

FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Farmaci contro il dolore
Anestetici generali
Analgesici narcotici
Analgesici non narcotici e antipiretici
Anestetici locali
Neurotrasmettitori
Ipnotici
Antiepilettici
Psicofarmaci
Neurolettici
Antidepressivi
Ansiolitici
Antiparkinsoniani
Analettici
Antitussivi
Antiemetici

ORMONI

Ormoni peptidici
Ormoni steroidei
Prostaglandine e trombossani

FARMACI DEL TRATTO RESPIRATORIO

Antitussivi
Espettoranti
Broncospasmolitici

FARMACI DEL SISTEMA MUSCOLARE

Rilassanti muscolari
Spasmolitici
Immunosoppressori
Antiallergici
Antinfiammatori

CHEMIOTERAPICI

I

Antibiotici
Antiprotozoari
Antimicotici
Antielmintici
Antivirali

FARMACI ATTIVI SULL'UOMO

VACCINI E SIERI

DIAGNOSTICI

FARMACI DEL SISTEMA CIRCOLATORIO

Farmaci del sangue
Farmaci cardiovascolari
Ipolipidemizzanti
Farmaci del sistema renale

VITAMINE

FARMACI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE

Emetici ed antiemetici
Acidi ed antiacidi
Lassativi
Antidiarroici

CHEMIOTERAPIA

Con il termine di chemioterapia si definisce una terapia con composti chimici per combattere infezioni da parassiti e microrganismi. Negli anni recenti lo stesso nome è stato utilizzato per la terapia dei tumori.

POSSIBILITA' DI CLASSIFICAZIONE

Classificazione in funzione della provenienza	Classificazione in funzione della modalità di applicazione	Classificazione in funzione del momento di applicazione	Classificazione in funzione dell'agente patogeno	Classificazione in funzione della classe di sostanze
1. Antibiotici: vengono prodotti da microrganismi 2. Chemioterapici sintetici: vengono ottenuti per sintesi	1. Antisettici: si applicano sulla pelle o sulla mucosa oppure agiscono solo nel lume intestinale (antisettici intestinali) o delle vie urinarie (antisettici urinari) 2. Chemioterapici sistemici: sono trasportati nelle vie ematiche e linfatiche dove, analogamente a quanto avviene nei tessuti, raggiungono le concentrazioni terapeutiche	1. Chemioprolattici: vengono somministrati all'insorgenza dei sintomi della malattia. Si dicono preventivi o soppressivi a seconda che vengano applicati prima o dopo l'infezione individuale. La profilassi a mezzo vaccinazione preventiva si chiama immunizzazione 2. Chemioterapici in senso stretto: si somministrano dopo l'insorgenza dei sintomi della malattia	1. Farmaci antibatterici 2. Farmaci antiprotozoari 3. Farmaci antimicotici 4. Farmaci antielmintici 5. Farmaci antivirali 6. Farmaci antitumorali	1. Composti con alogeni attivi 2. Composti ammoniacali quaternari 7. Sulfamidici, etc. 14. Antibiotici β -lattamici, etc.

STORIA DELLA SCOPERTA DEI PRINCIPALI CHEMIOTERAPICI

1546 G.Fracastoro intuisce la presenza di “particelle viventi impercettibili” responsabili del contagio

1624 Scoperta microscopio (G. Galilei)

1676 Prima osservazione di microrganismi

1867 Utilizzo del fenolo quale antisettico nelle ferite chirurgiche

1910 Erlich scopre un composto arsenicale attivo sul Treponema

ANNO	ANTI ELMINTICI	ANTI PROTOZOI	ANTI MICOTICI	ANTI SETTICI	ANTI BIOTICI	ANTI BATTERICI SINTETICI	ANTI VIRUS	ANTI TUMORALI
anti	Droghe varie	China				Mercurio		
1860		Chinina		Fenolo				
1880		Blu metilene		HgCl ₂				
1890						Oro		
1900		Arsenicali				Solfanilamide		
1910			Violetto genziana					
1920				Cloro e derivati				
1925					Penicillina			Azotiprite
1930	Esilresorcina			Esaclo- fene		Sulfamidici		
1935		Diammidine	Acidi grassi	Quaternari				Ormoni sessuali
1940					Strepto- micina			
1945	Piperazina	Proguanil			Cefalo- sporina	PAS		Aminopterina
1950			Nistatina		Tetra- ciclina			Mercapto- purina
1955			Amfotericina		Penicillina semi- sintetica		Inter- ferone	Alcaloidi Vinca
1965					Rifamicine	Etambutolo	amanta- dina	

