



a cura di M. Collino, A. Miro,
F. Quaglia, F. Ungaro, E. Marini, M. Giorgis

L'Esame di Stato per

FARMACISTI

Tracce svolte
per le prove scritte

Ampia raccolta
di elaborati su tracce
ufficiali dell'esame
di abilitazione

II Edizione



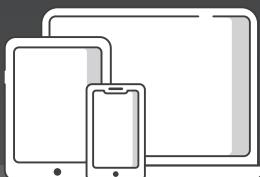
IN OMAGGIO

Estensioni
online



EdiSES
edizioni

Accedi ai Servizi Riservati



①
COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT

②
ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

③
SEGUI LE
ISTRUZIONI

Se hai acquistato su **amazon.it**, all'atto della spedizione riceverai via mail il **codice personale** necessario per accedere ai **servizi** e ai **contenuti extra** previsti da questo libro.

Se non hai ricevuto il codice (controlla anche nello spam), apri un ticket su **assistenza.edises.it** allegando la **ricevuta d'acquisto** e provvederemo ad inviarti il codice.

L'accesso ai servizi riservati ha la durata di **18 mesi** dall'attivazione del codice.

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
- inserisci il **codice personale** ricevuto via mail da Amazon per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

SE NON SEI REGISTRATO AL SITO

- clicca su **Accedi al materiale didattico**
- registra al sito **edises.it**
- 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**

Tracce svolte
per le prove scritte



9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2027 2026 2025 2024 2023

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:

Massimo **Collino**, Professore associato di Farmacologia e Tossicologia presso l'Università di Torino, è autore della Parte Prima, in collaborazione con il Dott. Fausto **Chiazza** e la Dott.ssa Debora **Collotta**.

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.

Ha collaborato alla revisione della Parte Seconda la *Dott.ssa Sara Lusa*.

Progetto a cura della *Dott.ssa Stefania Sartoris*.

Cover Design and Front Cover Illustration: Digital Followers S.r.l.

Fotocomposizione: EdiSES edizioni S.r.l.

Stampato presso: INDUSTRIA Grafica Vulcanica S.r.l. - Nola (Na)

Per conto della EdiSES – Piazza Dante 89 – Napoli

ISBN 978 88 3622 8348

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 Farmaci chemioterapici antimicrobici
- Capitolo 2 Farmaci attivi sul sistema nervoso
- Capitolo 3 Farmaci attivi sulle risposte infiammatorie, analgesici e antiemicranici
- Capitolo 4 Ormoni e farmaci del sistema endocrino
- Capitolo 5 Farmaci attivi sull'apparato digerente
- Capitolo 6 Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare e renale
- Capitolo 7 Farmaci attivi sull'apparato respiratorio
- Capitolo 8 Farmacologia del metabolismo
- Capitolo 9 L'uso degli integratori in farmacia
- Capitolo 10 Argomenti particolari

Parte Seconda Tecnologia e Legislazione farmaceutiche

Medicinali galenici magistrali ed officinali:
preparazione ed aspetti legislativi

- Capitolo 1 Polveri per uso orale
- Capitolo 2 Polveri per applicazione cutanea
- Capitolo 3 Le capsule
- Capitolo 4 Preparazioni liquide per uso orale
- Capitolo 5 Preparazioni liquide per applicazione cutanea: soluzioni
- Capitolo 6 Preparazioni auricolari
- Capitolo 7 Preparazioni nasali
- Capitolo 8 Preparazioni semisolide per applicazione cutanea
- Capitolo 9 Preparazioni oromucosali
- Capitolo 10 Preparazioni vaginali
- Capitolo 11 Preparazioni rettali
- Capitolo 12 Cannabis medica

Parte Terza Analisi del farmaco. Saggi e dosaggi

- Capitolo 1 Dosamento di un farmaco noto
- Capitolo 2 Riconoscimento e saggi di purezza di due farmaci



Prefazione

Rivolto ai candidati che intendono sostenere l'**Esame di Stato** per l'abilitazione alla professione di **Farmacista**, il presente volume contiene una raccolta di tracce svolte che simulano lo svolgimento della prova scritta e delle prove pratiche.

Le **tracce svolte** e le **prove pratiche** sono state in parte selezionate tra quelle realmente assegnate negli ultimi anni presso i principali Atenei italiani e in parte elaborate dagli Autori, professionisti esperti nel settore, sulla falsariga delle prove assegnate negli anni precedenti.

Il volume è suddiviso in **tre parti**, ciascuna delle quali articolata a sua volta in diversi ambiti disciplinari.

La **prima parte** raccoglie elaborati di farmacologia.

La **seconda parte** riporta esempi di preparati galenici magistrali ed officinali commentandone gli aspetti tecnologici e legislativi (modalità di dispensazione, allestimento, controllo di qualità, etichettatura e tariffazione).

La **terza parte**, infine, contiene prove svolte sulle analisi del farmaco, saggi e dosaggi, e si suddivide in due paragrafi: il dosamento di un farmaco noto; il riconoscimento e i saggi di purezza di due farmaci.

È doveroso precisare che gli argomenti delle tracce costituiscono solo un esempio delle varie tipologie di prove, in quanto i temi assegnati risentono della composizione delle Commissioni, ossia della specializzazione dei membri che la costituiscono. Un consiglio valido è quello di verificare i campi di interesse e le discipline di insegnamento dei membri della Commissione per farsi un'idea degli argomenti che con maggiore probabilità potrebbero essere oggetto di prova d'esame.

In virtù di ciò, gli Autori hanno provveduto a una **selezione accurata** delle tematiche delle prove fornendo **esempi svolti di diverse tipologie** di argomenti in base al programma d'esame e seguendo come modello quanto già assegnato negli anni precedenti.

Costituisce ulteriore supporto un'**ampia raccolta delle prove ufficiali** degli anni passati accessibile dalla propria area riservata sul sito Edises, per ulteriore evidenza di quanto avvenuto in passato e una guida on line su **come affrontare una prova scritta** fatta di consigli pratici e metodi di stesura di un elaborato o di soluzioni di quesiti a risposta aperta.

Per completare la preparazione:

- Manuale di preparazione per l'Esame di Stato per Farmacisti – trattazione sintetica dei principali argomenti del programma d'esame.



