

FARMACI/MEDICINALI

COME FUNZIONANO?



Giulio Barigelletti
www.baveno.net

Avvertenze

- ◆ I contenuti della presentazione sono estrapolati da materiale esistente, redatti e verificati da personale sanitario
- ◆ Le informazioni fornite al seguito non possono costituire fonte di diagnosi o terapia.
- ◆ Per qualunque problema di tipo medico, rivolgersi al proprio medico di base o allo specialista medico di fiducia

Descrivere il funzionamento e le principali caratteristiche dei medicinali:

- ◆ Antiipertensivi
- ◆ FANS
- ◆ Benzodiazepine
- ◆ Antibiotici
- ◆ Antivirali
- ◆ Anti HVC

- ◆ Farmaco >> lat. PHARMACUN/gr. PHARMAKON
= ***RIMEDIO, VELENO***
Medicamento, che preso in certe dosi o diversamente somministrato può essere veleno!
- ◆ Eziologia = cause che provocano la malattia
- ◆ Posologia = dosi e tempi di assunzione del farmaco

I gruppi terapeutici e le modalità d'azione dei medicinali sono innumerevoli e quanto mai variati.

Descriverli tutti sarebbe una impresa praticamente impossibile.

La scelta è stata, quindi, quella di «rappresentare» alcune delle classi di farmaci di maggiore impiego e diffusione.

Gli argomenti possono essere in alcuni casi di difficile comprensione. Si spera di poterli descrivere, nei limiti delle capacità dello scrivente, nel modo più semplice possibile.

Le modalità d'azione dei medicinali, sono molte e particolarmente articolate, ma si possono distinguere tre classi fondamentali:

1. **Medicinali per il ripristino, controllo, modifica delle normali funzioni fisiologiche**
2. **Medicinali antimicrobici**
3. **Medicinali antitumorali**

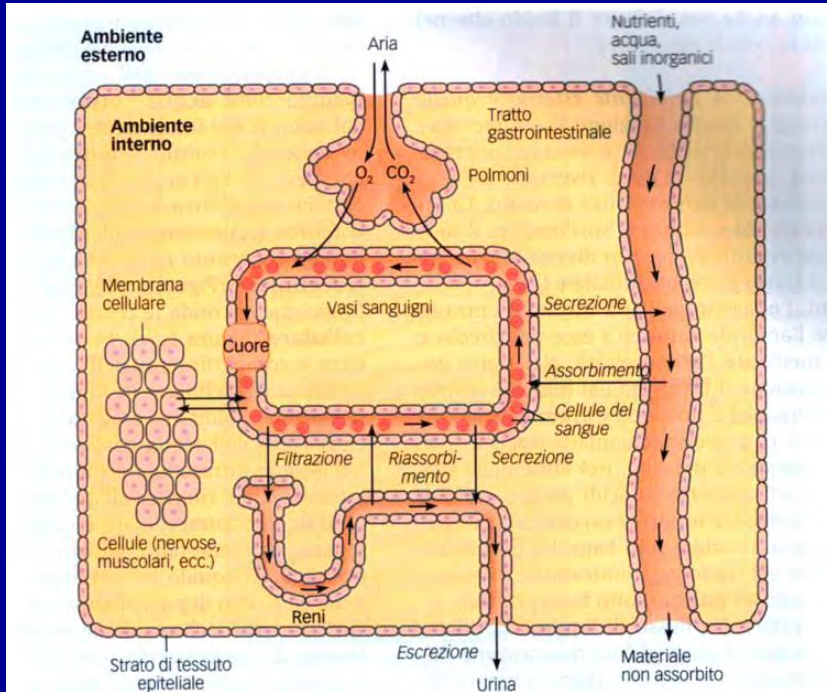
In ciascuna di queste classi si possono evidenziare sottogruppi di impiego e di modalità d'azione.

La **prima classe** comprende il maggior numero di medicinali utilizzati comunemente, sia per le patologie acute (principalmente sintomatici), sia in particolare, per le patologie croniche (es. ipertensione).

In questo gruppo i medicinali agiscono principalmente, ma non solo, secondo i seguenti meccanismi:

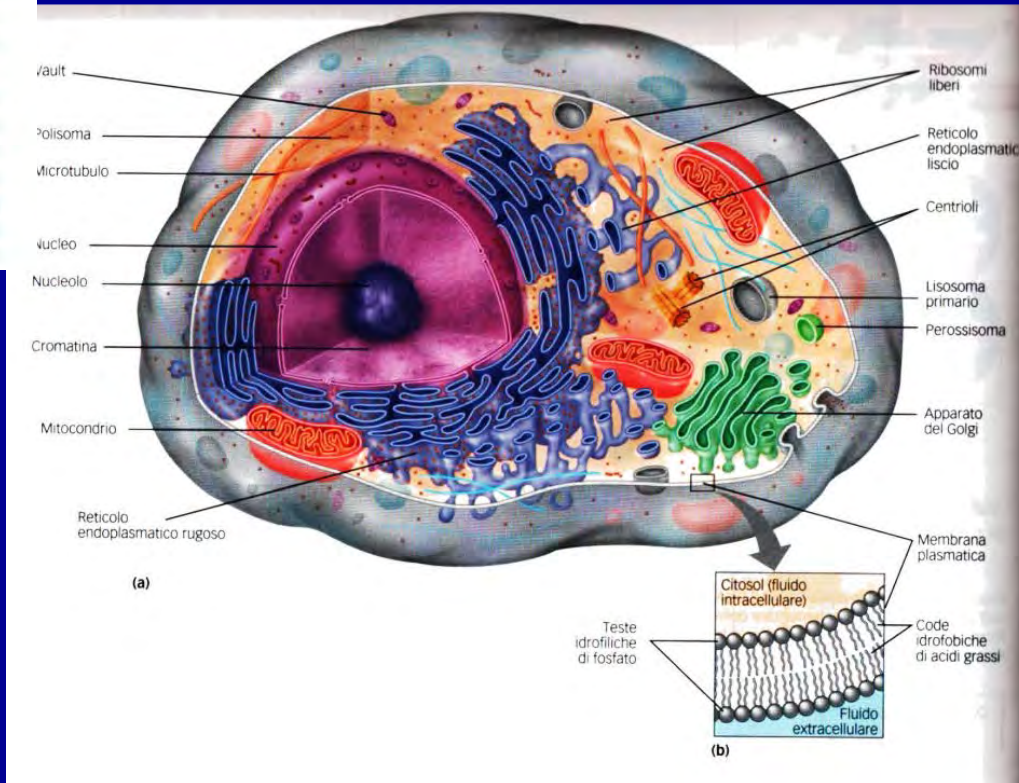
- ◆ **Proprietà chimico-fisiche** (es. bicarbonato di sodio > acidità)
- ◆ **Attività a livello recettoriale** (es. benzodiazepine (valium) > umore)
- ◆ **Inibizione dei sistemi enzimatici o interazione** (es. aspirina > infiammazione)
- ◆ **Influenza sulla sintesi degli acidi nucleici** (es. ormoni > ipo-tiroidismo)

IL CORPO UMANO



Il corpo umano
Rappresentazione Funzionale

La cellula

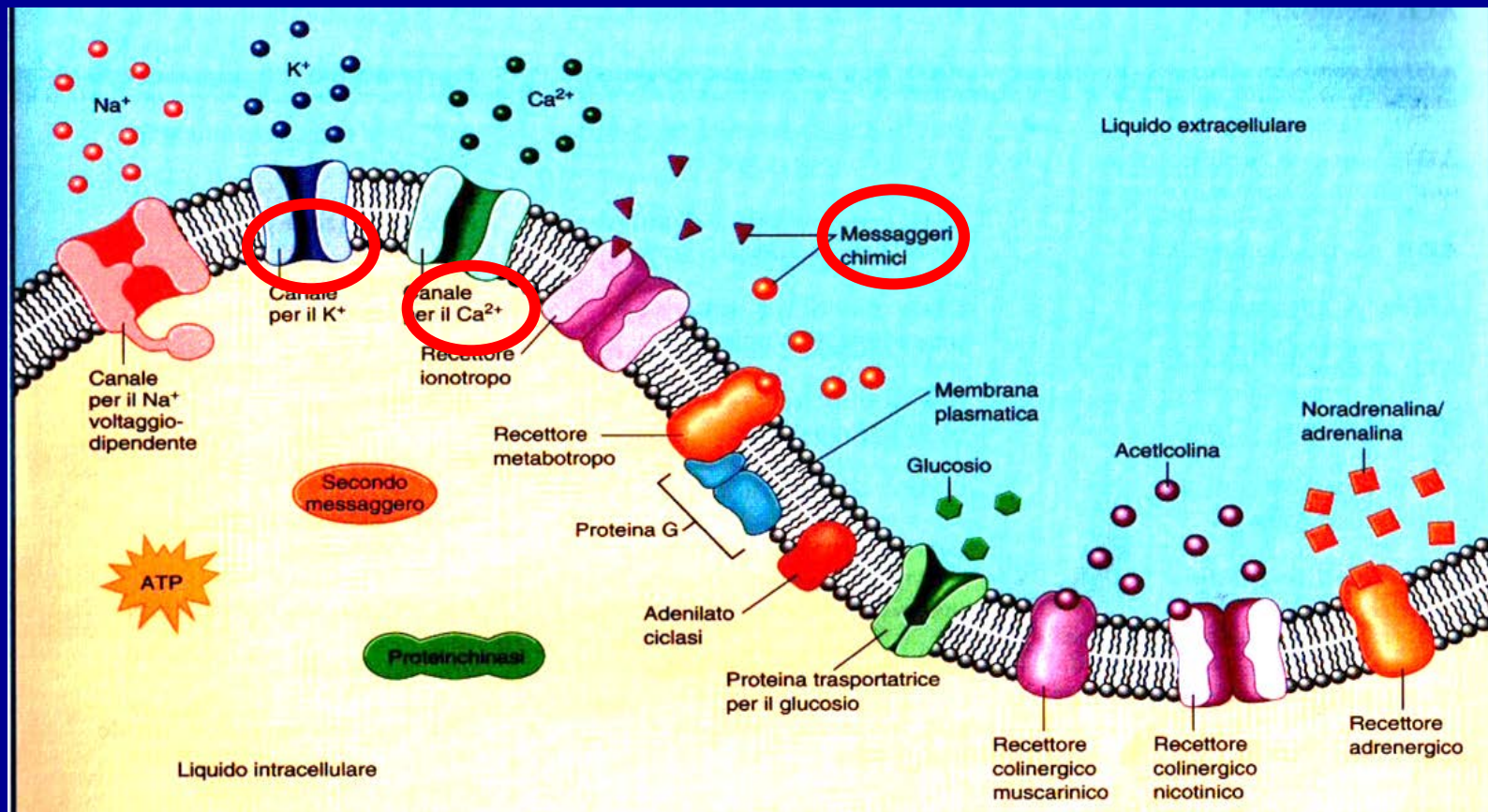


Rappresentazioni grafica funzionale del corpo umano e delle strutture elementari dei componenti costruenti il corpo umano: le cellule. Con particolare riferimento alla membrana, dove si svolgono le principali azioni di regolazione e controllo cellulare.