ORGANISMI PATOGENI

		ORGANISMI	MALATTIE	LOCALIZ- ZAZIONI
EUCARIOTI	Elminti	Nematodi	Elmintiasi	Intestinali Sistemiche
Cellule con nucleo ben distinto e localizzato				
		Cestodi		
		Trematodi		
	Protozoi	Plasmodi	Malaria	Sistemiche
		Tripanosomi	Malattia del sonno	Sistemiche
		Amebe	Dissenteria amebica	Intestinali Sistemiche
	Miceti	Funghi	Micosi	Localizzate Sistemiche
PROCARIOTI	Schizomiceti	Spirochete	Sifilide	Sistemiche
Cellule non differenziate				
		Micobatteri	Tubercolosi – Lebbra	Sistemiche
		Eubatteri (Gram + e -)	Infezioni batteriche	Varie
	Virus	Virus DNA	Infezioni virali	Sistemiche
		Virus RNA		

BATTERI

Esseri viventi unicellulari dell'ordine di grandezza microscopica (lunghezza 0.7 - 3.0 μ , larghezza 0.5 - 1.4 μ) che possono appartenere sia al regno animale che vegetale.

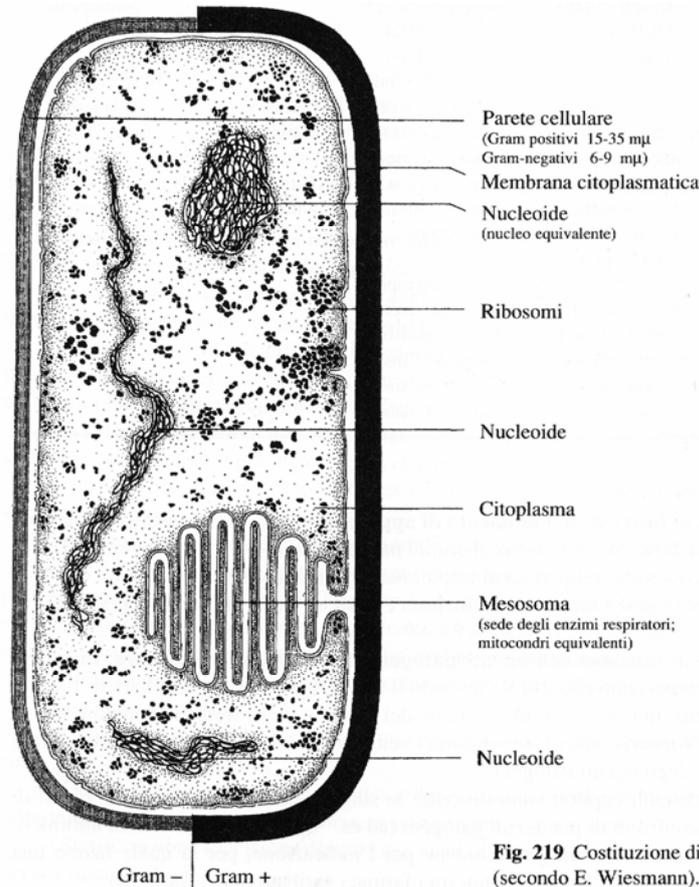
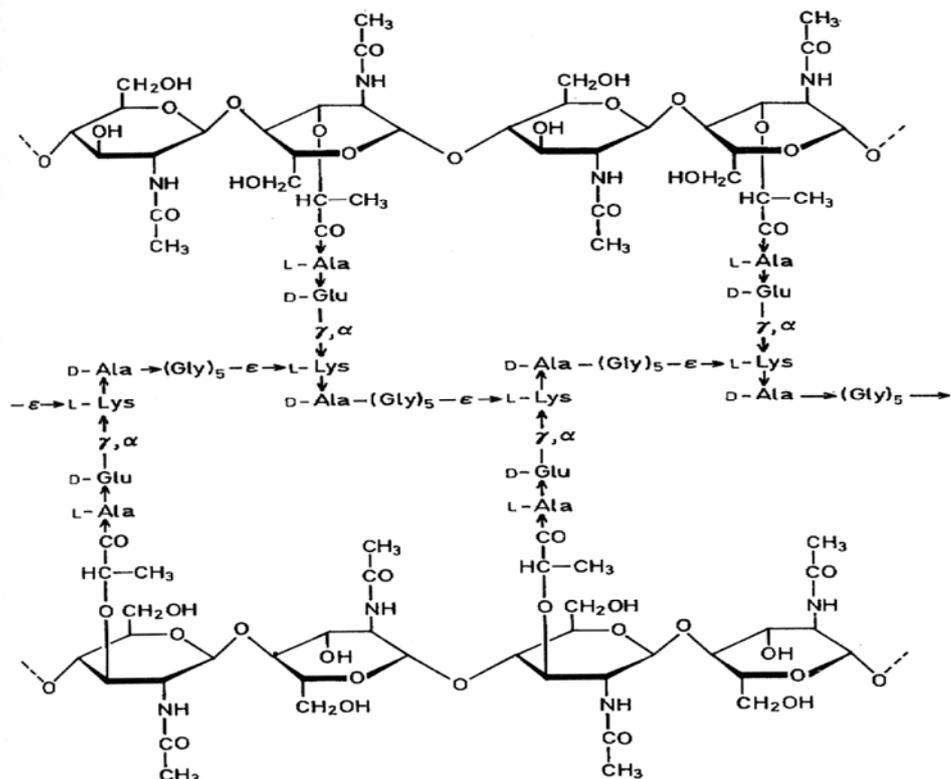