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](https://www.facebook.com/infoconcorsi)

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



Indice

Guida all'esame di abilitazione alla professione di Farmacista XV

D.M. 9 settembre 1957 – Regolamento sugli esami di Stato di abilitazione
all'esercizio delle professioni



O.M. 5 maggio 2022, n. 443 – Bando degli esami di Stato 2022 per le
professioni non regolamentate



Parte Prima Farmacologia

Capitolo 1 Farmaci chemioterapici antimicrobici

Tema 1.1 Penicilline e cefalosporine: razionale d'uso e consigli del farmacista.....	3
Tema 1.2 I sulfamidici e le loro associazioni.....	9
Tema 1.3 I macrolidi nella terapia antimicrobica: meccanismo d'azione, criteri di scelta, fenomeni di resistenza e complicazioni.....	12
Tema 1.4 Il trattamento delle infezioni parassitarie in farmacia: farmaci antielmin- tici ed antiprotozoari.....	16
Tema 1.5 Farmaci antierpetici in farmacia.....	18
Tema 1.6 Farmaci antiinfluenzali in farmacia.....	21

Capitolo 2 Farmaci attivi sul sistema nervoso

Tema 2.1 Farmaci per il trattamento dell'insonnia: razionale d'uso, meccanismi di azione, farmacocinetica, effetti avversi ed interazioni	23
Tema 2.2 Le benzodiazepine: indicazioni terapeutiche, vie di somministrazione e consiglio a banco.....	25
Tema 2.3 Impiego clinico degli antidepressivi e consigli a banco del farmacista.....	28
Tema 2.4 L'epilessia e i farmaci antiepilettici.....	30
Tema 2.5 Trattamento farmacologico per la malattia degenerativa di Parkinson	36
Tema 2.6 Trattamento farmacologico della demenza di Alzheimer	38
Tema 2.7 Farmaci anestetici ad uso topico.....	40

Capitolo 3 Farmaci attivi sulle risposte infiammatorie, analgesici e antiemicranici

Tema 3.1 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e farmaci antinfiammatori steroidi (FAS): differenze d'uso, controindicazioni ed avvertenze	43
Tema 3.2 I farmaci per la terapia del dolore: principi farmacologici, razionale d'uso e rischi tossicologici.....	47
Tema 3.3 Farmaci per il trattamento dell'emicrania	50
Tema 3.4 Trattamento farmacologico del dolore neuropatico	55



Capitolo 4 Ormoni e farmaci del sistema endocrino	
Tema 4.1 Gli ormoni sessuali nella TOS: formulazioni, effetti, rischi e benefici	58
Tema 4.2 La contraccezione ormonale in farmacia: principi farmacologici, indicazioni d'uso e rischi di interazioni.....	60
Tema 4.3 Trattamento dell'osteoporosi.....	64
Tema 4.4 Tiroide ed ormoni tiroidei.....	68
Capitolo 5 Farmaci attivi sull'apparato digerente	
Tema 5.1 Farmaci ed integratori alimentari per la nausea ed il vomito	71
Tema 5.2 Controllo farmacologico dell'ulcera peptica, comparazione tra le varie classi di farmaci.....	75
Tema 5.3 Consigli al paziente per una corretta automedicazione con farmaci per affezioni gastrointestinali.....	79
Tema 5.4 Farmaci antidiarroici e lassativi: il consiglio a banco del farmacista tra rischi e benefici.....	84
Capitolo 6 Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare e renale	
Tema 6.1 I farmaci per l'ipertensione che agiscono sul sistema adrenergico: meccanismo d'azione, razionale d'uso e reazioni avverse.....	88
Tema 6.2 I farmaci per l'ipertensione che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA): meccanismo d'azione, razionale d'uso e reazioni avverse .	90
Tema 6.3 I farmaci e gli integratori ad azione diuretica e drenante.....	93
Tema 6.4 Farmaci per il trattamento dello scompenso cardiaco	96
Tema 6.5 Farmaci antiaritmici	99
Tema 6.6 Farmaci antianginosi.....	102
Tema 6.7 Farmaci antiaggreganti piastrinici e loro combinazioni sinergiche	104
Tema 6.8 Farmaci anticoagulanti.....	106
Capitolo 7 Farmaci attivi sull'apparato respiratorio	
Tema 7.1 Consigli al paziente per una corretta automedicazione con farmaci per problemi respiratori	109
Tema 7.2 Farmaci antitussivi: principi farmacologici e indicazioni d'uso	112
Tema 7.3 Farmaci e dispositivi medici per patologie croniche ostruttive delle vie aeree: criteri di scelta e consigli utili per migliorare la compliance del paziente ..	115
Tema 7.4 Le allergie in farmacia: principi farmacologici ed indicazioni d'uso dei farmaci antistaminici	119
Capitolo 8 Farmacologia del metabolismo	
Tema 8.1 Terapia farmacologica dell'ipercolesterolemia e delle dislipidemie: il ruolo del farmacista	122
Tema 8.2 Farmaci antidiabetici orali: criteri di scelta e consigli utili per migliorare la compliance del paziente	125
Tema 8.3 Insuline in farmacia	129
Capitolo 9 L'uso degli integratori in farmacia	
Tema 9.1 Il consiglio del farmacista nell'impiego di integratori alimentari, rischi tossicologici di un uso non corretto	132
Tema 9.2 Rischio d'interazione tra integratori alimentari e farmaci: il ruolo del farmacista.....	134

Tema 9.3 Le vitamine in farmacia: il consiglio a banco del farmacista	138
Tema 9.4 Integratori a base di minerali in farmacia: il consiglio a banco del farmacista	144
Tema 9.5 Probiotici e prebiotici: il consiglio a banco del farmacista.....	147

Capitolo 10 Argomenti particolari

Tema 10.1 Il consiglio del farmacista nell'impiego di medicinali equivalenti	150
Tema 10.2 Il consiglio del farmacista nell'impiego di medicinali biosimilari	152
Tema 10.3 Uso, abuso ed uso improprio dei farmaci OTC/SOP	154
Tema 10.4 Il ruolo del farmacista nella rilevazione e nella prevenzione degli eventi avversi da farmaco	157
Tema 10.5 Interazioni tra farmaci	161
Tema 10.6 Cannabis per uso medico: tra rischi e benefici, il consiglio a banco del farmacista.....	164

Parte Seconda

Tecnologia e Legislazione farmaceutiche

Medicinali galenici magistrali ed officinali: preparazione ed aspetti legislativi	
Introduzione	170

Capitolo 1 Polveri per uso orale

Prova 1.1 Carbone polvere per sospensione orale – FU XII ed.	171
Prova 1.2 Preparato galenico magistrale - Diazepam cartine	173
Prova 1.3 Preparato galenico magistrale - Metronidazolo cartine.....	176

Polveri effervescenti

Prova 1.4 Magnesio carbonato e acido citrico polvere per soluzione orale – FU XII ed.....	178
---	-----

Capitolo 2 Polveri per applicazione cutanea

Prova 2.1 Allume composto: polvere per soluzione cutanea – FU XII ed.	182
Prova 2.2 Mentolo polvere cutanea (FU XII ed.).....	184
Prova 2.3 Timolo polvere	186

Capitolo 3 Le capsule

Prova 3.1 Preparato galenico magistrale - Fenobarbitale capsule	189
Prova 3.2 Preparato galenico magistrale - Pilocarpina capsule	192
Prova 3.3 Preparato galenico officinale - Dimeticone capsule.....	195
Prova 3.4 Preparato salutistico - Capsule	198
Prova 3.5 Preparato salutistico magistrale - Capsule	201
Prova 3.6 Preparato galenico magistrale - Codeina capsule	204

