



## UNIVERSITÀ DI NAPOLI FEDERICO II

### Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche

#### FARMACOLOGIA

Docenti: Prof. Antonella Scorziello, Francesca Boscia

Commissione di esame: Presidente Prof. Antonella Scorziello

Componenti:

1. Prof. Lucio Annunziato
2. Gianfranco Di Renzo
3. Prof. Antonio Gentile
4. Prof. Mauro Cataldi
5. Prof. Agnese Secondo
6. Prof. Giuseppe Pignataro
7. Prof. Francesca Boscia

PROGRAMMA:

#### 1. Farmacologia Generale

Definizione di Farmaco, Medicamento, Veleno o Tossico. Forme Farmaceutiche. Provenienza dei farmaci. Le branche della Farmacologia.

##### *(a) Farmacocinetica.*

Le vie di introduzione dei farmaci: naturali ed artificiali. I passaggi di membrana. Principi generali di Farmacocinetica. L'assorbimento dei farmaci. La biodisponibilità. L'assorbimento ritardato. Concetto di: compartimento, di volume di distribuzione (Vd), clearance (Cl) ed emivita ( $t_{1/2}$ ). La ripartizione dei farmaci nell'organismo. L'organo bersaglio. Il legame farmacoproteico. La barriera ematoencefalica. Il metabolismo: induzione ed inibizione farmacometabolica. L'escrezione dei farmaci e l'azione farmacologica a livello delle vie di escrezione: renale, biliare e polmonare. L'importanza dell'eventuale loro stato patologico. Le ghiandole che sboccano nella cavità orale come via di eliminazione dei farmaci. Passaggio dei farmaci nel latte. Le forme farmaceutiche di più frequente utilizzazione terapeutica.

##### *(b) Farmacodinamica.*

L'azione dei farmaci: concetto di recettore, caratterizzazione, regolazione e classificazione dei recettori. Cinetica dell'interazione farmaco-recettore (Concetto di  $K_d$  e  $B_{max}$ ). Meccanismi di membrana ed intracellulari responsabili dell'azione dei farmaci. Concetto di affinità e di attività intrinseca. Agonismo, Agonismo parziale. Antagonismo:

Antagonisti competitivi ed irreversibili. Concetto di recettori di riserva. Azioni farmacologiche non mediate da recettori. Le curve dose-risposta. Risposte graduali e quantali. Dosi efficaci: Concetto di ED50. Dosi tossiche e letali (DML, DL50, DL100). L'azione in rapporto all'associazione dei farmaci: a. interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche. Antagonismo ed antidotismo. Tossicologia. b. La tossicità dei farmaci: le indagini tossicologiche sull'animale (tossicità acuta, subacuta e cronica; mutagenicità, carcinogenicità e teratogenicità). La DL50 e l'Indice Terapeutico. Abnormi risposte ai farmaci: Abitudine, Idiosincrasia, Allergia e Shock Anafilattico.

## **Tossicologia**

La tossicità dei farmaci: le indagini tossicologiche sull'animale (tossicità acuta, subacuta e cronica); mutagenicità, carcinogenicità e teratogenicità. La DL50 e l'indice terapeutico.

## **Tossicologia Clinica**

Abnormi risposte ai farmaci: idiosincrasia, farmacoallergia e shock anafilattico. Abuso dei farmaci. Tossicodipendenza.

## **2. FARMACI AGENTI SULLA NEUROTRASMISSIONE:**

### **LE BASI NEUROFARMACOLOGICHE**

#### **2.1. Generalità**

Le basi neurochimiche per l'azione dei farmaci agenti sul sistema nervoso centrale ed autonomo.

#### **2.2. Neurotrasmissione colinergica. Generalità sulla neurotrasmissione colinergica.**

Parasimpaticomimetici diretti (Muscarinici e nicotinici).

Parasimpaticomimetici indiretti (Inibitori reversibili ed irreversibili della colinesterasi).

Parasimpaticolitici: 1. Antagonisti recettoriali muscarinici; 2. Antagonisti recettoriali nicotinici (A. Ganglioplegici, B. Curarici).

#### **2.3. Neurotrasmissione Catecolaminergica.**

### **Generalità sulla neurotrasmissione dopaminergica, noradrenergica e adrenergica.**

#### **Farmaci Agenti sulla Neurotrasmissione Catecolaminergica.**

Stimolanti la sintesi (Tirosina, L-DOPA).

Inibitori della sintesi (benserazide, carbidopa).

Inibitori dei meccanismi di deposito (Reserpina, Guanetidina, ecc.).

