido glucuronico);
- l'acetilazione (coniugazione con acido acetico);
- la coniugazione con il glutatione.

1.4.1 Reazioni di fase I

La principale reazione di fase I è l'**ossidazione**. Quelle ossidative sono reazioni che riconoscono alla loro base un processo di idrossilazione del substrato conseguente alla diretta incorporazione di una molecola di ossigeno attivo.

Il più importante sistema enzimatico ossidativo è rappresentato dalle **ossidasi a funzione mista**. Questi enzimi sono presenti nei microsomi delle cellule epatiche. Le reazioni di ossidazione a sede microsomiale non sono selettive nei confronti del substrato: lo stesso enzima è in grado di riconoscere substrati diversi, quindi più farmaci (ciò è importante dal punto di vista terapeutico in quanto possono verificarsi interazioni farmaco-metaboliche). Sono tutte reazioni dipendenti da una catena enzimatica di trasporto elettronico che ha come terminale il **citocromo P450**. Gli enzimi che appartengono alla famiglia del citocromo P450 necessitano di ossigeno molecolare, NADPH, NADPH citocromo P450 reduttasi (flavoproteina).

Alcuni farmaci e fitoterapici possono ridurre o aumentare l'attività di uno o più membri della famiglia del citocromo P450, agendo, rispettivamente, come **inibitori** o **induttori**.

Esistono, inoltre, ossidasi a funzione mista, localizzate prevalentemente nella frazione solubile di cellule di fegato, rene e polmoni, la cui funzione è indipendente dal citocromo P450, coinvolte soprattutto nel metabolismo di composti endogeni. Questi enzimi possono ossidare alcuni farmaci e xenobiotici:

- l'etanolo viene metabolizzato da un enzima citoplasmatico solubile, l'**alcoldeidrogenasi**;
- la 6-mercaptopurina viene inattivata dalla **xantinossidasi**;
- le amine biologicamente attive dalle **monoaminossidasi**.

Le reazioni di **riduzione** sono meno comuni di quelle di ossidazione.

Le reazioni di **idrolisi** e di **idratazione** non implicano enzimi microsomiali epatici.

La collana è rivolta ai candidati a concorsi pubblici ed esami di abilitazione professionale e fornisce volumi specifici per prepararsi alle prove d'esame.

il MANUALE di preparazione per l'Esame di Stato per Farmacisti

Rivolto ai candidati che intendono sostenere l'**Esame di Stato** per l'abilitazione alla professione di **Farmacista**, il presente volume contiene una trattazione sintetica delle discipline la cui conoscenza è fondamentale per affrontare le prove selettive e per il conseguente esercizio della professione.

Il testo è strutturato in tre parti, ciascuna delle quali suddivisa in capitoli o sezioni e capitoli. La **prima parte** contiene un fitto elenco di farmaci e per ognuna delle molecole citate si illustrano il razionale d'uso, la diversità all'interno della classe farmacologica, la capacità di interazione con altri farmaci, si identificano i soggetti/pazienti a maggior rischio di sviluppo di effetti collaterali.

La **seconda parte** contiene le basi teoriche di tecnologia farmaceutica necessarie alla comprensione di formulazione, produzione e controllo di qualità dei medicinali, nonché l'aggiornamento della normativa del settore farmaceutico d'interesse per la professione.

La **terza parte**, infine, contiene un'analisi del farmaco e si suddivide in due capitoli: dosaggio del farmaco e riconoscimento del farmaco.

Chiude il volume una sezione "**Appendici**" dedicata alla sicurezza sul lavoro, ai principi del sistema HACCP e alle tavole di correlazione per la corretta interpretazione di uno spettro IR. Il volume è corredato da **estensioni online** relative alla legislazione di interesse per i farmacisti, al codice deontologico, al giuramento del farmacista, alla tabella dei medicinali ed eventuale ulteriore materiale integrativo quale utile strumento di studio e approfondimento.



Estensioni on-line

Il volume è arricchito da contenuti aggiuntivi e materiali di interesse accessibili dalla propria area riservata previa registrazione al sito. L'accesso al materiale è garantito per 12 mesi dall'attivazione del servizio.

Per completare la preparazione:

31.2 Tracce svolte e prove pratiche per l'Esame di Stato per Farmacisti

Raccolta di temi, prove pratiche e prove ufficiali

Per essere sempre aggiornato seguici su Facebook 

facebook.com/infoconcorsi

Clicca su mi piace  per ricevere gli aggiornamenti.



www.edises.it
info@edises.it



ISBN 978-88-3319-027-3



€ 42,00 9 788833 190273