Capitolo 4 Preparazioni liquide per uso orale

Sciroppi

Prova 4.1 Preparato galenico magistrale - Potassio sulfoguaiacolato sciropo	210
Prova 4.2 Preparato galenico magistrale - Sali bromuro sciropo.....	212
Prova 4.3 Preparato galenico magistrale - Sciropo a base di Sorbitolo	215
Prova 4.4 Preparato galenico magistrale - Sciropo di Efedrina	218



Prova 4.5 Preparato galenico officinale - Paracetamolo sciroppo..... 221

Soluzioni

Prova 4.6 Preparazione galenico officinale - Soluzione per uso orale: soluzione di Lugol forte..... 224

Sospensioni

Prova 4.7 Preparazione galenico magistrale - Sospensione per uso orale 228

Prova 4.8 Preparazione galenico officinale - Sospensione per uso orale: Ibuprofene sospensione..... 231

Capitolo 5 Preparazioni liquide per applicazione cutanea: soluzioni

Prova 5.1 Preparato galenico officinale - Acido salicilico: soluzione cutanea..... 236

Capitolo 6 Preparazioni auricolari

Gocce e spray auricolari

Prova 6.1 Preparato galenico officinale - Sodio carbonato gocce auricolari - FU XII ed. 241

Capitolo 7 Preparazioni nasali

Gocce nasali e spray nasali liquidi

Prova 7.1 Preparato galenico officinale - Argento proteinato gocce nasali..... 245

Prova 7.2 Preparato galenico officinale - Niaouli essenza e mentolo gocce nasali 247

Capitolo 8 Preparazioni semisolide per applicazione cutanea

Unguenti

Prova 8.1 Preparato galenico magistrale - Allantoina unguento idrofilo 251

Prova 8.2 Preparato galenico officinale - Cetomacrogol unguento e crema base..... 253

Prova 8.3 Preparato galenico officinale - Calamina unguento idrofobo 256

Prova 8.4 Preparato galenico officinale - Macrogol unguento base idrofilo 259

Creme

Prova 8.5 Preparato galenico magistrale - Crema idrofila a base di estratti fluidi..... 262

Prova 8.6 Preparato galenico officinale - Anfifila crema base..... 264

Prova 8.7 Preparato galenico officinale - Canfora crema 267

Gel

Prova 8.8 Preparato galenico officinale - Gel base per preparazione semisolida per applicazione cutanea..... 270

Prova 8.9 Preparato galenico magistrale - Clindamicina gel idrofilo 272

Prova 8.10 Preparato galenico magistrale - Lidocaina gel..... 275

Paste

Prova 8.11 Preparato galenico officinale - Zinco ossido e acido salicilico pasta cutanea..... 277

Prova 8.12 Preparato galenico officinale - Zinco ossido pasta cutanea 280

Prova 8.13 Preparato galenico officinale – Gel disinfettante 283

Capitolo 9 Preparazioni oromucosali

Preparazioni oromucosali semi-solide

Prova 9.1 Preparato galenico magistrale - Gel muco adesivo..... 287



Preparazioni oromucosali liquide: colluttori

Prova 9.2 Preparato galenico officinale - Colluttorio alla Clorexidina 291

Capitolo 10 Preparazioni vaginali**Preparazioni vaginali semi-solide**

Prova 10.1 Preparazione galenico magistrale - Progesterone lipogel per applicazione vaginale 294

Capitolo 11 Preparazioni rettali**Soluzioni rettali**

Prova 11.1 Preparazione galenico magistrale – Diazepam microclismi 297

Capitolo 12 Cannabis medica**Preparazioni vaginali semi-solide**

Prova 12.1 Preparazione galenico magistrale – Cannabis olio 304

Prova 12.2 Preparazione galenico magistrale – Cannabis cartine 306

D.M. 13-12-2017 (*G.U. 30-1-2018, n. 24*) – Rettifica e modifica al decreto 22 settembre 2017, recante: «Aggiornamento della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali

Parte Terza

Analisi del farmaco. Saggi e dosaggi

Capitolo 1 Dosamento di un farmaco noto**Titolazioni di precipitazione**

Prova 1.1 Dosamento di un farmaco noto: ciclofosfamide monoidrata 313

Prova 1.2 Dosamento di un farmaco noto: iopamidolo 317

Titolazioni di acido base

Prova 1.3 Dosamento di un farmaco noto: ranitidina cloridrato 320

Prova 1.4 Dosamento di un farmaco noto: acido nicotinico 322

Prova 1.5 Dosamento di un farmaco noto: omeprazolo 324

Prova 1.6 Dosamento di un farmaco noto: acido citrico 326

Prova 1.7 Dosamento di un farmaco noto: ibuprofene 328

Prova 1.8 Dosamento di un farmaco noto: nimesulide 330

Prova 1.9 Dosamento di un farmaco noto: acido acetilsalicilico 332

Prova 1.10 Dosamento di un farmaco noto: metadone cloridrato 335

Prova 1.11 Dosamento di un farmaco noto: joscina bromidrato 337

Prova 1.12 Dosamento di un farmaco noto: acido tartarico 339

Prova 1.13 Dosamento di un farmaco noto: acido lattico 341

Prova 1.14 Dosamento di un farmaco noto: meglumina 343

Prova 1.15 Dosamento di un farmaco noto: morfina cloridrato 345

Prova 1.16 Dosamento di un farmaco noto: calcio idrossido ($\text{Ca(OH}_2\text{)}$) 347

Prova 1.17 Dosamento di un farmaco noto: dorzolamide cloridrato 349



Titolazioni in solventi non acquosi

Prova 1.18 Dosamento di un farmaco noto: codeina	352
Prova 1.19 Dosamento di un farmaco noto: levodopa.....	354
Prova 1.20 Dosamento di un farmaco noto: ofloxacin.....	356
Prova 1.21 Dosamento di un farmaco noto: lidocaina.....	358
Prova 1.22 Dosamento di un farmaco noto: etodolac.....	360

Titolazioni redox

Prova 1.23 Dosamento di un farmaco noto: perossido di idrogeno (H_2O_2)	362
Prova 1.24 Dosamento di un farmaco noto: paracetamolo	365
Prova 1.25 Dosamento di un farmaco noto: menadione	368
Prova 1.26 Dosamento di un farmaco noto: cloruro ferrico ($FeCl_3$).....	371
Prova 1.27 Dosamento di un farmaco noto: acido ascorbico	374
Prova 1.28 Dosamento di un farmaco noto: ipoclorito di sodio.....	377
Prova 1.29 Dosamento di un farmaco noto: solfato rameoso ($CuSO_4$).....	379