Falsi neurotrasmettitori (Metaraminolo,  $\alpha$ -metil-DOPA).

Stimolanti la liberazione o simpaticomimetici indiretti.

Inibitori del "reuptake1" presinaptico.

Inibitori del "reuptake2" postsinaptico.

Inibitori del catabolismo 1. I-MAO-A: Clorgilina, Meclobamide; I-MAO-B: Deprenil; I-MAO-Misti: Pargilina; 2. I-COMT: (Pirogallolo).

Agonisti recettoriali: 1. Dopaminergici: DA1: SKF-38393; DA2: Bromoergocriptina, Pergolide, Lisuride, Lergotril; Altri dopaminomimetici: (Apomorfina, ecc.). 2. Agonisti recettoriali  $\alpha$  1 Adrenalina, Noradrenalina, Fenilefrina, ecc.). 3.

Agonisti recettoriali  $\alpha$  2 Noradrenalina, Clonidina, Guanabenz). 4. Agonisti recettoriali  $\beta$  1 Metaproterenolo, Salbutamolo, ecc.). 5. Agonisti recettoriali  $\beta$  2  $\beta$  2  $\beta$  2 (Boroproterenolo, Adrenalina).

Antagonisti recettoriali catecolaminergici. 1. Antagonisti recettoriali dopaminergici (Fenotiazinici, Tioxantenici, Butirrofenonici, Difenilbutilpiperidinici, Benzamidi, ecc.). (si rimanda al gruppo antipsicotici). 2. Antagonisti recettoriali  $\alpha_1$  (Prazosina, ecc.). Antagonisti recettoriali  $\alpha_2$  (Yoimbina, Mianserina, ecc.). 3. Antagonisti recettoriali  $\alpha_1 + \alpha_2$  (Fentolamina, Ergotamina, ecc.). 4. Antagonisti recettoriali,  $\beta_1$  (Acebutololo, Atenololo). 5. Antagonisti recettoriali,  $\beta_2$  (Butoxamina). 6. Antagonisti recettoriali  $\beta_1 + \beta_2$  (Alprenololo, Bunololo, ecc.).

#### **2.4 Farmaci agenti sulla neurotrasmissione serotoninergica. Generalità sulla neurotrasmissione serotoninergica.**

**2.5 Farmaci agenti sulla neurotrasmissione gabaergica.** Generalità sulla neurotrasmissione gabaergica. I. Inibitori della giuttammato decarbossilasi. II. Inibitori della GABA-transaminasi (Vigabatrin, Acido Valproico). III. Agonisti recettoriali (1. GABAA: Muscimolo; 2. GABAB: Baclofen). IV. Antagonisti recettoriali (GABAA: Bicucullina, Picrotossina; GABAB: Faclofen).

#### **2.6 Farmaci agenti sulla neurotrasmissione degli amincacidi eccitatori.**

Farmaci agenti sulla neurotrasmissione istaminergica.

### **3. Farmaci Attivi Sul Sistema Nervoso Centrale e Periferico.**

Farmaci antiepilettici: Barbiturici (Fenobarbital, Mefobarbital); Desossibarbiturici (Primdone); Succinimidi (Etosuccinimide, ecc.); Idantoinici (Fenitoina); Derivati dell'imino-stilbene (Carbamazepina, Oxcarbazepina); Benzodiazepine (Diazepam, Nitrazepam, Clonazepam); Derivati acidi Carbossilici (Acido valproico); Ossazolindionici (Trimetadione, Parametadione). Inibitori della GABA transaminasi (Vigabatrin). Vari (Felbamato, Lamotrigina, Gabapentina).

Farmaci antiparkinsoniani: I. L-DOPA ed inibitori della DOPA decarbossilasi (Benserazide, Carbidopa); Inibitori delle COMT (Entacapone, Tolcapone); II. Agonisti dopaminergici (Bromocriptina, Lisuride, Pargolide); III. Agonisti indiretti (Amantadina); IV. Inibitori delle MAO B (Selegelina); V. Farmaci anticolinergici (Benzotropina, Orfenedrina, Etopropazina).

Farmaci miorilassanti centrali: Baclofen, Progabide, Dantrolene, Benzodiazepine, vari.

f. Farmaci sedativo-ipnotici: I. Benzodiazepine (Clordiazepossido, Diazepam). II. Barbiturici. III. Etanolo. IV. Varii (Buspirone)

Farmaci antipsicotici: Generalità, classificazione, meccanismo di azione.

Farmaci antidepressivi: Generalità, classificazione, meccanismo di azione.