Fig. 219 Costituzione di una (secondo E. Wiesmann).

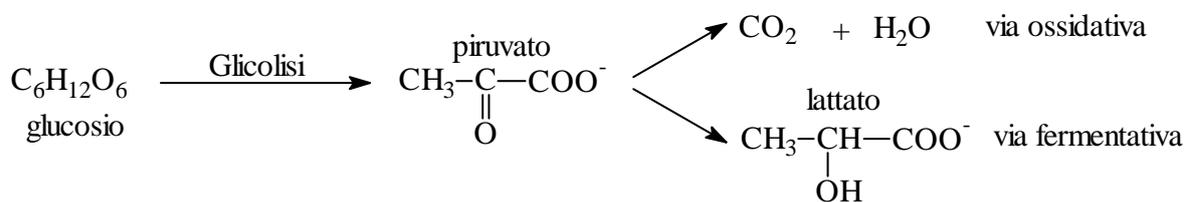
PARETE CELLULARE

Il tessuto di sostegno della parete cellulare è formato da un polimero costituito da carboidrati e peptidi.



METABOLISMO DEI BATTERI

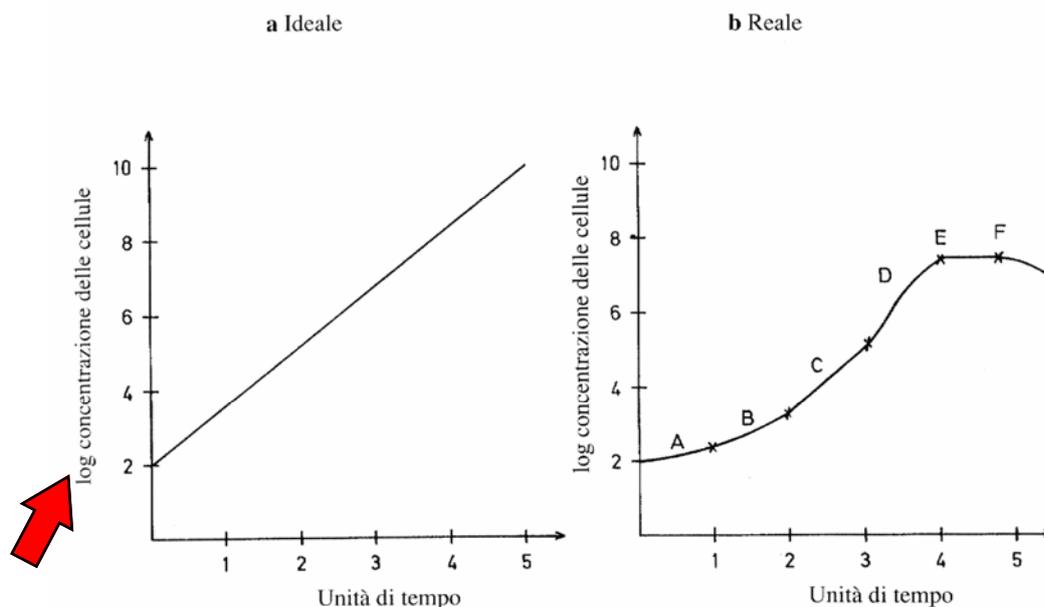
La demolizione di composti organici fornisce energia e substrato per i processi di biosintesi.