Titolazioni complessometriche

Prova 1.30 Dosamento di un farmaco noto: calcio lattato	382
---	-----

Capitolo 2 Riconoscimento e saggi di purezza di due farmaci

Prova 2.1 Acido salicilico e sodio salicilato (solubilità).....	384
Prova 2.2 Acido salicilico e timolo (Reazioni di identificazione di ioni e gruppi funzionali in Farmacopea)	386
Prova 2.3 Acido salicilico e acido acetilsalicilico (Reazioni di identificazione di ioni e gruppi funzionali in Farmacopea)	389
Prova 2.4 Efedrina cloridrato, procaina cloridrato e difenidramina cloridrato (Reazioni di identificazione di ioni e gruppi funzionali in Farmacopea)	391
Prova 2.5 Efedrina cloridrato e tiamina cloridrato (Reazione specifica di Farmacopea presente in monografia)	393
Prova 2.6 Chinina cloridrato e procaina cloridrato (Reazioni di identificazione di ioni e gruppi funzionali in Farmacopea).....	395
Prova 2.7 Lidocaina e indometacina (solubilità)	397
Prova 2.8 Sodio citrato e sodio benzoato (solubilità)	399
Prova 2.9 Calcio lattato e acido citrico (pH).....	401
Prova 2.10 Acido ascorbico e glucosio (pH)	403
Prova 2.11 Saccarosio e glucosio (saggi preliminari)	405
Prova 2.12 Caffeina e teofillina (solubilità).....	409
Prova 2.13 Chinidina solfato e chinina cloridrato (Reazioni di identificazione di ioni e gruppi funzionali in Farmacopea)	413
Prova 2.14 Sulfanilamide e sulfamerazina (Reazione specifica di Farmacopea presente in monografia).....	415
Prova 2.15 Sodio cloruro, sodio bromuro e sodio ioduro (solubilità)	417
Gli Autori	419

Monografie della Farmacopea ufficiale



Prove ufficiali dal 1997 ad oggi



Guida all'esame di abilitazione alla professione di Farmacista

Il farmacista deve avere una solida preparazione scientifica di base ma anche una conoscenza critica trasversale, con capacità di analisi, di progettazione di farmaci e prodotti per la salute, di ricerca e controllo. Per poter esercitare la professione è necessario conseguire dopo la laurea, l'**abilitazione** professionale attraverso l'**esame di Stato**, che ha funzione di garanzia per la collettività.

Per l'accesso all'esame di Stato sono necessari due requisiti:

- aver conseguito il **titolo di laurea quinquennale** a ciclo unico: Laurea magistrale in Farmacia, classe di laurea LM13 (ex classe S14) – Farmacia e Farmacia Industriale; Laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (CTF), classe di laurea LM13 (ex classe S14) – Farmacia e Farmacia Industriale;
- aver svolto un periodo di **sei mesi di tirocinio professionale** presso una farmacia aperta al pubblico o in un ospedale. Il tirocinio professionale può essere svolto per i laureati in Farmacia durante il corso degli studi universitari; per i laureati in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche dopo il conseguimento della laurea presso una farmacia oppure un trimestre presso una farmacia e un trimestre presso un'industria farmaceutica.

Prove d'esame

Le prove d'esame sono intese ad accertare la preparazione di base del candidato e la sua capacità tecnica per un adeguato svolgimento delle attività professionali richieste. Si articolano in una prova scritta, tre prove pratiche e un colloquio orale come di seguito meglio specificato.

La **prova scritta** si basa su un argomento di carattere professionale, in particolare di chimica farmaceutica e tecnica farmaceutica. Il candidato ha facoltà di scelta su **tre tracce** e ha a disposizione un tempo massimo di 6 ore per lo svolgimento.

Trattandosi di un programma molto vasto, un primo consiglio da non sottovalutare è quello di informarsi sulle materie insegnate dai Commissari designati dall'Università e sui settori professionali in cui operano i Commissari designati dall'Ordine: normalmente, infatti, le tracce assegnate riguardano gli argomenti di competenza o di maggiore interesse dei Commissari.

Circa lo svolgimento, dal momento che l'Università non abitua a svolgere temi, ma relazioni, tesi e tesine che sono ben altra cosa, è bene tenere a mente poche semplici regole. In un tema si deve dimostrare la propria capacità di sintesi, senza cadere nell'ovvio e nel banale, mentre nelle relazioni e nelle tesine si descrive dettagliatamente e, laddove si sintetizza, lo si fa per riassumere o per spiegare con parole diverse; in un tema il can-



didato, più che spiegare, deve saper cogliere e descrivere in poche pagine le linee essenziali ed i principi che regolano un certo fenomeno, una certa metodica o una tecnica, ecc. Per prima cosa si consiglia di leggere attentamente la traccia per capire che cosa la Commissione chiede, dal momento che uno stesso argomento può essere affrontato in modi diversi: riuscire a comprendere il “giusto taglio” da dare al tema è un primo importante passo per la corretta stesura; particolare attenzione va posta sul tipo di traccia: se ad esempio viene richiesto lo sviluppo della parte tecnica oltre a quella teorica (normalmente è sottinteso un riferimento alla parte tecnica, a meno che il tipo di argomento assegnato lo escluda).

Una volta compreso l’argomento e definito il taglio da dare al tema, è utile preparare una “scaletta” che comprenda i punti da affrontare e che preveda quanto spazio (in termini di righe) andrà dedicato ad ogni punto. Si tratta di un utile esercizio perché un elemento fondamentale nella valutazione di un elaborato è l’equilibrio delle sue parti ed il rischio che si corre in assenza di uno schema iniziale è una sproporzione nella trattazione o una lunghezza eccessiva dell’elaborato nel suo complesso. La scaletta normalmente prevede una breve introduzione, l’esposizione degli argomenti punto per punto ed eventualmente qualche riga di conclusione.

Nel corso della stesura può risultare utile una rilettura della traccia e della scaletta al fine di verificare la coerenza concettuale del nostro elaborato rispetto alle consegne e l’equilibrio delle parti rispetto a quanto ipotizzato. Si consiglia, inoltre, di prestare attenzione alla forma, rispettando ortografia e punteggiatura ma anche evitando espressioni troppo personali (secondo me, credo che, etc.) o abbreviazioni colloquiali (per es., xché, etc.).

In fase di esercitazione, si consiglia inoltre di scrivere a mano e non su pc e di leggere qualche abstract scientifico.

Talvolta alcune Commissioni indicano una lunghezza media per gli elaborati (tra le quattro e le cinque pagine) ma, anche in assenza di indicazioni, appare controproducente dilungarsi troppo, sia per dimostrare le proprie capacità di sintesi sia per evitare di impegnare la Commissione in correzioni troppo lunghe e laboriose.

Le **prove pratiche** prevedono relazioni scritte sulle seguenti parti:

- dosamento di un farmaco noto;
- riconoscimento e saggi di purezza di due farmaci (tempo massimo complessivo di svolgimento: otto ore);
- spedizione di una ricetta. Il tempo massimo per questa prova è stabilito dalla Commissione.

La **prova orale** consiste nell’accertamento della preparazione culturale e professionale del candidato.

Gli esami si svolgono **ogni anno** in **due sessioni** indette con ordinanza del Ministro dell’Università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata in Gazzetta Ufficiale, di norma nei mesi di giugno e novembre.

I candidati hanno facoltà di sostenere gli esami in una qualsiasi delle sedi universitarie indicate nell’ordinanza. Non è consentito sostenere, nella stessa sessione, esami di Stato per l’abilitazione all’esercizio di più professioni. Le informazioni pratiche per sostenere



gli esami di abilitazione possono variare per ciascun Ateneo di anno in anno e sono reperibili presso i siti istituzionali delle Università.