Anestetici generali: I. Per via inalatoria (Protossido d'azoto, Alotano, Metossiflurano, Enflurano, Desflurano, Sevoflurano, Isoflurano); II. Per via endovenosa, (Tiopentale, Ketamina, Diazepam, Propofol, Etomidato); III. Neuroleptoanalgesia (Fentanile+ Droperidolo).

Curarici: I. Competitivi (D-tubocurarina, Gallamina, Pancuronio, Atracurio); II. Depolarizzanti (Succinilcolina, Decametonio).

Anestetici locali: I. Esteri (Cocaina, Procaina, Benzocaina, Tetracaina). II. Eteri (Pramoxina). III. Amidi (Lidocaina, Bupivacaina, Mepivacaina, Etidocaina, Prilocaina). IV. Chetoni (Diclonina).

Farmaci Nella Terapia del Dolore e Nelle Affezioni dell'Apparato Locomotore

Endopeptine (Endorfne, Encefaline). I Recettori per gli oppioidi ( $\mu$ ,  $\kappa$ ).

Agonisti: I. Oppio ed oppioidi naturali (Morfina, Codeina, Tebaina). II. Oppioidi di semisintesi: 1. Fenantrenici (Idromorfina, Eroina). 2. Difenilmetanici (Metadone, Propoxifene). 3. Fenilpiperidinici (Meperidina, Fentanile). 4. Morfinani (Levorfanolo). Antagonisti puri degli oppioidi (Naloxone, Naltrexone). Agonisti-antagonisti: (Buprenorfna, Nabullina, Ciclazocina, Pentazocina).

**4. Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei (FANS):** I. Salicilici (ac. Acetilsalicilico, Salicilato di Na, Diflunisal); II. Pirazolonic (Fenilbutazone, Aminofenazone, Feprazone, Noramidopirina); III. Derivati del p-amino-fenolo (Paracetamolo); IV. Indolici (Indometacina e Sulindac); V. Fenamati (ac. mefenamico; ac. flufenamico); VI. Derivati dell'ac. propionico (Ibuprofene, Naproxene, Ketoprofene); VII. Oxicam (Piroxicam); VIII. Aril-acetici (Diclofenac); IX. Vari (Nimesulide).

#### **5. Farmaci Attivi sull'Apparato Cardiovascolare.**

Antiipertensivi: Classificazione. I. Miolitici (Nitroderivati, Idralazina, Minoxidil, Diazossido, Diuretici tiazidici, Calcioantagonisti). II.  $\alpha$ -stimolanti (Clonidina, a-metildopa, ecc.); III.  $\alpha$ -bloccanti (Fenossibenzamina, Prazosina, ecc.); IV.,  $\beta$ -bloccanti (Acebutololo, ecc.); V. Inibitori del meccanismo di deposito delle catecolamine (Guanidinici e Reserpinici); VI. Inibitori della liberazione di catecolamine (Bretilio). VII. Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina: 1. Inibitori della sintesi dell'angiotensina (Captopril, Enalapril); 2. Antagonisti recettoriali dell'angiotensina II (Saralazina); VIII. Ganglioplegici.

Farmaci Antianginosi: I. Nitroderivati (Nitroglicerina, Isoniazide dinitrato); II.,  $\beta$ -bloccanti (Propranololo, Atenololo, Metoprololo, Pindololo); III. Calcioantagonisti (Nifedipina, Verapamil, Diltiazem).

Farmaci dell'insufficienza cardiaca congestizia: Digitalici. Inibitori delle fosfodiesterasi (Amrinone; Milnirone).

Farmaci antiaritmici: Classificazione e generalità.

Farmaci per il trattamento delle dislipidemie: Definizione e Generalità.

#### **6. Farmaci Attivi sull'Apparato Ematopoietico**

Farmaci interferenti con la funzione piastrinica: Generalità ed implicazioni in odontoiatria.

Farmaci interferenti con la coagulazione: I. Anticoagulanti (eparina e Dicumarolici). III. Fibrinolitici: Attivatori del plasminogeno (uro - e streptochinasi). III. Antifibrinolitici.

Farmaci antianemici: Vit B12, ac. folico e folinico, Sali di ferro, Eritropoietina.

#### **7. Farmaci che Modificano la Funzione Renale.**

Diuretici: Generalità e classificazione. Meccanismo di azione.