CANALI IONICI e RECETTORI

Nella Membrana Cellulare sono presenti **CANALI** e **RECETTORI**, che rappresentano i principali “dispositivi” di regolazione delle funzioni della cellula.

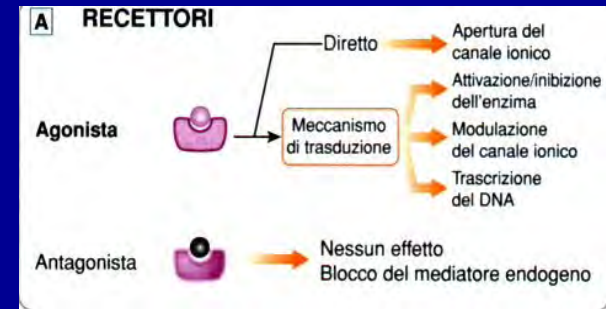
Molte di queste strutture sono sede d’azione dei medicinali!



RECETTORI

I recettori legano sostanze endogene (presenti nel corpo) ed esogene (provenienti dall'esterno) per trasdurre il segnale chimico che porta ad un cambiamento chimico, elettrico e morfologico a livello cellulare. Si distinguono i medicinali in base al suo meccanismo di interazione a livello del recettore in:

- ◆ **Agonista** (si lega e attiva il recettore al max.)
- ◆ **Agonista parziale** (come sopra ma non al max.)
- ◆ **Antagonista:** (si lega ma non attiva inibendo il funz.)
 - ◆ **Reversibile**, con durata temporale limitata
 - ◆ **Irreversibile**, con blocco completo del recettore, fino alla sua completa degradazione.

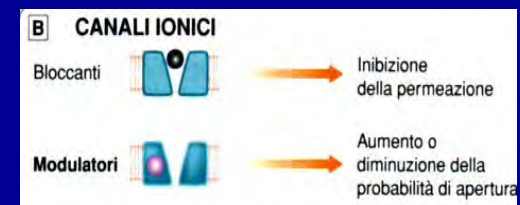


CANALI IONICI

I canali ionici sono strutture proteiche posizionate attraverso la membrana, che permettono il passaggio di sostanze dall'esterno all'interno della cellula o viceversa. Possono presentare diverse caratteristiche operative e di controllo, ma si possono distinguere due categorie fondamentali:

- ◆ **VOC** - Canali Ionici regolati del voltaggio
- ◆ **ROC** - Canali Ionici regolati da ligandi (ionotropici) legati a recettore

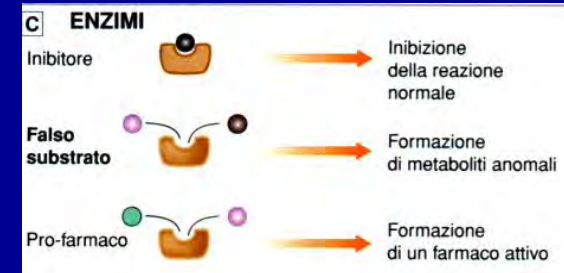
I medicinali posso agire modificando la risposta dei canali!



Azione dei medicinali sugli ENZIMI

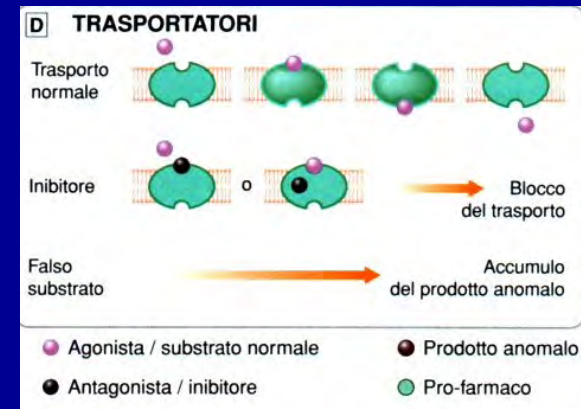
I medicinali possono avere come bersaglio d'azione un enzima, l'azione terapeutica si può esprimere attraverso:

- ◆ **Inibizione** dell'enzima (es. aspirina sulla ciclo-ossigenasi)
- ◆ **Formazione** di metaboliti o sostanze proteiche
- ◆ **Trasformazione** di un pro-farmaco in sostanza attiva (se. 5FU -Flururacile)



Influenza dei medicinali sugli ACIDI NUCLEICI

I medicinali possono avere una influenza sia in senso positivo che negativo sulla sintesi di RNA o a livello del DNA cellulare, come ad esempio gli ormoni steroidei o gli ormoni tiroidei.



- ◆ L'**ipertensione arteriosa** è un aumento a carattere stabile della pressione arteriosa (forza esercitata dal sangue sulle pareti delle arterie) nella circolazione sistemica
- ◆ Per **pressione massima** si intende la pressione *sistolica*, cioè quella sviluppata durante le sistole cardiaca (contrazione)
- ◆ per **pressione minima** si intende la pressione *diastolica*, cioè quella sviluppata durante la diastole cardiaca (rilascio)

- Linee guida OMS -	sistolica (mmHg)	diastolica (mmHg)	- Linee guida OMS -	ipertensione lieve	ipertensione moderata	ipertensione severa
Pressione ottimale	<120	<80	Nessun altro fattore di rischio	Basso rischio	Rischio medio	Rischio alto
Pressione normale	<130	<85	1-2 fattori di rischio	Rischio medio	Rischio medio	Rischio altissimo
Pressione normale alta	130-139	85-89	3 o + fattori di rischio o diabete	Rischio alto	Rischio alto	Rischio altissimo
Ipertensione lieve	140-159	90-99	Condizioni cliniche associate	Rischio altissimo	Rischio altissimo	Rischio altissimo
Ipertensione moderata	160-179	100-109				
Ipertensione grave	>180	>110				
Ipertensione sistolica isolata	>140	<90				

- ◆ PA > 140/90 mmHg = 20-25% della popolazione
- ◆ PA > 160/95 mmHg = 8-10% della popolazione generale

Ci sono due forme di ipertensione arteriosa:

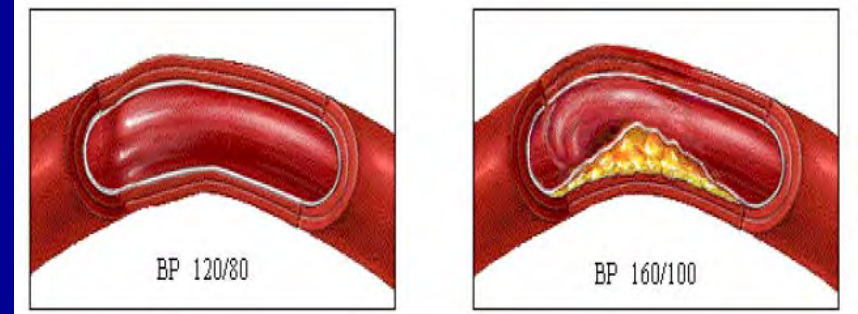
- ◆ ipertensione **essenziale**, *primitiva* o *idiopatica* (92÷94% dei casi)
non si riconosce una causa specifica del rialzo pressorio, per cui la terapia sarà solo sintomatica (=diminuzione della pressione attraverso vari meccanismi, ma senza poter agire direttamente sulla causa scatenante che è sconosciuta)
- ◆ ipertensione **secondaria** (rara)
se la causa può essere trattata e risolta, si induce anche la risoluzione dell'ipertensione
 - ◆ Causa renale:
 - ◆ Causa endocrina:
 - ◆ Congenite: come ad esempio la coartazione dell'aorta (stenosi congenita)
 - ◆ Iatrogene: paziente trattati con cortisonici
 - ◆ Alimentare: eccesso di liquirizia

Norme per l'auto-misura della pressione arteriosa:

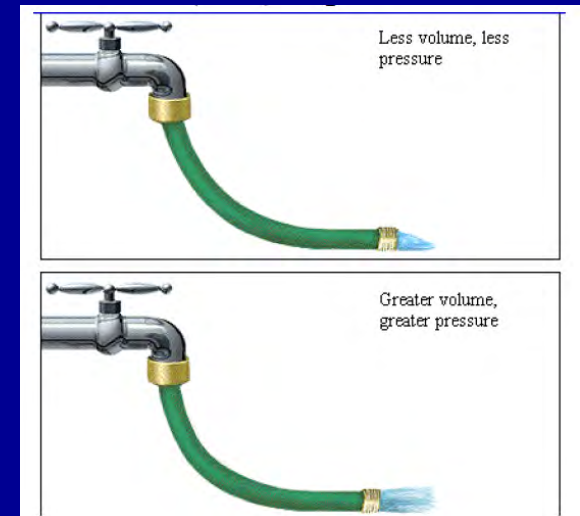
- ◆ Misurare in ambiente tranquillo con temp. confortevole
- ◆ Seduto o sdraiato da almeno 5-10 min.
- ◆ Braccio libero da indumenti costrittivi
- ◆ Non accavallare le gambe
- ◆ La prima volta misurare su entrambe le braccia e in caso di differenza significativa nelle seguenti usare il braccio +
- ◆ Effettuare 2-3 misurazioni intervallate di 2-3 min. e considerare la media
- ◆ Non effettuare la misurazione dopo:
 - ◆ Pasti abbondanti
 - ◆ Consumo di caffè
 - ◆ Fumo di sigaretta
 - ◆ Esercizio fisico
- ◆ Per l'automisurazione, usare apparati di sicura efficacia (D.M. classe 1 CE)

FATTORI CHE INFLUENZANO LA P.A.:

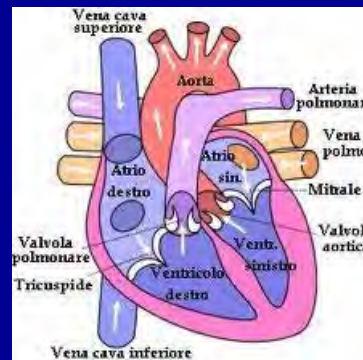
- ◆ Resistenza periferica dei vasi sistemici RVS →
- ◆ Elasticità dei vasi
Una diminuzione dell'elasticità dei vasi sanguigni (ad esempio col progredire dell'età) può causare un aumento di pressione



- ◆ Volume del sangue →
L'aumento innalza la pressione



- ◆ Gittata cardiaca →



TERAPIA NON FARMACOLOGICA

- ◆ Limitazione del peso corporeo
- ◆ La limitazione del consumo di alcool
- ◆ La pratica di esercizio fisico regolare
- ◆ La limitazione del consumo di sodio (sale da cucina) con la dieta.

Alcune regole per mantenere la pressione arteriosa nei limiti consigliati!