Il farmacista, con il superamento dell'esame di Stato, è abilitato a esercitare la professione e può presentare domanda di **iscrizione all'Albo Nazionale** dei Farmacisti italiani. Per ulteriori informazioni è disponibile on line il Regolamento sugli esami di Stato di abilitazione all'esercizio delle professioni, D.M. 9 settembre 1957 e l'Ordinanza Ministeriale del 5 maggio 2022, n. 443 per gli Esami di Stato 2022 per le professioni non regolamentate (ex D.P.R. n. 328 del 2001).

Parte Prima

Farmacologia

SOMMARIO

Capitolo 1	Farmaci chemioterapici antimicrobici
Capitolo 2	Farmaci attivi sul sistema nervoso
Capitolo 3	Farmaci attivi sulle risposte infiammatorie, analgesici e antiemicranici
Capitolo 4	Ormoni e farmaci del sistema endocrino
Capitolo 5	Farmaci attivi sull'apparato digerente
Capitolo 6	Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare e renale
Capitolo 7	Farmaci attivi sull'apparato respiratorio
Capitolo 8	Farmacologia del metabolismo
Capitolo 9	L'uso degli integratori in farmacia
Capitolo 10	Argomenti particolari

Capitolo 1

Farmaci chemioterapici antimicrobici

Tema 1.1 Penicilline e cefalosporine: razionale d'uso e consigli del farmacista

Le penicilline sono prodotte dal fungo *Penicillium chrysogenum* (precedentemente noto come *Penicillium notatum*). Sono composti beta-lattamici che contengono cioè un anello beta-lattamico (deriva dalla condensazione di una funzione carbossilica con l'ammina sul C β). La base è l'acido 6-ammino penicillanico. L'anello beta-lattamico è condensato con un anello tiazolidinico e prende nome di nucleo penam.

Sono attive contro la maggior parte dei batteri Gram positivi come gli stafilococchi e gli streptococchi, contro le spirochete (*Treponema pallidum* e *Leptospira*), contro gonococchi e meningococchi. Nonostante le penicilline siano antibiotici battericidi, a causa dell'intenso uso che se ne è fatto e alla produzione di particolari enzimi (penicillinasi o β -lattamasi) da parte dei batteri, spesso si incorre in fenomeni di resistenza batterica. Le penicilline naturali sono inattive nei confronti del batterio della tubercolosi e dei batteri Gram negativi. Le penicilline semi-sintetiche, prodotte da colture biologiche di *Penicillium*, hanno in comune un sistema beta-lattamico-triazolico e hanno un ampio spettro di azione, anche contro alcuni batteri gram negativi.

Le penicilline sono disponibili sotto diverse preparazioni farmaceutiche: preparazioni somministrabili per via orale (sotto forma di capsule, compresse, sciroppi, polvere solubile, gocce), per via parenterale (sospensioni sterili liofilizzate in flaconi da ricostituire e somministrare poi per via sottocutanea, intramuscolare, endovenosa), ma anche supposte e ovuli, ecc., preparazioni somministrabili per via topica, come creme, pomate, unguenti, colliri, pomate oftalmiche. C'è un'analogia strutturale con il dipeptide D-Ala-D-Ala (anche per la lunghezza del legame) che è il substrato della transpeptidasi. L'anello β -lattamico è molto tensionato e quindi molto reattivo; quello a cinque termini è leggermente ripiegato (più reattivo): il nucleofilo O(-) serinico della transpeptidasi attacca il C carbonilico del β -lattamico per l'analogia e la reattività; si forma l'estere serinico che non è più idrolizzabile perché c'è grande ingombro sterico. È quasi una inibizione irreversibile che porta alla morte batterica.

A causa della presenza del legame ammidico, queste molecole vengono facilmente idrolizzate sia da acidi anche deboli sia da basi; è importante quindi controllare l'ambiente di conservazione per evitare perdita di attività.

Le principali differenze tra le varie penicilline ottenute modificando la struttura di base (acido penicillanico) con il legame di diversi radicali, riguardano la stabilità gastrica, la resistenza alla degradazione enzimatica e lo spettro antibatterico di azione. Per esempio, l'Ampicillina e la Carbenicillina sono penicilline semisintetiche con uno spettro d'azione più ampio rispetto alla penicillina naturale (penicillina G), comprendente alcuni batteri Gram-negativi. Le differenze strutturali del gruppo N-



acile di queste penicilline semisintetiche fanno sì che esse possano essere trasportate all'interno della membrana esterna dei batteri Gram-negativi, dove inibiscono la sintesi della parete cellulare. Le penicilline penicillinasi-resistenti, come l'Oxacillina o la meticillina, invece, vengono usate per il trattamento delle infezioni da ceppi di batteri Gram+ produttori di beta-lattamasi.

Anche le cefalosporine sono una classe di antibiotici beta-lattamici e condividono con le penicilline il meccanismo d'azione, infatti entrambe agiscono bloccando la sintesi del peptidoglicano e di conseguenza della parete batterica.

Le penicilline e le cefalosporine contengono nella loro struttura un anello a quattro atomi, denominato anello beta-lattamico. Questa struttura è essenziale per l'azione battericida, essendo la componente fondamentale per il legame e la conseguente inibizione di enzimi batterici necessari per la sintesi della parete cellulare batterica. L'azione degli antibiotici porta inizialmente ad una alterazione della integrità funzionale della parete cellulare che porta al rilascio di enzimi autolitici in grado di causare lisi cellulare batterica e di conseguenza morte. Il loro meccanismo d'azione è dovuto alla capacità di inibire la crescita batterica interferendo con la reazione di transpeptidazione nella sintesi della parete cellulare batterica. La parete, caratteristica delle cellule batteriche, si presenta come uno strato rigido esterno che circonda completamente la membrana plasmatica. È costituita da un polimero, il peptidoglicano, e da polipeptidi, quali N-acetilglucosamina e acido N-acetilmuramico, che conferiscono, attraverso legami crociati, la caratteristica rigidità alla parete. Poiché la pressione osmotica dei batteri Gram+ è di circa 20 Atm, la rigidità della parete batterica è fondamentale per la loro sopravvivenza. Gli antibiotici β -lattamici sono in grado di legarsi in modo covalente alla transpeptidasi ed inibire la reazione di transpeptidazione con conseguente inibizione della sintesi della parete batterica e morte della cellula batterica per lisi osmotica. Lo studio del meccanismo d'azione delle penicilline ha rivelato che questi farmaci sono in grado di legarsi a diverse proteine (PBP, *Penicillin Binding Proteins*) con attività enzimatica o strutturale.

La struttura dell'anello beta-lattamico si ritrova anche in altre classi di antibiotici: i carbapenemi e i monobattamici. Nel loro insieme, tutte le classi di farmaci caratterizzate dalla presenza dell'anello beta-lattamico vengono denominate "beta-lattamine".