#### **8. Farmaci Attivi sull'Apparato Respiratorio.**

Farmaci impiegati nella terapia dell'asma: I. Preventivi (Cromoglicato sodico, Chetotifene); II. Dell' Attacco Acuto: 1. Broncodilatatori: A  $\beta_2$  2 Agonisti (Orciprenalina, Salbutamolo, Protochilolo); B. Anticolinergici (Ipatropio) C. Antagonisti recettoriali H1 (Etanolamine, Piperazine); D. Miolitici (Teofillina, Aminofillina). 2. Glucocorticoidi.

Farmaci antitossigeni: Generalità. Classificazione. Meccanismo di azione.

#### **9. Farmaci Attivi sull'Apparato Gastrointestinale**

Farmaci antiulcera. I. Con meccanismo antiacido (Idrossido di alluminio, ecc.); II. Antisecretivi A. Parasimpaticolitici (Pirenzepina); B. Antagonisti recettoriali H2 (Cimetidina, ecc.). III. Inibitori dell'ATPasi H+ K+ (Omeprazolo, ecc.) IV. Analoghi della prostagiandina E2-(Misoprostolo, ecc.). V. Anti-pepsinici (Sucralfato). VI Antigastrinici (Somatostatina, ecc.). VII. Attivatori della barriera del muco (Carbenoxolone, ecc.). VIII. Inibenti il reflusso biliare e gastroeucinetici (Metoclopramide).

Emetici (Apomorfina, ecc.) ed Antiemetici: I. Parasimpaticolitici. II. Antagonisti recettoriali dopaminergici, (Metoclopramide, Sulpiride); III. Antagonisti recettoriali 5HT3 (Granisetron, Ondansetron, Tropisetron).

Purganti: Definizione e Classificazione.

## 10. Farmaci Attivi sul Sistema Endocrino e sul Metabolismo

Farmaci antidiabetici: Generalità. Classificazione. Meccanismo di azione. I. Insulina. II. Ipoglicemizzanti orali (Sulfaniluree, Biguanidi). III. Inibitori delle alfa-glucosidasi (acarbose). IV. Derivati tiazolidinidionici (troglidazone).

Ormoni tiroidei e farmaci antitiroidei. Generalità.

Agenti attivi sul metabolismo del calcio: (PTH, Calcitonina, Vitamina D, Difosfonati, Fluoruri)

Steroidi corticosurrenali (Glucocorticoidi, Mineralcorticoidi) ed inibitori della sintesi (Aminoglutetimide, ecc.).

Ormoni androgeni ed antagonisti. Generalità. Classificazione. Meccanismo di azione.

Vitamine e sali minerali

## 11. Farmaci Attivi sull'Apparato Riproduttivo

Estrogeni; Progestinici; Contraccettivi Orali. Generalità. Classificazione. Meccanismo di azione.

## 12. Chemioantibioticoterapia Antinfettiva

*Parte generale.* Parti della Chemioterapia. Definizione di Antibiotico e Chemioterapico. Definizione di Battericida e Batteriostatico. Fattori regolanti l'attività antibatterica dei farmaci. Proprietà generali di un chemioterapico ideale. Meccanismo di azione dei Chemioantibiotici (A: sulla parete cellulare; B: sulla funzione della membrana; C: sulla sintesi proteica; D: sulla sintesi degli acidi nucleici; E: su tappe essenziali per il microorganismo). Capacità di penetrazione intracellulare dei diversi antibiotici in rapporto alle loro proprietà chimico-fisiche e biologiche. Classificazione dei chemioantibiotici: A. Battericidi; B. Batteriostatici. Rapporto fra fattori inerenti la sede del processo infettivo ed efficacia terapeutica del trattamento chemioterapico. Errori più comunemente commessi nella Chemioantibioticoterapia antibatterica. (A. Errori di scelta; B. Errori di somministrazione). Le associazioni dei chemioantibiotici: Sinergismo, Indifferenza, Antagonismo. Principi generali che regolano le associazioni. Indicazioni e svantaggi. Resistenza batterica. Meccanismi biochimici attraverso cui si può giungere alla resistenza. Misure atte a ridurre la resistenza agli agenti antibatterici. Rilevanza clinica del raggiungimento di elevate concentrazioni degli antibatterici nei diversi liquidi biologici.

*Chemioterapici antibatterici:* I Sulfamidici, con particolare riguardo all'impiego terapeutico in rapporto alle caratteristiche farmacocinetiche; II. Trimetoprim e Cotrimossazolo; III. Nitrofurantici; IV. Chinolonici (Ac. Nalidissico; Ac. Oxolinico; Ac. Pipemidico; Ac. Piromidico; Flumechina; Cinoxacina; Rosoxacina; Norfloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin).