Classificazione dei medicinali antipertensivi

In base al meccanismo d'azione è possibile suddividere gli antipertensivi in quattro grandi categorie:

- a) Medicinali che riducono le resistenze periferiche (vasodilatatori)
- b) Medicinali che agiscono sul bilancio elettroliti-acqua (es. > diuretici)
- c) Medicinali attivi sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (ACE-inibitori / Sartani / Inibitori Renina)
- d) Medicinali attivi sull'apparato cardiaco e muscolatura liscia dei vasi (es. > β -bloccanti (Calcio-antagonisti))

DIURETICI

- Variando il volume del sangue, si può variare la pressione sanguigna
- Attraverso la variazione di volume (diminuzione) indotta dai medicinali diuretici si può diminuire la pressione arteriosa
- Le varie classi possono dare risposte diverse, come indicato al seguito

FARMACI DIURETICI AD INTENSITÀ D'AZIONE

a) osmotici

mannitolo (*Isotol*),
glicerina

b) inibitori dell'anidraasi carbonica

acetazolamide (*Diamox*)

c) risparmiatori di K^+

spironolattone (*Aldactone, Spirolang*),
amiloride

DEBOLE

MEDIA

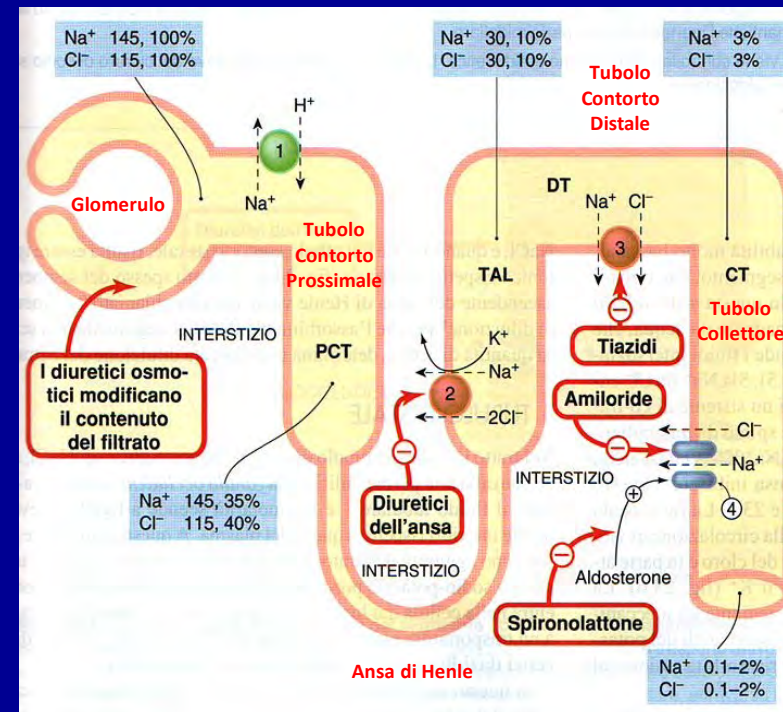
tiazidi

idroclorotiazide (*Esidrex*),
clortalidone (*Igroton*)

dell'ansa

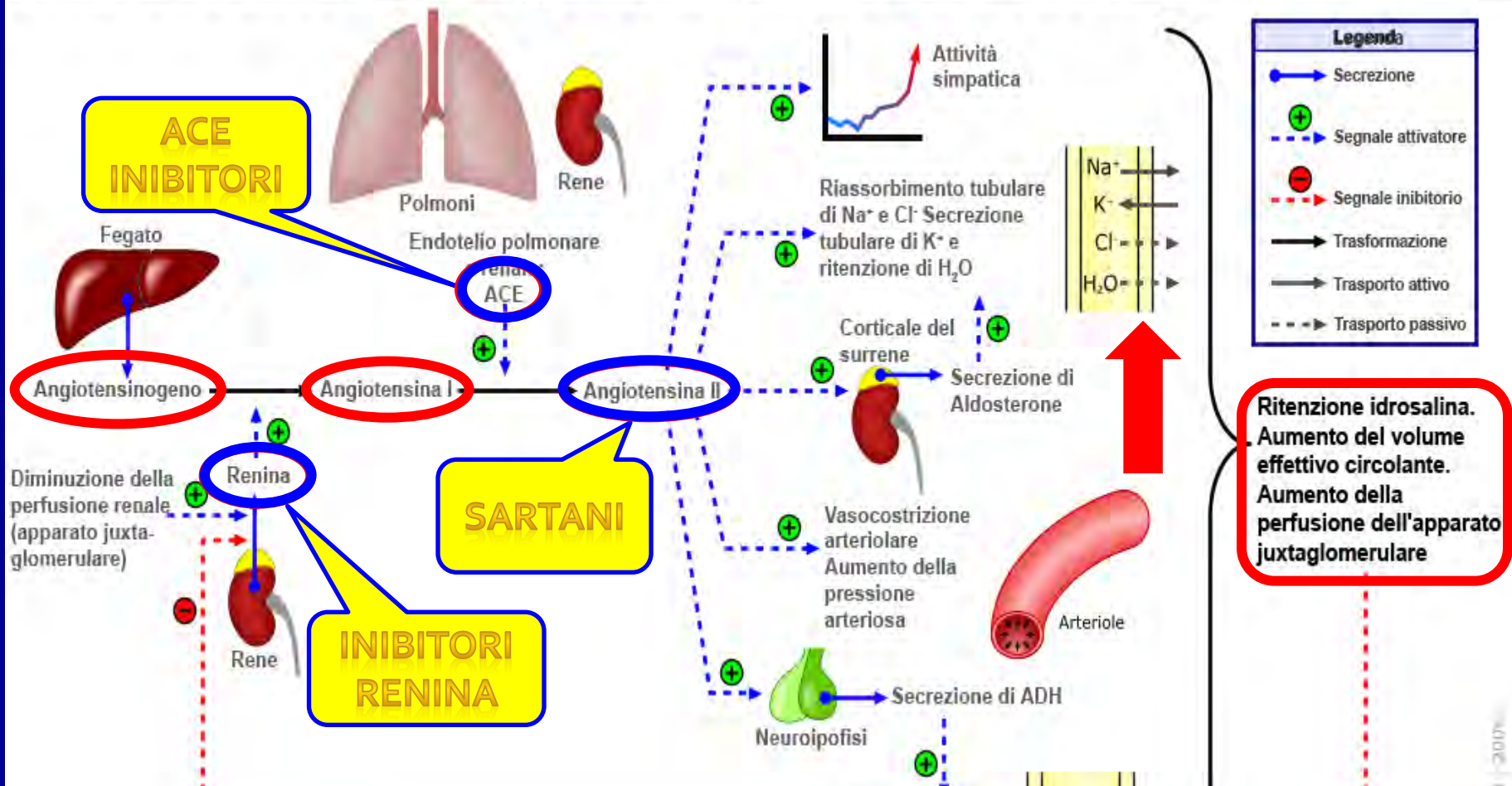
furosemide (*Lasix*),
bumetanide,
acido etacrinico

FORTE



RENINA ANGIOTENSINA

Sistema renina-angiotensina-aldosterone



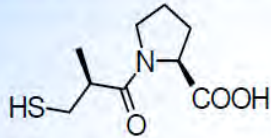
Su questo «complesso» sistema di regolazione possono intervenire i gruppi di medicinali evidenziati. Ciascuno presenta peculiarità che si possono sposare con le specifiche esigenze.

ACE-INIBITORI

- L'inibizione dell'enzima ACE, inibisce la conversione dell'angiotensina I in angiotensina II, riducendo il suo effetto vasocostrittore che provocherebbe aumento di pressione.



Il veleno della vipera brasiliana *Bothrops jararaca* contiene un nonapeptide, che potenzia gli effetti della **bradichinina**, provocando la paralisi delle prede per rapida caduta della pressione sanguigna

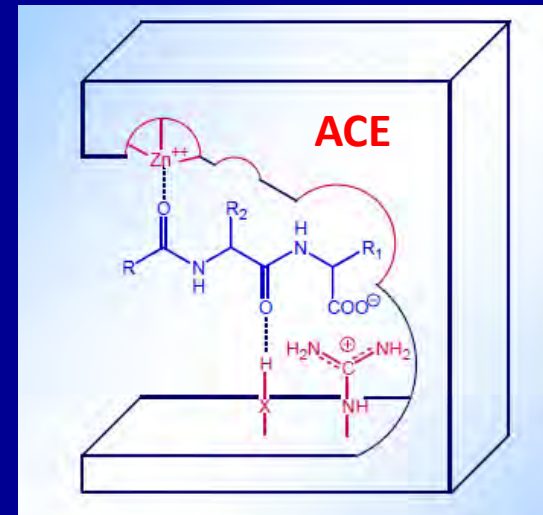


CAPTOPRIL, ACE-Inibitore

ANGIOTENSINA I \longrightarrow ANGIOTENSINA II
Potente vasocostrittore

ACE

BRADICHININA \longrightarrow PEPTIDI INATTIVI
Potente agente vasodilatante



NOTA:

in n° limitato di casi l'accumulo di BRADICHININA dovuto all'assunzione di ACE-Inibitori, può provocare tosse secca!

RACCOMADAZIONI

- ◆ Varie categorie d'azione, il medico o lo specialista sceglie quella più efficace per il singolo caso
- ◆ Differenziazioni terapeutiche fra pazienti giovani e anziani
- ◆ Associare sempre un cambiamento appropriato dello stile vita, per ridurre al minimo il supporto farmacologico

- ◆ L'**infiammazione** o **flogosi** è un meccanismo di difesa innato e non specifico, che costituisce una risposta protettiva, seguente all'azione dannosa di agenti fisici, chimici e biologici, il cui obiettivo finale è l'eliminazione della causa iniziale di danno cellulare o tissutale, nonché avviare il processo riparativo.
- ◆ **Segni cardinali di infiammazione acuta**
 - **rubor**: arrossamento dovuto all'aumento di sangue nell'area
 - **tumor**: rigonfiamento dovuto all'edema
 - **calor**: aumento della temperatura in seguito all'ipertermia e ad un aumento del metabolismo cellulare
 - **dolor**: dolore per alterazioni biochimiche locali
 - **functio laesa**: inibizione della funzionalità dell'area colpita, a causa del dolore e degli squilibri indotti dai meccanismi dell'infiammazione (es. edema) sull'integrità delle strutture infiammate.

- ◆ Le fasi dell'infiemmazione possono comprendere:
 1. **Vasocostrizione**: primissime fasi 1" ÷ 1' [Adrenalina]
Non sempre presente > difesa contro l'emorragia
 2. **Vasodilatazione**: [Istamina e Prostaglandine]
Permette ai fattori «protettivi» e «riparativi» presenti nel sangue di venire a contatto con le strutture «ammalate»
Questo provoca l'**edema** (rigonfiamento)
 3. **Ipertermia**: [Citochine ÷ Interleuchine ÷ Prostaglandine]
Dovuta anche al maggiore afflusso di sangue conseguente alla vasodilatazione, ostacolo alla riproduzione microorganismi.
 4. **Dolore** = Allarme!
Dovuto alla compressione dei nocicettori a seguito dell'edema
- ◆ L'**Infiemmazione Acuta** = ↓ durata e presenza di fenomeni essudativi
- ◆ L'**Infiemmazione Cronica** è un processo flogistico di lunga durata in cui coesistono l'infiemmazione attiva, la distruzione tissutale e i tentativi di riparazione ↑ fase cellulare.