Uno dei meccanismi di resistenza all'azione degli antibiotici beta-lattamici è dovuto alla capacità di alcuni ceppi batterici di rompere l'anello betalattamico per opera dell'enzima betalattamasi. Esistono diverse classi di beta-lattamasi, alcune con maggiore affinità per le penicilline (penicillinasi), altre per le cefalosporine (coflosporinasi) o prive di selettività. Il gene che codifica per la beta-lattamasi può essere integrato nel genoma batterico, trasportato da plasmidi o batteriofagi.

Gli antibiotici beta-lattamici agiscono con una cinetica tempo-dipendente e pertanto la risposta clinica e microbiologica dipende dai tempi di permanenza del farmaco nel sito di infezione a concentrazioni superiori alla MIC (concentrazione minima inibente) del patogeno. Quando le concentrazioni dell'antibiotico scendono sotto la MIC, la popolazione batterica riprende a crescere. La posologia di questi antibiotici deve tendere a massimizzare i tempi di esposizione, scegliendo opportuni intervalli tra le dosi (frazionamento della dose da somministrare).

Per gli antibiotici che agiscono a livello della parete batterica, va segnalato che per soppressione o mutazione genetica o fenotipica degli enzimi autolitici di Gram-positivi

vi, come stafilococchi e streptococchi, si verifica la scomparsa dell'attività battericida e la conservazione della sola attività batteriostatica ($MBC/MIC > 32$).

Il farmacista deve spiegare ai pazienti l'importanza di rispettare il dosaggio e i tempi di somministrazione dell'antibiotico prescritto e di non sospenderlo una volta scomparsi i primi sintomi di malessere. Completare l'intera terapia è infatti essenziale per prevenire la ricomparsa dell'infezione. In questo modo, inoltre, si previene una delle cause dell'instaurarsi dei fenomeni di resistenza. Per incoraggiare il paziente all'adesione al trattamento bisogna inoltre informarlo degli effetti collaterali, e della non opportunità di ricorrere allo stesso antibiotico volontariamente, per una qualsiasi infezione futura a quella per la quale è stato prescritto.

Le penicilline sono classificabili, in base al loro spettro d'azione, in tre gruppi:

- penicilline attive sui Gram+ (Benzilpenicillina, Fenossimetilpenicillina);
- penicilline ad ampio spettro (Ampicillina, Amoxicillina);
- penicilline attive sui Gram- (Ticarcillina, Carbenicillina, Piperacillina).

Le penicilline del primo gruppo sono efficaci contro gli stafilococchi e gli streptococchi, questi ultimi causano spesso infezioni otorinolaringoiatriche e alle vie respiratorie. La Benzilpenicillina, anche detta Penicillina G, è somministrata per via parenterale, mentre la Fenossimetilpenicillina o Penicillina V è somministrata per via orale.

Le dosi efficaci di penicillina G variano a seconda del microrganismo coinvolto, del sito dell'infezione e della severità della stessa. La Penicillina V invece è indicata in caso di infezioni meno gravi a causa della sua relativamente scarsa biodisponibilità, la necessità di frazionare la dose in quattro somministrazioni giornaliere e il suo spettro d'azione limitato.

Una sottoclasse delle penicilline di questo gruppo è rappresentata dagli antibiotici resistenti alle penicillinasi, come la Cloxacillina e la meticillina, usati quindi soprattutto in caso di infezioni da *Staphylococcus aureus* produttori di beta-lattamasi.

Le penicilline del secondo gruppo sono invece efficaci nei confronti degli stessi organismi sensibili alla penicillina G, oltre che contro alcuni comuni organismi Gram-negativi, come l'*Escherichia coli* e *Salmonella*. Le aminopenicilline, Ampicillina e Amoxicillina hanno lo stesso spettro d'azione e la medesima attività, ma l'Amoxicillina è meglio assorbita a livello intestinale.

L'indicazione principale per le penicilline del terzo gruppo è il trattamento di gravi infezioni urinarie e respiratorie e di setticemie causate da Gram-negativi, come il *Proteus vulgaris*.

Un caso particolare è rappresentato dalla piperacillina, una ureidopenicillina con un ampio spettro d'azione, efficace contro Gram-positivi, Gram-negativi e organismi anaerobi. Viene somministrata esclusivamente per via parenterale ed è sensibile all'azione delle beta-lattamasi.

Al momento, infatti, non è ancora disponibile una singola penicillina che possieda contemporaneamente possibilità di assunzione per via orale e ampio spettro e resistenza alle penicillinasi. Per limitare l'azione della betalattamasi e permettere ai farmaci betalattamici di poter agire sui batteri resistenti, sono stati sviluppati gli inibitori delle beta-lattamasi. Tra questi vanno segnalati Acido clavulanico, Sulbactam e Tazobactam. Sono disponibili diverse combinazioni di varie penicilline associate ad un inibitore, come per esempio l'Amoxicillina con l'Acido clavulanico, l'Ampicillina con il Sulbatam e la Piperacillina con il Tazobactam.



Le penicilline, in generale, rappresentano la classe antibiotica meglio tollerata a causa della scarsa tossicità, ma si possono osservare alcuni fenomeni come l'irritazione locale con dolore e infiltrazione in seguito ad iniezione intramuscolare, trombosi venosa per infusione e.v. prolungata, intolleranza gastroenterica di tipo dose-dipendente dopo somministrazione orale, encefalopatia metabolica con convulsioni da ipernatremia e ipokaliemia in presenza di insufficienza renale e anemia emolitica, leucopenia, neutropenia, turbe della coagulazione (diatesi emorragica) di origine piastrinica, in seguito a trattamenti prolungati ad alte dosi e in presenza di insufficienza renale.

La maggior parte degli effetti collaterali seri è dovuta comunque a reazioni di ipersensibilità. Alcuni farmaci costituiti da proteine e da grandi polipeptidi (p. es., insulina, anticorpi terapeutici) possono stimolare direttamente la produzione di anticorpi. Tuttavia, la maggior parte dei farmaci agisce da aptene, legandosi in modo covalente a proteine sieriche o cellulari. Il legame rende la proteina immunogena, stimolando la produzione di anticorpi antifarmaco, la risposta delle cellule T contro il farmaco o entrambi. Gli apteni possono anche legarsi direttamente alle molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II, attivando direttamente le cellule T. Alcuni farmaci agiscono come proapteni. Quando metabolizzati, i proapteni diventano apteni; p. es., la penicillina non è di per sé antigenica, ma il suo principale prodotto di degradazione, l'acido benzilpenicilloico, si può combinare con le proteine tissutali per formare benzilpenicillole, che è un importante determinante antigenico.

Non è chiara la modalità di sensibilizzazione primaria e l'interessamento iniziale del sistema immunitario, ma una volta che un farmaco stimola una risposta immunitaria, si possono avere reazioni incrociate con altri farmaci all'interno e tra classi di farmaci. Per esempio, è altamente probabile che i pazienti sensibili alla penicillina reagiscano con le penicilline semisintetiche (p. es., amoxicillina, carbenicillina, ticarcillina). Nei primi studi, circa il 10% dei pazienti con una vaga anamnesi positiva per sensibilità alla penicillina reagiva alle cefalosporine; questo risultato è stato citato come prova della cross-reattività tra queste classi di farmaci. Tuttavia, in studi più recenti, solo il 2% dei pazienti con un'allergia alla penicillina rilevata mediante test cutaneo ha reagito alle cefalosporine; circa la stessa percentuale di pazienti reagisce ad antibiotici strutturalmente non affini (p. es., sulfamidici). Talvolta questa e altre reazioni crociate apparenti (p. es., tra sulfamidici antibiotici e non antibiotici) sono dovute alla predisposizione alle reazioni allergiche piuttosto che a una specifica reattività incrociata immune.