*Chemioterapici antimicobatterici:* Generalità e Classificazione.

*Chemioterapici antifungini* I. Sistemici: A: Polienici (Amfotericina B). 5- Fluorocitosina. B. Imidazolici (Clotrimazolo, Miconazolo, Econazolo, Itraconazolo, Ketoconazolo). C. Griseofulvina. II. Topici: Nistatina, Tolnaftato.

*Antibiotici antibatterici.* Betalattamine: I. Penicilline; II. Cefalosporine; III. Carbapenemi; IV. Monobattamici. I. penicilline (Naturali e Semisintetiche): A. Naturali; B. A largo spettro non resistenti alla Beta lattamasi (Aminopenicilline: Ampicillina, Amoxicillina); C. Betalattamasi resistenti (Isossazolilpenicilline: Cloxacillina; Alchilossipenicilline: Meticillina, Nafcillina); D. A spettro ampio con attività antipseudomonas ed antiklebsiella (Carbossipenicilline: Carbenecillina; Sulfossipenicilline: Suibencillina; Ureidopenicilline: Piperacillina). E. Inibitori della beta lattamasi (Sulbactam; Ac. Clavulanico). II. Cefalosporine: A. Agenti orali (es. Cefalexina, ecc.); B. Agenti parenterali di prima introduzione (Cefalotina, Cefaloridina, ecc.). C. Agenti parenterali a vasto spettro di più recente introduzione (es. Cefotaxime, Ceftriaxone, ecc.). III. Carbapenemi: Imipenem. IV. Monobattamici :Aztreonam.

*Antibiotici a spettro di azione Benzilpenicillino-simile.* 1° Sottogruppo: Macrolidici (es. Eritromicina, Oleandomicina, ecc.); Lincosamidi (Lincomicina, Clindamicina). 2° Sottogruppo: Ad esclusiva attività antistafilococcica (es. Novobiocina, ac fusidico, Vancomicina, Teicoplanina). Aminoglicosidi (Streptomina,

Kanamicina, Amikacina, Neomicina, Paramomicina, Amminossidina, Gentamicina, Tobramicina, Netilmicina ecc.).  
Aminoacidici e Polipeptidici: Cicloserina, Polimixine, Bacitracina. Antibiotici a largo spettro: I. Tetraciline; Tetraciline a diversa velocità di clearance: per via orale (Clortetraciclina, Ossitetraciclina, Tetraciclina: Dimetilciortetraciclina, Metaciclina, Doxyciclina, Minociclina); per uso parenterale: (Pirrolidonometiltetraciclina, Doxyciclina) II. Cloramfenicolo e Tiamfenicolo.

*Gli antiparassitari locali* (oltre ai chemioantibiotici già ricordati): concetto di antisettico, disinfettante e sterilizzante; i più importanti antiseptici e disinfettanti in odontoiatria appartenenti a: I. acidi e alcali; II. ossidanti e riducenti; III. alogeni e derivati; IV. metalli pesanti; V. alcoli e aldeidi della serie grassa; VI. fenoli e derivati; VII. detergenti cationici; VIII. coloranti, IX. essenze e prodotti ottenuti da essenze. Concetto di disinfestante. Concetto di antiparassitario ambientale: generalità sui farmaci.

### **13. Farmaci antineoplastici: Classificazione, Generalità e Meccanismo di Azione.**

### **14. Immunosoppressori: Classificazione, Generalità e Meccanismo di Azione.**

### **15. Farmaci Impiegati in Odontoiatria Conservativa.**

Antisettici, Lubrificanti e Chelanti. Farmaci usati nelle medicazioni intracanalari. Materiali impiegati per l'otturazione.

Farmaci per la terapia endodontica: coadiuvanti

Agenti Antiplacca ed Anticarie

### **LIBRI DI TESTO ADOTTATI E CONSIGLIATI:**

- Trattato di Farmacologia – Annunziato L. Di Renzo G.-Eds: Idelson-Gnocchi, Napoli 2010

- Farmacologia Generale e Clinica - B.G. Katzung - Piccin Editore, Padova 1997. (Traduzione 4a Edizione Americana).

- Farmacologia. Quesiti a scelta multipla e compendio della materia - B.G. Katzung, A. J. Trevor - Piccin Editore, Padova, 1993.

- Le Basi Farmacologiche della Terapia - Goodman & Gilman, Zanichelli Editore, Bologna (Edizione Italiana). -  
Pharmacology And Therapeutics For Dentistry - Neidie E. A., Kroeger D.C., Yagiela J.A. - Casa Editrice Mosby, Chicago.