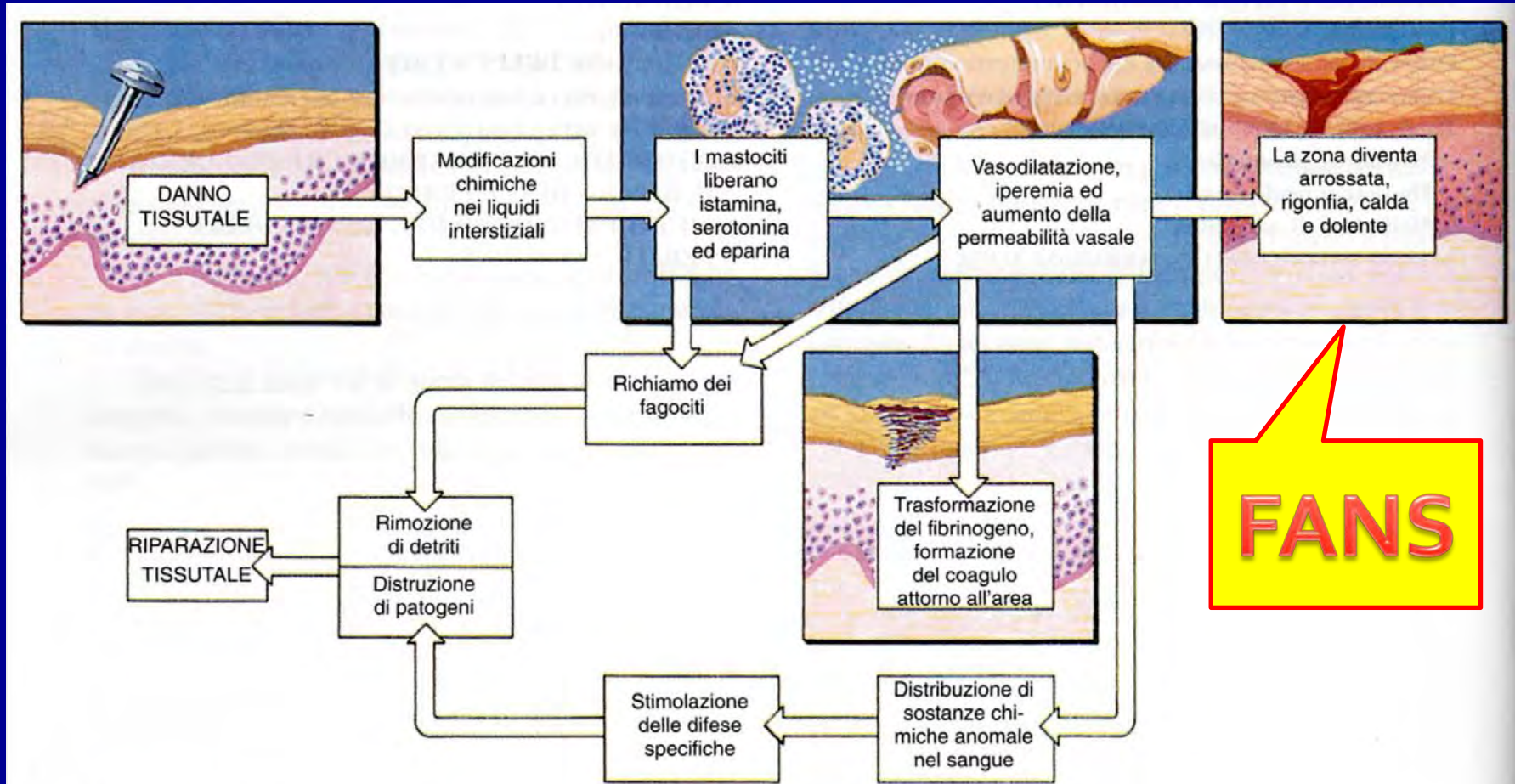
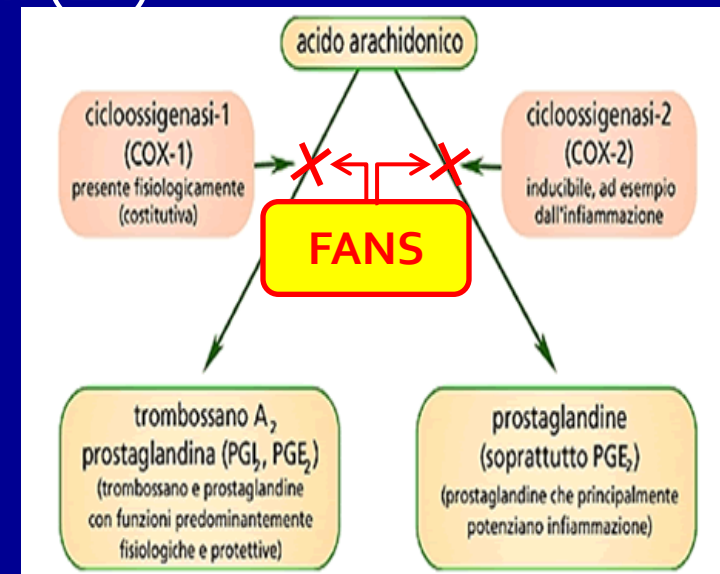


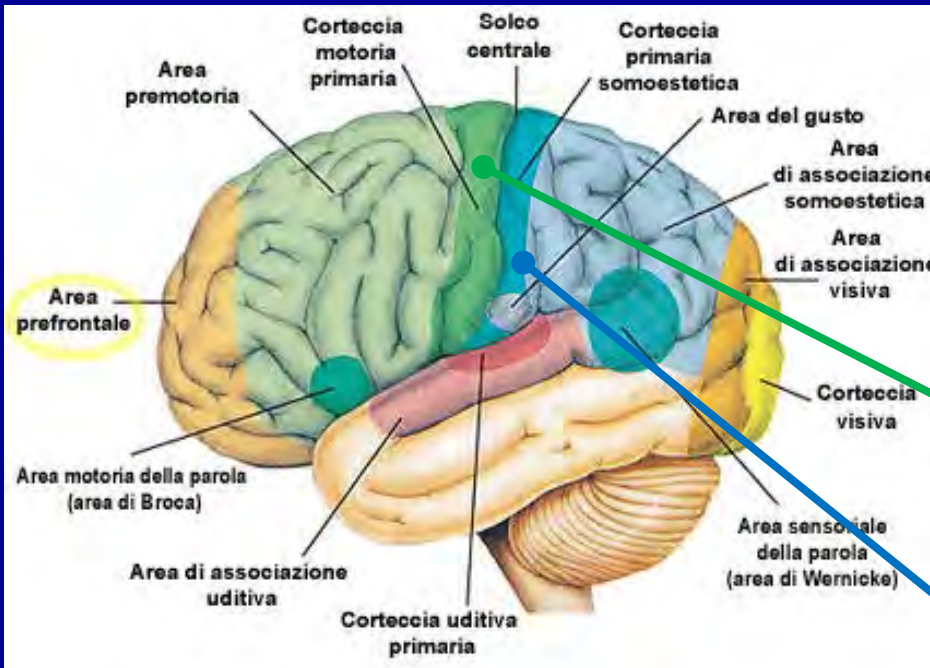
FIGURA 3-1. Il processo infiammatorio.

- ◆ **FANS** è l'acronimo dell'espressione ***farmaci anti-infiammatori non steroidei*** e individua una classe di farmaci dall'effetto *anti-infiammatorio, analgesico ed antipiretico*.
- ◆ Agiscono sul metabolismo dell'acido arachidonico, precursore di molecole coinvolte nel processo infiammatorio quali prostaglandine (PG), prostacicline (PC), trombossani (TX) e leucotrieni (LT)
- ◆ I FANS bloccano in maniera più o meno reversibile il sito di legame di un enzima, la cicloossigenasi, inibendo, quindi, la formazione delle sostanze descritte in precedenza



RACCOMANDAZIONI

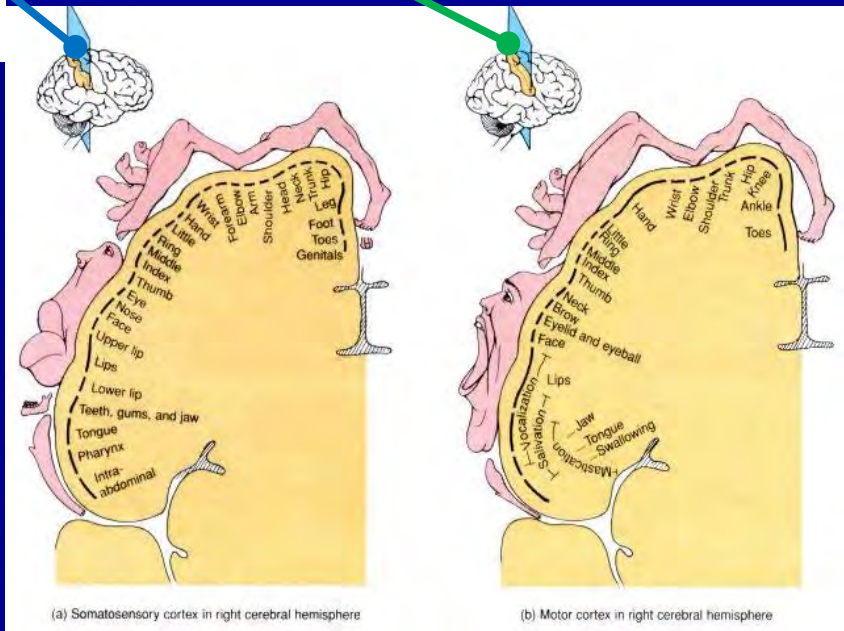
- ◆ Usare FANS tradizionali (COX-1):
 - ◆ alcuni giorni per risoluzione dolore acuto
 - ◆ max 3 settimane per effetto antinfiammatorio
- ◆ La risposta è individuale
- ◆ Assumere il medicinale a stomaco pieno!
- ◆ No per chi ha problemi gastrici (stomaco)!!!
- ◆ Considerare effetti antiaggreganti, soprattutto in associazione con altri medicinali e/o integratori
- ◆ Inibitori selettivi COX-2, riservati a patologie infiammatorie croniche