Inoltre, non tutte le reazioni che si manifestano sono allergiche; per esempio, l'amoxicillina causa un rash non immuno-mediato che non preclude l'uso successivo del farmaco.

In generale, la sensibilizzazione che si verifica è direttamente proporzionale alla durata ed alla dose totale di penicillina e in particolare di acido penicilloico e prodotti derivati dall'idrolisi alcalina, che si legano alle proteine dell'ospite. Alcuni individui risultano allergici alle penicilline e possono sviluppare eruzioni cutanee, febbre e, nei casi più gravi, shock anafilattico. I pazienti allergici alle penicilline sono trattati con altri antibiotici. Oggi comunque si ritiene che le reazioni crociate tra penicilline e cefalosporine siano collegate principalmente a similitudini nella struttura delle catene laterali e non dell'anello beta-lattamico. Alcune cefalosporine di prima e seconda generazione hanno catene laterali identiche a quelle dell'Ampi-

cillina e dell'Amoxicillina, mentre quelle di terza e quarta generazione hanno catene laterali completamente diverse. Pertanto, in un soggetto con una storia di allergia non grave ad una penicillina il rischio di reazione crociata dopo somministrazione di una cefalosporina di terza o quarta generazione è molto basso. Le risposte si dividono clinicamente in immediate, che avvengono pochi minuti dopo la somministrazione del farmaco o ritardate, che avvengono giorni dopo la somministrazione. La reazione di ipersensibilità di tipo immediato è causata dalle IgE, nonostante esistano dei casi mediati dalle IgG, mentre combinazioni tra IgM e altri anticorpi possono spiegare la reazione di tipo ritardato. Le IgE sono le responsabili delle reazioni anafilattiche e potrebbero essere prodotte in risposta al farmaco inalterato o a un altro metabolita, mentre sia le IgM che le IgG sono prodotte in risposta allo specifico metabolita penicilloil. Le cefalosporine possono determinare reazioni di ipersensibilità, che si manifestano con quadri clinici di gravità variabile fino allo shock anafilattico. È importante considerare, in questi casi, la possibilità di allergia crociata con le penicilline, la cui frequenza varia tra il 5 e il 10%. Talvolta è stata registrata la presenza di nausea lieve e temporanea, vomito e diarrea dovuti all'interferenza con la normale flora batterica. In alcuni casi si verifica insorgenza di rush cutaneo su pazienti allergici alle penicilline. La tossicità delle cefalosporine può manifestarsi a livello renale (in particolare interstiziale e tubulare); tale effetto avverso era in passato particolarmente frequente per la cefaloridina, raramente utilizzata proprio a causa della sua nefrotossicità.

Alcune raccomandazioni che il farmacista avrà cura di fornire ai pazienti con allergia alle penicilline sono quella di non utilizzare un antibiotico che non contenga un anello beta-lattamico (macrolidi, chinoloni, sulfamidici, vancomicina) e inoltre, in caso di preparazioni iniettabili, di valutare preventivamente la possibile allergia tramite test cutaneo. La maggior parte dei pazienti (dall'80% al 90%) è negativo ai test cutanei e pertanto, utilizzando questa strategia, sarà possibile somministrare le cefalosporine.

Tra le interazioni farmacologiche si distinguono quelle utili, ricercate ai fini terapeutici per ottenere un miglioramento dei profili farmacocinetici o un sinergismo d'azione nel contrastare le infezioni in atto e quelle da evitare per il rischio di rendere inefficace l'antibiotico o aumentare il rischio di comparsa di un dato effetto collaterale.

Associazioni considerate utili sono quelle con gli aminoglicosidi (ma non nella stessa soluzione poiché l'aminoside sarebbe inattivato dalla penicillina), con gli inhibitori delle beta-lattamasi, come già accennato, con la Fosfomicina per il sinergismo nel contrastare infezioni stafilococciche, con i glicopeptidi per infezioni sostenute da germi meticillino-resistenti e con il Probenecid per ottenere un prolungamento dell'eliminazione della penicillina.

Vi sono però anche delle associazioni che bisogna evitare, come quella con il cloramfenicolo o le tetracicline, per l'antagonismo che provocano o con gli antiacidi dal momento che si riduce l'assorbimento gastroenterico dei pro-farmaci dell'Ampicillina o con l'Allopurinolo che aumenta il rischio di eruzioni cutanee.

Nemmeno l'associazione con gli anticoagulanti è permessa, infatti, l'INR risulta influenzato dalla loro co-somministrazione, né con i miorilassanti dal momento che aumentano degli effetti non depolarizzanti del Suxametonio.



Anche le cefalosporine sono classificabili in quattro generazioni:

- le cefalosporine di prima generazione (Cefalexina, Cefazolina);
- le cefalosporine di seconda generazione (Cefoxitina, Cefaclor);
- le cefalosporine di terza generazione (Ceftriaxone, Cefiximina);
- le cefalosporine di quarta generazione (Cefepime).

Le cefalosporine di prima generazione sono le meno recenti e sono utilizzate principalmente per il trattamento d'infezioni causate dal batterio Gram-negativo *Klebsiella pneumoniae*. Inoltre, tali antibiotici sono utili nella maggior parte delle comuni infezioni otorino-laringoiatriche e del tratto urinario causate sia da Gram-positivi sia da Gram-negativi. La Cefalexina e la Cefradina sono somministrate per os alla dose di 0,25-05 g quattro volte al giorno e il Cefadroxil alla dose di 0-5,1 g due volte al giorno. L'eliminazione avviene soprattutto per filtrazione glomerulare e secrezione tubulare nelle urine. Agenti in grado di bloccare la secrezione, ad esempio il Probenecid, possono aumentarne considerevolmente i livelli sierici. La Cefazolina è praticamente l'unica cefalosporina a somministrazione parenterale (ma anche intramuscolo) di prima generazione ancora utilizzata. Nell'adulto la dose abituale è di 0,5-2 g ogni 8 ore. L'eliminazione avviene per via renale, quindi in caso di insufficienza renale il dosaggio deve essere aggiustato. Sebbene le cefalosporine di prima generazione abbiano un largo spettro d'azione e siano relativamente non tossiche, rappresentano raramente farmaci di prima scelta per delle infezioni.

Le cefalosporine di seconda generazione oltre ad aver un più ampio spettro d'azione sono anche più potenti e soprattutto sono efficaci nel trattare infezioni respiratorie causate da *Haemophilus influenzae* e *Neisseria gonorrhoeae*. La dose abituale per l'adulto è di 10-15 mg/kg/die in due o quattro somministrazioni nel caso delle cefalosporine assumibili per os.