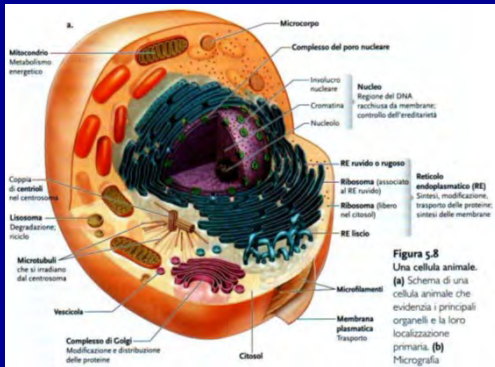
Homunculus Sensitivo



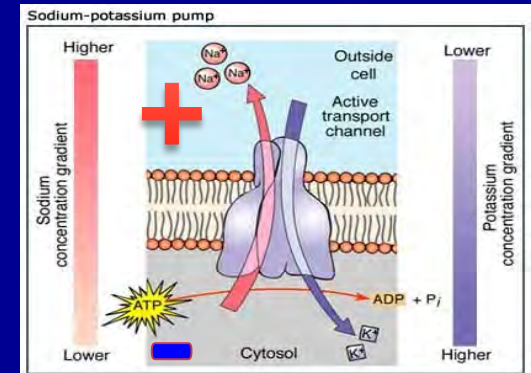
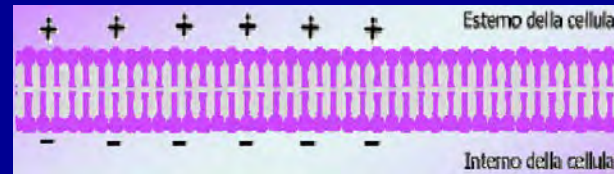
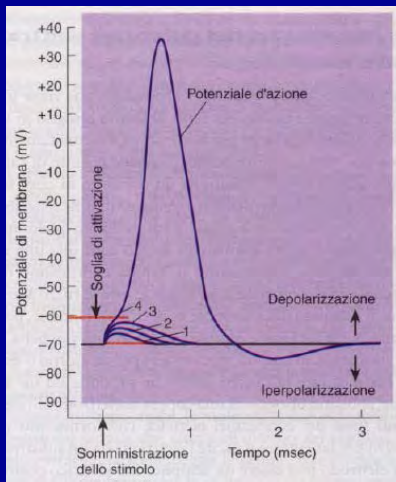
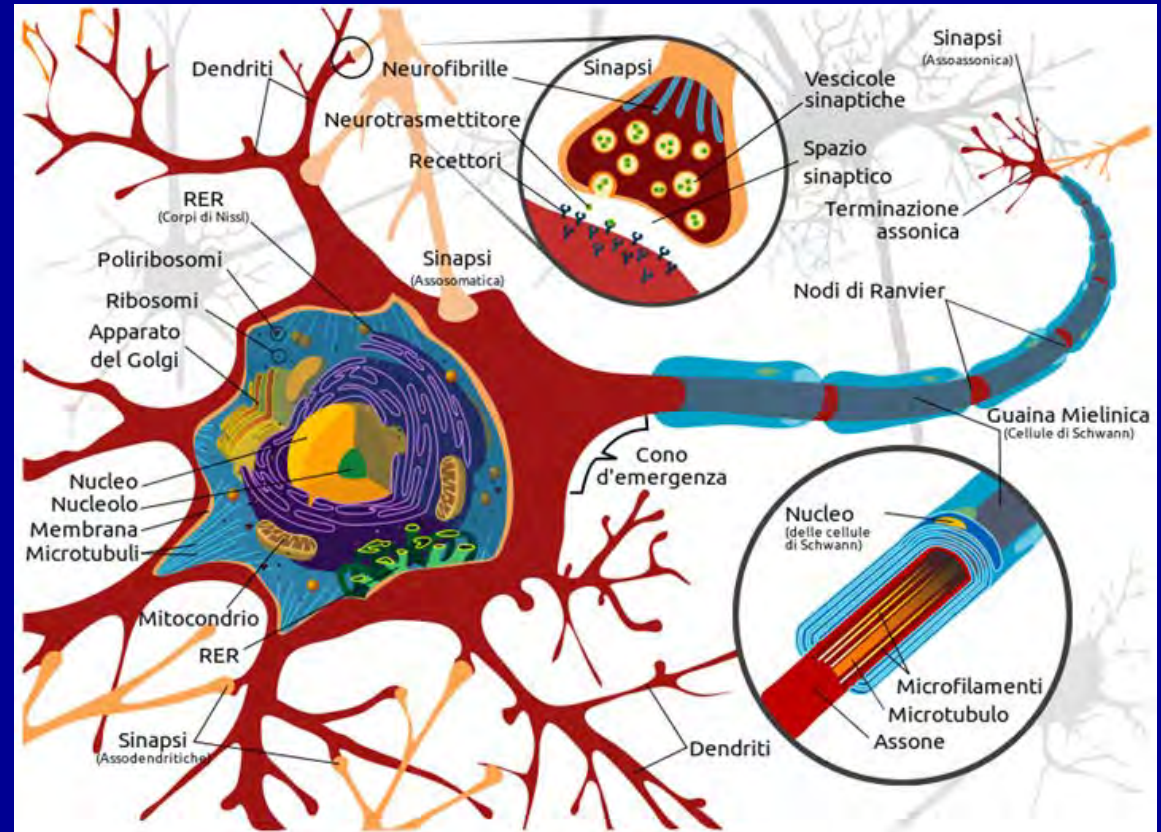
Raffigurazione delle aree di sensibilità/azione del cervello umano.
 Particolarmente curiosa è la rappresentazione del corpo umano in proporzione alla relativa sensibilità (Homunculus)



CELLULA – POT. MEMBRANA e AZIONE



Il NEURONE, è una cellula particolare che permette la trasmissione di un segnale con modalità elettro-chimica.

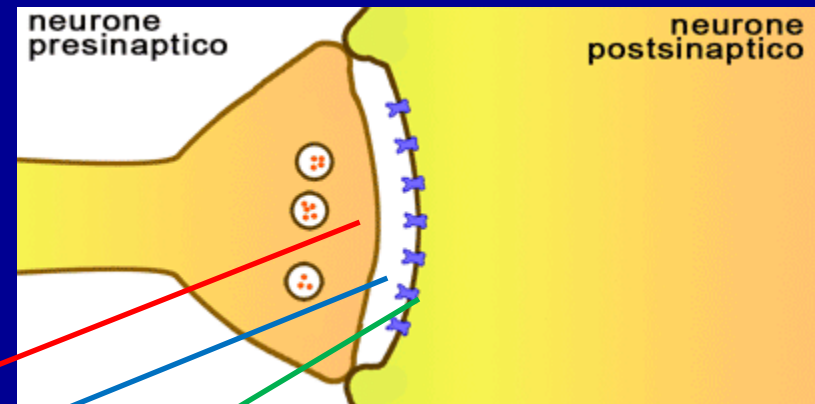


- ◆ La **sinapsi** (o **giunzione sinaptica**) (dal greco συνάπτειν (*synàptein*), composto da σύν (con) e ἅπτειν (toccare), vale a dire "connettere") è una struttura altamente specializzata che consente la comunicazione delle cellule del tessuto nervoso tra loro (neuroni) o con altre cellule (cellule muscolari, sensoriali o ghiandole endocrine).

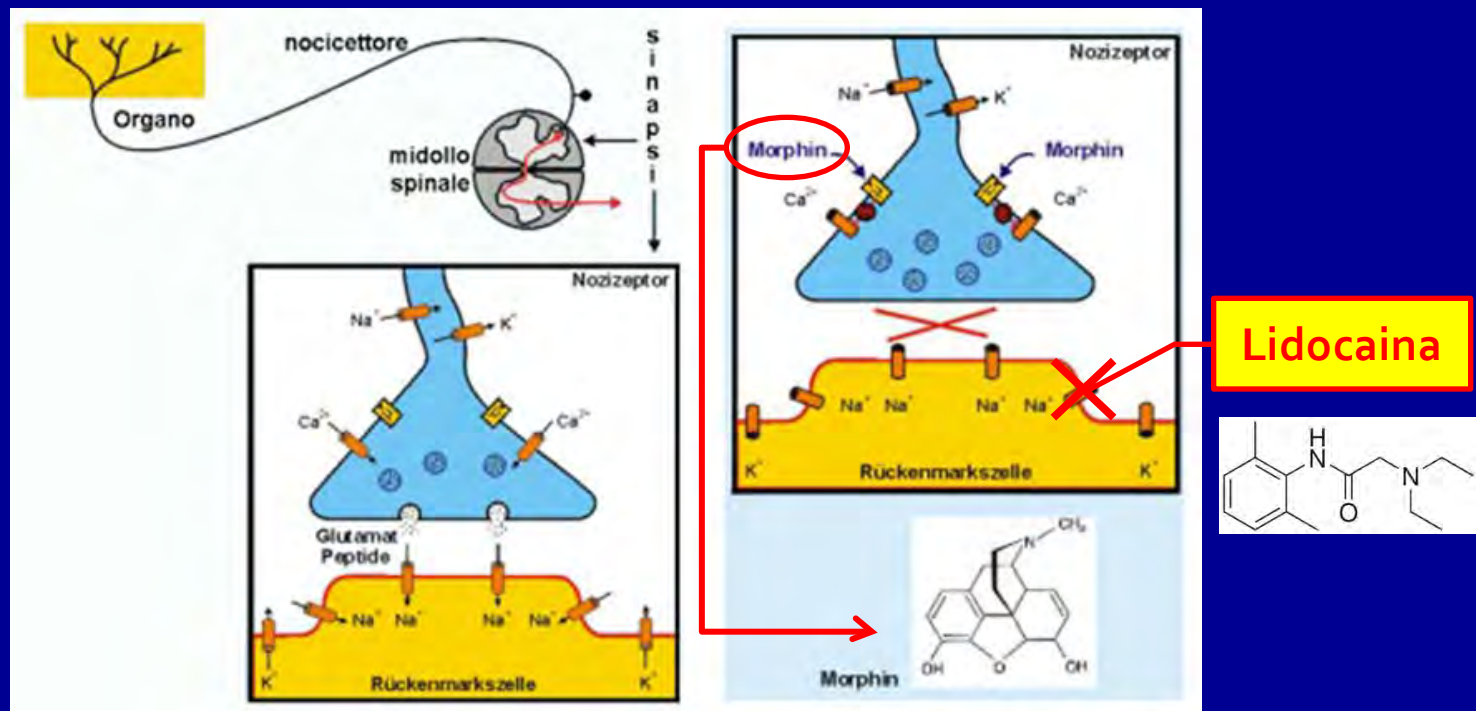
- Le sinapsi possono essere:
 - Elettriche
 - **Chimiche**
(prevalenti nei vertebrati superiori)

- La **sinapsi chimica** è formata da tre elementi:

- **Bottone sinaptico**
- **Spazio sinaptico**
- **Membrana post-sinaptica**



- ◆ L'inibizione o l'attivazione di appositi canali o recettori presenti sui neuroni, possono causare l'inattivazione della trasmissione chimica sinaptica.
- ◆ Nell'esempio la **morfin**a a livello sistemico o la **lidocaina** a livello locale (anestesia locale) inibiscono la trasmissione del segnale doloroso che dai recettori nocicettivi (del dolore) periferici giunge al SNC.



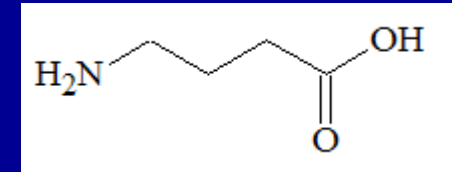
Gli elementi «chimici» che permettono la trasmissione dei segnali sono chiamati **NEUROTRASMETTITORI**

Chimicamente possono essere raggruppati in 4 classi principali:

- ◆ Acetilcolina
 - ◆ Ammine (es adrenalina e noradrenalina)
 - ◆ Peptidi
 - ◆ **Aminoacidi e/o derivati**
 - ◆ Acido Aspartico
 - ◆ Acido Glutammico
 - ◆ GABA Acido gamma-amminobutirrico
 - ◆ Glicina
-
- Eccitatori SNC
- Inibitori SNC

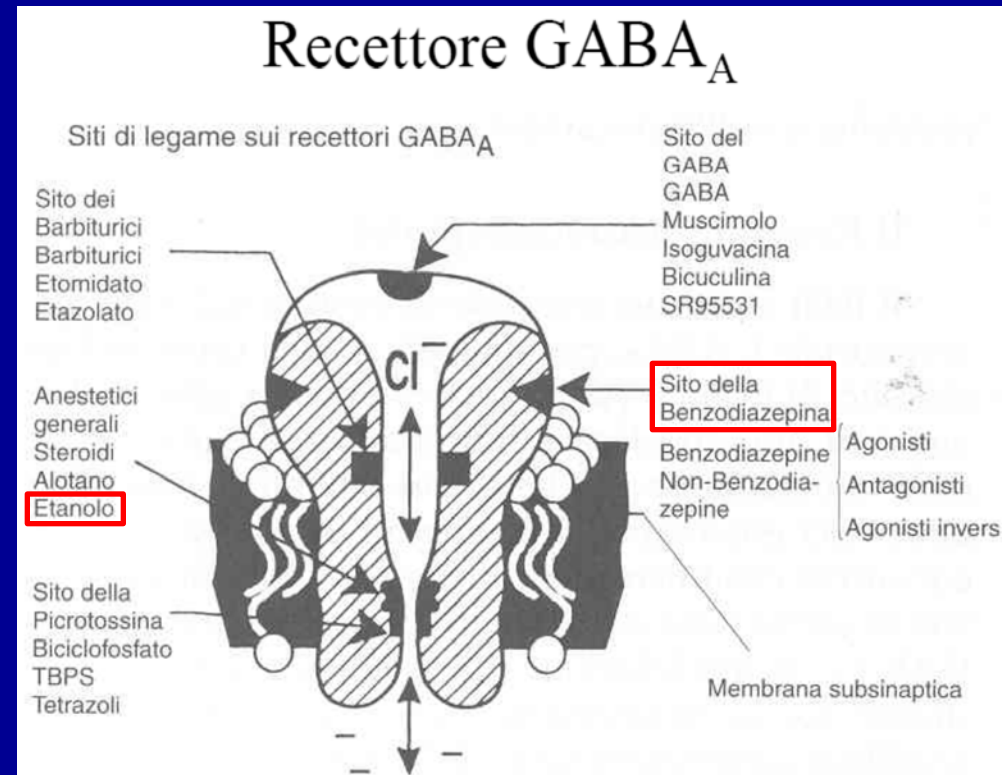
ANSIOLITICI

- GABA = acido γ -amminobutirrico
= trasmettitore *inibitorio* del SNC



- GABA_A = recettore ionotropico
attiva l'ingresso di Cl⁻ riducendo la capacità di eccitazione del neurone, ovvero la sua attività

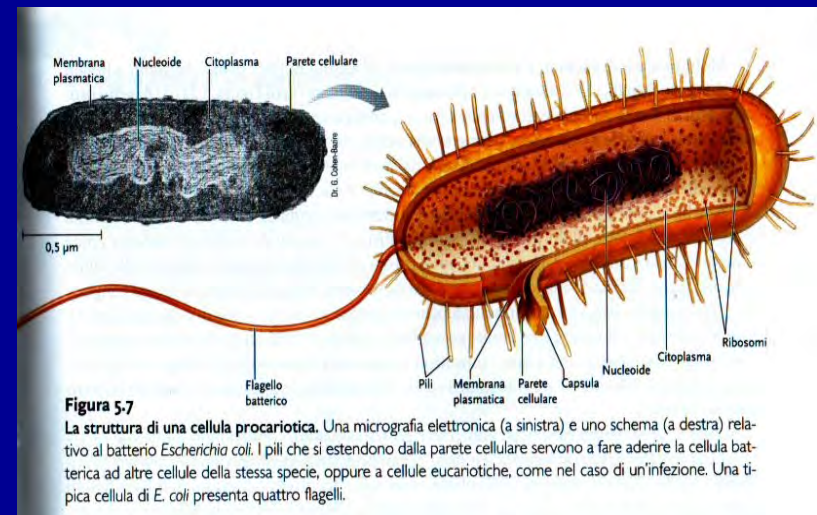
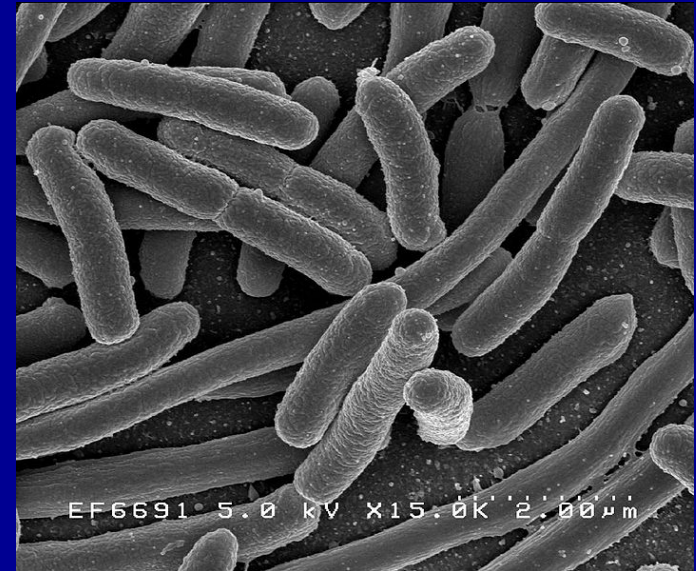
- Sostanze che attivano il recettore GABA_A, hanno effetti «rilassanti»
- Le BENZODIAZEPINE, che sono i principali medicinali ansiolitici attualmente in uso agiscono attivando il recettore GABA_A



RACCOMANDAZIONI

- ◆ Hanno attività:
 - ◆ ansiolitica
 - ◆ ipnotica (induzione sonno)
- ◆ Indicati per uso a breve termine in caso di ansia grave (da alcuni giorni fino ad un max di alcuni mesi, solo per alcune specifiche molecole)
- ◆ Usare la dose più bassa per il tempo più breve
- ◆ Hanno tempi d'azione variabili [emivita]
- ◆ Inducono sonnolenza/sedazione, per cui vanno assunti prima di coricarsi
- ◆ Provocano dipendenza psico/fisica

- ◆ **Batterio** = Microrganismo unicellulare Procariota
- ◆ Fra loro si distinguono per forma in:
 - ◆ **Bacilli** > a bastoncino
 - ◆ **Cocchi** > a sfera
 - ◆ **Vibrioni** > a virgola
 - ◆ **Spirilli** > a spirale
 - ◆ **Spirochete** > con più curve
- ◆ **Possono essere:**
 - ◆ **Commensali** (simbionti . 3Kg. Nel ns. corpo)
 - ◆ **Patogeni:**
 - Facoltativi non sempre patogeni
 - Obbligatori sempre patogeni
- ◆ **Posseggono Parete cellulare**
La diversa risposta alla reazione di colorazione di GRAM, evidenzia la differenza:
 - ◆ **GRAM +** (presenza di capsula di polisaccaridi)
 - ◆ **GRAM -**



ANTIBIOTICI definizioni

- ♦ **BATTERICIDI** = Uccidono i batteri
 - ♦ Concentrazione dipendente
 - ♦ Tempo dipendente
- ♦ **BATTERIOSTATICI** = Bloccano la duplicazione
- ♦ **Spettro Ristretto** = solo un microrg. o gruppo
- ♦ **Spettro Esteso** = sia gram+ che gram-
- ♦ **Spettro Ampio** = Grande varietà di microrganismi
- ♦ **MIC** = Concentrazione Minima Inibitoria
- ♦ **MBC** = Concentrazione Minima Battericida

ANTIBIOTICI

Agiscono, principalmente, inibendo funzioni vitali dei batteri:

- ◆ **Inibitori sintesi parete cellulare batterica**
 - ◆ β -lattamici
 - ◆ Le Cefalosporine
 - ◆ La Vancomicina
- ◆ **Inibitori sintesi proteica batterica**
- ◆ **Inibitori replicazione DNA batterico**
- ◆ **Inibitori metabolismo batterico**
- ◆ **Inibitori membrana cellulare batterica**

Amoxicillina

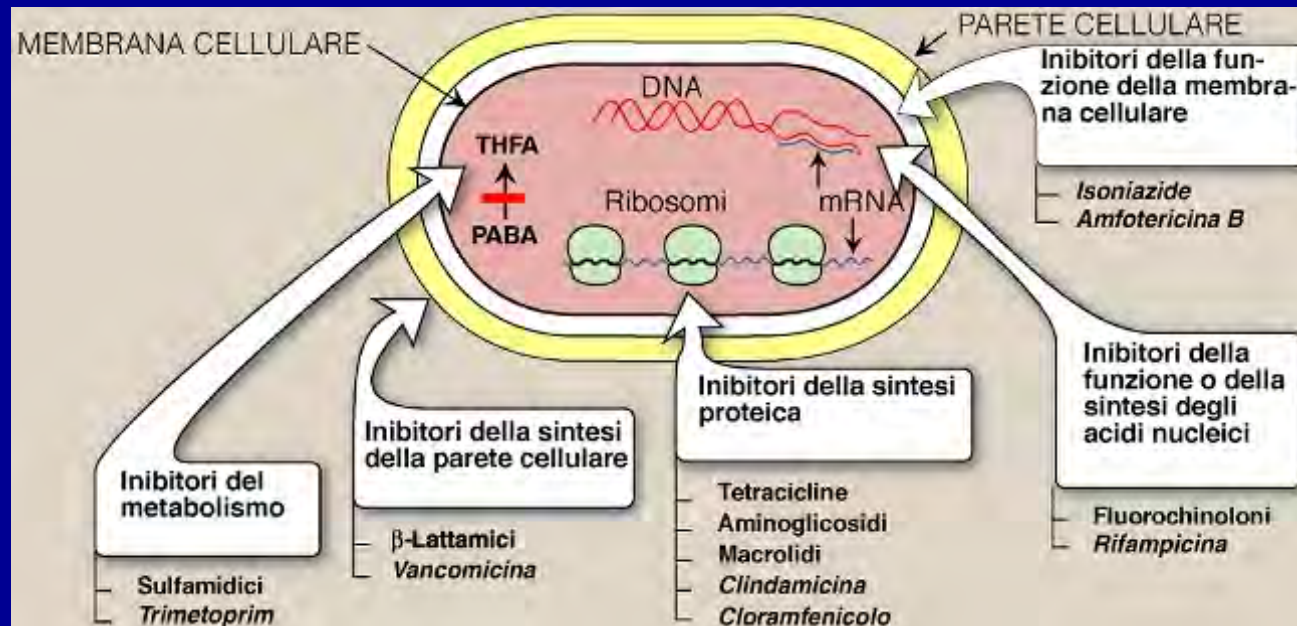
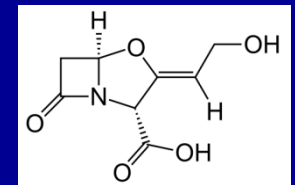
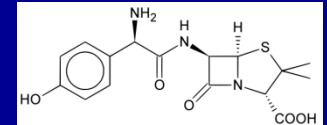
(antibiotico β -lattamico)