Le cefalosporine di terza generazione oltre ad essere ancora più potenti hanno anche una più lunga durata d'azione. Il Ceftriaxone per esempio ha un'emivita di 8 ore, quindi ha il vantaggio di aumentare la compliance del paziente, dal momento che basta una sola somministrazione giornaliera. Altro vantaggio risiede nella loro liposolubilità che permette loro di attraversare la barriera ematoencefalica e di agire quindi contro le infezioni da Gram-positivi e Gram-negativi che colpiscono il cervello, come nel caso della meningite. Dopo infusione endovenosa di 1 g di questi antibiotici i livelli sierici sono di 60-140 µg/ml. Essi si distribuiscono bene nei liquidi corporei e nei tessuti e raggiungono nel liquor livelli sufficienti per inibire la maggior parte dei patogeni. L'escrezione di Cefoperazone e Ceftriazone avviene attraverso le vie biliari, mentre per il resto degli antibiotici di questa generazione l'eliminazione avviene prettamente attraverso i reni e perciò necessitano di un aggiustamento della dose in caso di insufficienza renale.

Le cefalosporine di quarta generazione, infine, sono quelle che hanno maggiore resistenza alle beta-lattamasi e sono quindi indicate nei casi in cui le altre cefalosporine non si sono rivelate efficaci.

Al confronto le cefalosporine più recenti sono associate ad una minore incidenza di nefrotossicità.

Anche in questo caso tra le interazioni farmacologiche si distinguono quelle utili, ricercate ai fini terapeutici per ottenere un miglioramento dei profili farmacocinetici o un sinergismo d'azione nel contrastare le infezioni in atto, e quelle da evitare per

il rischio di rendere inefficace l'antibiotico o aumentare il rischio di comparsa di un dato effetto collaterale. Associazione utile è quella per esempio, al pari con le penicilline, con gli aminoglicosidi, i betalattamici, la Fosfomicina, gli inibitori delle beta-lattamasi, ma anche con i fluorochinoloni per l'effetto additivo. Associazioni invece da evitare sono quelle con i diuretici dell'ansa per l'aumentato rischio di nefrotossicità, con gli anticoagulanti orali per aumento del rischio di sanguinamento, con acido acetilsalicilico per l'aumento del rischio di emorragie e con gli antiacidi dal momento che si riduce la biodisponibilità orale delle cefalosporine.

In conclusione, possiamo affermare che tra penicilline e cefalosporine vi sono molte analogie e che ciò che principalmente differenzia le cefalosporine dalle penicilline riguarda il maggiore spettro di azione delle prime, perché sono capaci di lisare, oltre a molti ceppi di batteri Gram-positivi, anche alcuni batteri Gram-negativi. Le cefalosporine inoltre sono più resistenti all'azione delle beta-lattamasi batteriche, ossia gli enzimi che riconoscono l'anello beta-lattamico e lo idrolizzano rendendo, di fatto, il principio attivo non funzionale. La resistenza alle cefalosporine è infatti più dovuta alla presenza di barriere di permeabilità che estrudono la molecola all'esterno della cellula batterica. Nelle infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli da microrganismi Gram-positivi le cefalosporine di prima generazione hanno sostituito le penicilline.

Tema 1.2 I sulfamidici e le loro associazioni

I sulfamidici sono una classe di farmaci sintetici ad azione batteriostatica.

La formula generale dei sulfamidi è RSO_2NH_2 , quindi è presente un composto aromatico legato ad un atomo di zolfo di valenza sei, doppiamente ossidato con ossigeno ed un legame con un atomo d'azoto amminico. Di ampio uso in passato, sono stati oggi sostituiti da altre classi di composti, salvo qualche eccezione, infatti vengono ancora impiegati per il trattamento di infezioni enteriche e del tratto genito-urinario. A loro tempo hanno suscitato molto interesse e sono stati utili per risolvere le infezioni da streptococchi, come meningiti e polmoniti. I sulfamidici sono degli antimetaboliti, perché sono degli inibitori competitivi dell'enzima diidropteroatosintetasi, del quale è substrato l'acido p-amminobenzoico (PABA), cui somigliano per la disposizione nello spazio degli atomi. Sostituendosi al PABA nell'enzima, bloccano la sintesi dell'acido tetraidrofolico essenziale per la sintesi e la replicazione degli acidi nucleici. L'acido folico è infatti il costituente principale dei coenzimi che partecipano alla sintesi di purine e pirimidine, precursori degli acidi nucleici, pertanto, in assenza di acido folico, le cellule sono incapaci di moltiplicarsi. In particolare l'acido folico è implicato nella formazione del cofattore 5,10 metilen-THF, che serve come donatore di metili nella sintesi della timidina di fatto il danno finale che riceve la cellula batterica è l'arresto della sintesi del DNA. La cellula quindi smette di replicarsi, così viene inibita la proliferazione batterica, ovvero si esplica l'attività batteriostatica del sulfamidico. In alcuni ceppi batterici si è visto anche che i sulfamidici si legano normalmente all'intermedio diidropteroato difosfato portando alla formazione di un falso metabolita, che non è in grado di legare l'acido glutammico nello stadio successivo che porta alla formazione dell'acido folico.

L'uomo, non essendo in grado di sintetizzare l'acido folico è costretto ad assumerlo con la dieta, a differenza di quanto accade nei batteri, che sono in grado di sintetizzar-





L'Esame di Stato per FARMACISTI

Tracce svolte per le prove scritte



Raccolta di **tracce svolte** e **prove pratiche** per la preparazione all'Esame di Stato per l'abilitazione alla professione di Farmacista.

Gli elaborati contenuti nel volume sono stati in parte selezionati tra quelli realmente assegnati negli ultimi anni presso i principali atenei italiani e in parte formulati da esperti del settore sulla base delle prove ufficiali.

Il volume è suddiviso in tre parti, articolate in diversi ambiti disciplinari.

La **prima parte** raccoglie gli elaborati su materie di carattere professionale, in particolare su argomenti di Farmacologia.

La **seconda parte** riporta esempi di preparati galenici magistrali ed officinali commentandone gli aspetti tecnologici e legislativi (modalità di dispensazione, allestimento, controllo di qualità, etichettatura e tariffazione).

La **terza parte** contiene prove svolte di Analisi Quantitativa sul dosamento di un farmaco noto e di Analisi Qualitativa sul riconoscimento e i saggi di purezza di due farmaci.

Tra le **estensioni online** è disponibile un'**ampia raccolta delle prove ufficiali degli anni precedenti**.



IN OMAGGIO ESTENSIONI ONLINE

Estensioni online

Le **risorse di studio** gratuite sono accessibili per 18 mesi dalla propria area riservata, previa registrazione al sito edises.it.



Per completare
la preparazione:
**Manuale
completo**
per l'esame
di abilitazione

€ 34,00



ISBN 978-88-3622-834-8

9 788836 228348



EdiSES
edizioni

blog.edises.it
infoconcorsi.edises.it