+

Acido Clavulanico

(inibitore β -lattamasi)

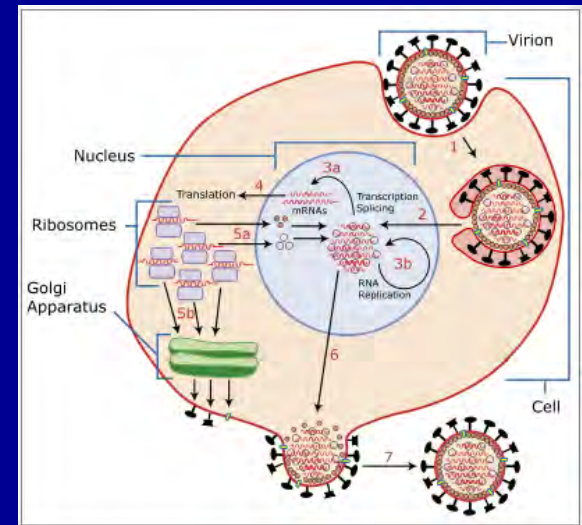
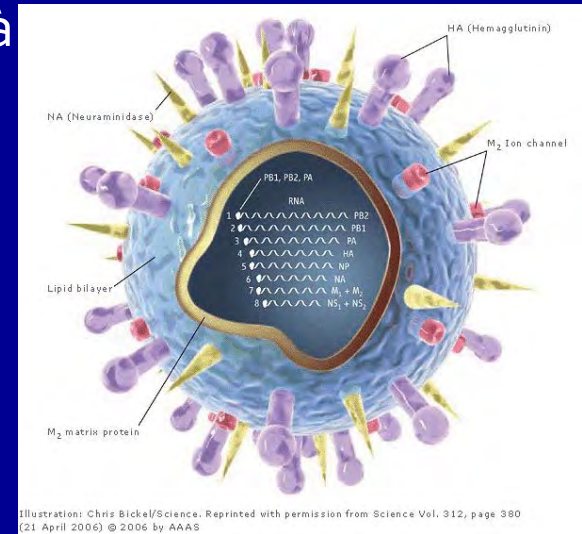
= (esm. **Augmentin**)



Norme d'utilizzo!

- ◆ Possono avere effetti collaterali, anche gravi, per interazione coi meccanismi cellulari del corpo umano
- ◆ Non hanno effetto contro i VIRUS! (no per influenza!)
- ◆ Usare solo su prescrizione medica!!!
- ◆ **Antibiotico-Resistenza!!!**
 - ◆ Completare sempre il ciclo di terapia prescritto
 - ◆ Non sospendere a miglioramento
 - ◆ Non usare se non necessario
- ◆ **Segnalare sempre eventuali allergie/intolleranze agli antibiotici**
- ◆ **Segnalare al proprio medico/farmacista eventuali reazioni avverse**

- ◆ I **VIRUS** (voce latina = tossina-veleno) sono entità biologiche con caratteristiche di parassita obbligato.
- ◆ Sono solitamente costituiti da materiale genetico DNA o RNA racchiusi in un contenitore proteico.
- ◆ Infettano le cellule che parassitano:
 - ◆ Entrando nella cellula
 - ◆ Iniettando il materiale genetico
- ◆ Dopo l'infezione, il DNA/RNA virale pilota i sistemi vitali della cellula al fine di riprodursi e infettare altre cellule
- ◆ Tipologia di virus:
 - ◆ DNA (singola o doppia elica)
 - ◆ RNA (singola o doppia elica)
 - ◆ RETROVIRUS a DNA o RNA (trascrittasi inversa)



- ◆ I VIRUS non possono vivere a lungo fuori da un organismo ospite!
 - ◆ (HCV (epatite C) > 16h÷4g / HIV (AIDS) alcuni'÷4h / HSV (erpes) alcuni')
- ◆ I VIRUS possono causare mutazioni genetiche:
 - ◆ Alterata sintesi proteica
 - ◆ Sviluppo tumori > PAPPILLOMA VIRUS
- ◆ VIRUS a DNA (Papilloma – Herpes – Epatite B)
 - ◆ Iniettano il DNA virale nel nucleo della cellula ospite e quindi usano il sistemi di trascrizione (>mRNA) o traduzione della cellula ospite (>proteine) per replicare le strutture del virus
- ◆ VIRUS a RNA (Morbillo – Epatite A)
 - ◆ Sintetizzano mRNA oppure RNA virale funziona come mRNA e usano la traduzione della cellula ospite (>proteine) per replicare le strutture del virus
- ◆ RETROVIRUS a RNA (Influenza – HIV)
 - ◆ Usano un enzima, la trascrittasi inversa, per produrre DNA da integrare nel genoma della cellula ospite e quindi procedere alla trascrizione (mRNA) + traduzione (proteine)

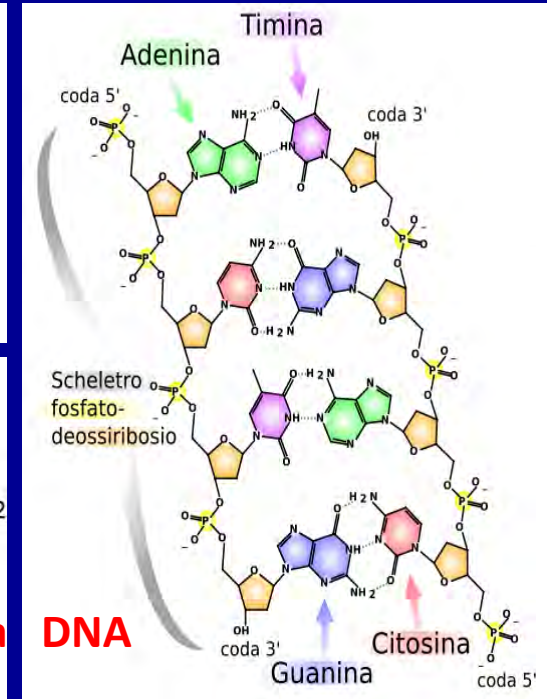
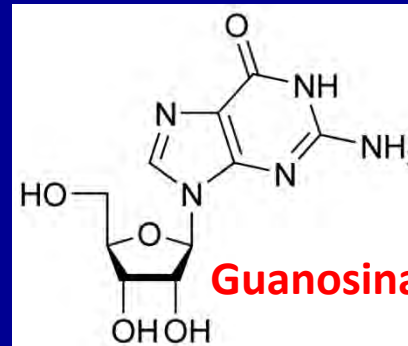
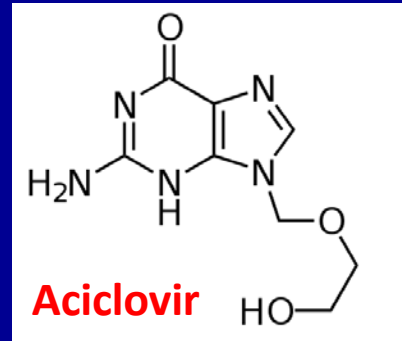
- ◆ VACCINAZIONE!!! > PASTEUR > 1886
(migliore soluzione, quando possibile!!!)
- ◆ Possibili «siti» d'azione dei medicinali:
 - ◆ Attacco del virus alla cellula ospite
 - ◆ Scapsidamento (svestizione) del genoma virale
 - ◆ Trascrizione – Traduzione
 - ◆ Trascrittasi
 - ◆ Assemblaggio e maturazione virale
- ◆ Classi di medicinali
 - ◆ Analoghi dei nucleosidi
 - ◆ Analoghi dei nucleotidi
 - ◆ Inibitori della trascrittasi inversa
 - ◆ Inibitori della proteasi

FARMACI ANTIVIRALI

Farmaco	Meccanismo d'azione	Spettro d'azione
Acyclovir	Inibitore della polimerasi virale	Herpesvirus
Amantadina	Blocca il rivestimento virale	Influenza A
Cidofovir	Inibitore della polimerasi virale	CMV, herpes simplex
Didanosina	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1, HIV-2
Foscarnet	Inibitore della polimerasi virale	Herpesvirus, HIV-1, HBV
Ganciclovir	Inibitore della polimerasi virale	CMV
Indinavir	Inibitore di proteasi dell'HIV	HIV-1, HIV-2
Lamivudina	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1, HIV-2, HBV
Nevirapina	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1
Ribavirina	Probabilmente blocca il capping dell'mRNA	Virus sinciziali respiratori, influenza A e B,
Ritonavir	Inibitore di proteasi dell'HIV	HIV-1, HIV-2
Saquinavir	Inibitore di proteasi dell'HIV	HIV-1, HIV-2
Stavudina	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1, HIV-2
Trifluridina	?	Cheratite da herpesvirus
Valacyclovir	Inibitore della polimerasi virale	Herpesvirus
Vidarabina	Inibitore della polimerasi virale	Herpesvirus, virus vaccino, HBV
Zalcitabina	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1, HIV-2, HBV
Zidovudina (AZT)	Inibitore della trascrittasi inversa	HIV-1, HIV-2, HBV

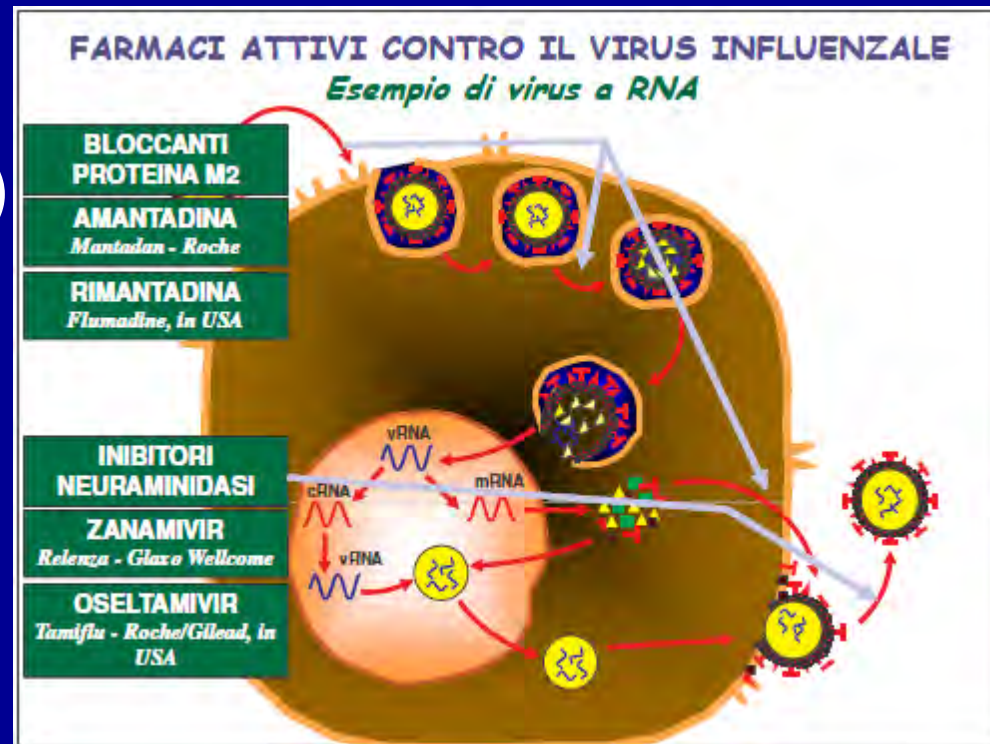
◆ ACICLOVIR

- ◆ Analogo della purina, molto attivo contro Herpes simplex I e II e Varicella Zoster
- ◆ Inibisce la DNA-polimerasi bloccando l'allungamento della catena del DNA, in quanto trova nucleoside errato!
- ◆ I processi di fosforilazione virale dell'ACICLOVIR sono molto più efficaci di quelli umani! **30:1**.
Quindi l'ACICLOVIR è «poco tossico» per l'uomo.



LIMITI dei MEDICINALI ANTIVIRALI

- Tossicità
 - (non selettivi Virus/Homo)
- Spettro ristretto
- Non attivi se:
 - Virus quiescente
 - Virus non in replicazione
- Facile sviluppo di resistenze



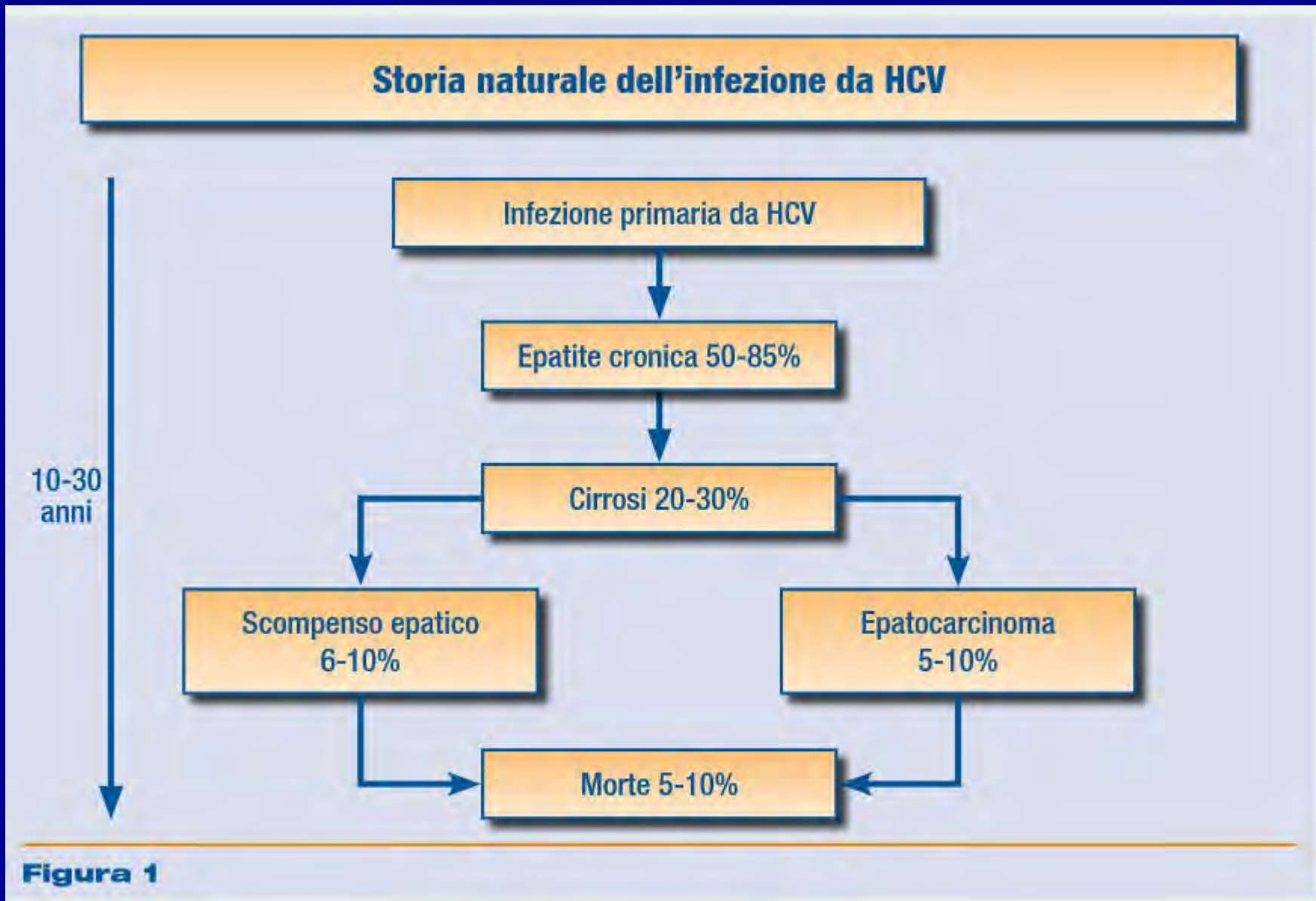
L'epatite (dal greco ήπαρ, ήπατος) è l'infiammazione del fegato, può essere dovuta a cause diverse: virus, farmaci, alcool ecc.

Le EPATITI VIRALI possono essere elencate come al seguito:

- **Epatite A** - Causa: virus a RNA (HAV). Trasmissione: per via oro-fecale (alimenti e acque contaminate)
- **Epatite B** - Causa: virus HBV. Trasmissione: rapporti sessuali non protetti, esposizione occupazionale, utilizzo promiscuo di siringhe infette

ESISTE VACCINO!

- **Epatite C** - Causa: virus *Hepatitis C Virus* (HCV). Trasmissione: contatto con sangue infetto (es. via materno-fetale, trasfusione di sangue infetto, siringhe infette , ecc.)
- **Le epatiti D, E, G** - Sono altre forme di infiammazioni del fegato associate a virus.



- ◆ Dal 2013 solo disponibili nuovi medicinali per la cura dell'epatite C.
- ◆ Prima dell'avvento dei nuovi antivirali, la cura si basava essenzialmente sull'utilizzo di Interferone [INF] e un antivirale aspecifico [RIBAVIRINA] in varie combinazioni, ma con difficile controllo della malattia e pressoché nulla eradicabilità.
- ◆ I nuovi medicinali, usati in varie combinazioni, permettono l'eradicazione completa del virus in percentuali vicine al 100% a seconda del genotipo virale.
- ◆ Questi farmaci il cui capostipite è il SOFOSBUVIR (SOVALDI, pur avendo avuto costi di sviluppo non elevatissimi, rispetto ad altri farmaci, vengono commercializzati con costi molto importanti.
- ◆ Un ciclo di trattamento che e seconda dei casi può variare dalle 4 alle 12 settimane ha un costo di circa 40'000 ÷ 70'000 €
- ◆ Attualmente il SSN ha difficoltà economiche a trattare tutti i portatori di HCV, pertanto s'è scelto di trattare i casi più gravi e con pericolo di vita. Questo atteggiamento è controverso!

INTERAZIONI dei Medicinali

Oltre che fra loro, alcuni possono interagire con sostanze naturali >> Succo di pompelmo!

Tabella. Interazioni pompelmo-farmaci e terapie alternative

Farmaci divisi per classi	Farmaci che possono potenzialmente interagire col pompelmo	Effetti dell'interazione	Trattamenti alternativi
Antiaritmici	Amiodarone, disopiramide, chinidina	L'incremento dei livelli plasmatici di amiodarone può causare tossicità a livello della tiroide o dei polmoni, danni epatici, prolungamento dell'intervallo QT, disordini proaritmici e bradicardia (18). L'incremento dei livelli plasmatici di chinidina e disopiramide può essere cardiotossico e indurre torsioni di punta (8,19).	Digossina, diltiazem, verapamil, beta bloccanti
Calcio antagonisti	Felodipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina	L'incremento dei livelli plasmatici di questi farmaci può indurre, flushing, edema periferico, cefalea, tachicardia, ipotensione sintomatica e, in rari casi, infarto del miocardio (8).	Amlodipina, diltiazem, verapamil
Statine	Atorvastatina, lovastatina, simvastatina	L'incremento dei livelli plasmatici può causare cefalea, disturbi gastrointestinali, infiammazione epatica e miopatie (per es. rabdomiolisi) (20-23).	Fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina Fibrati, acido nicotinico, sequestranti degli acidi biliari
Immunosoppressori	Ciclosporina, tacrolimus	Incremento degli effetti avversi indotti da tali farmaci. Nefrotossicità, epatotossicità ed incremento dell'effetto immunosoppressivo (24-28).	Non sono disponibili alternative
Inibitori della proteasi	Saquinavir	L'incremento dei livelli plasmatici può causare una maggiore incidenza di effetti collaterali quali cefalea, affaticamento, insonnia ed ansia (29).	Amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir

Anche molti altri succhi danno modificazioni nell'assorbimento dei farmaci (ananas, mela, ecc.)

- ◆ Usare i medicinali solo in caso di effettiva necessità
- ◆ Usare i medicinali da banco (OTC) solo se necessario e possibilmente a seguito di consiglio di un esperto (farmacista)
- ◆ Usare i medicinali con obbligo di prescrizione, solo a seguito di prescrizione medica
- ◆ Verificare la buona conservazione e data di scadenza dei farmaci, prima dell'utilizzo
- ◆ Non usare impropriamente «antibiotici»!
Devono sempre essere prescritti dal medico. Non sospendere l'assunzione dell'antibiotico ai primi segni di miglioramento, ma concludere il ciclo di cura previsto.
L'uso inappropriato può provocare forme di antibiotico-resistenza.
- ◆ Segnala ogni effetto collaterale... al medico o al farmacista
- ◆ **Attenzione all'acquisto di medicinali su Internet!**

Abbiamo parlato di:

- ◆ IPERTENSIONE >> ANTIPERTENSIVI
- ◆ INFIAMMAZIONE >> FANS
- ◆ SNC >> BENDIAZEPINE
- ◆ BATTERI >> ANTIBIOTICI
- ◆ VIRUS >> ANTIVIRALI
- ◆ HCV >> ANTI-HVC
- ◆ Interazioni

◆ **Grazie per l'attenzione**

Bibliografia:
autori vari non menzionati

Giulio Barigelletti
www.baveno.net