I batteri si moltiplicano per suddivisione cellulare; il patrimonio genetico è immagazzinato nel DNA e attraverso la catena



porta alla formazione di strutture proteiche identiche a quelle della cella madre.

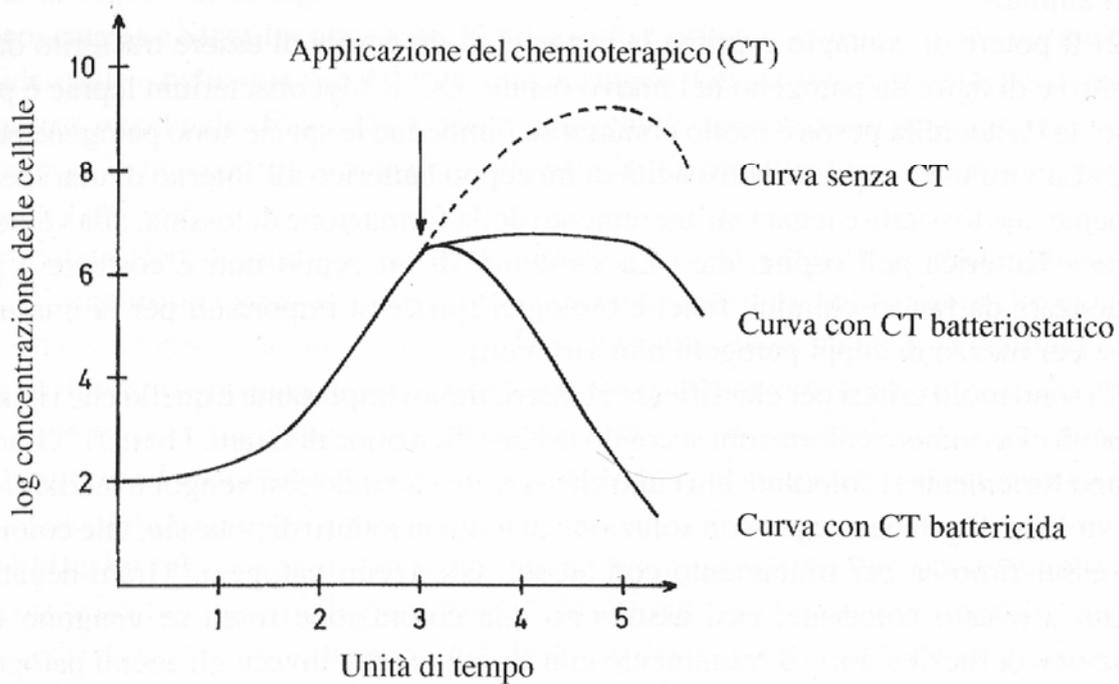


- A: Fase di latenza
- B: Fase di accelerazione
- C: log Fase (esponenziale)
- D: Fase di ritardo
- E: Fase stazionaria
- F: Fase di declino

Classificazione dei chemioterapici in funzione dell'attività battericida o batteriostatica.

Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Gruppo 4
Battericida: parzialmente attivo anche sui germi nella fase di riposo	Battericida, solo su germi in proliferazione	Batteriostatico, a forti concentrazioni anche battericida	Batteriostatico (esclusivamente)
Polimixina	Penicilline	Tetraciclina	Cicloserina
Colistina	Cefalosporine	Cloramfenicolo	Viomicina
Antibiotici amminoglicosidici	Antibiotici dell'ansa	Lincomicina	Sulfamidici
	Vancomicina	Acido fusidico	Trimetoprim
	Bacitracina	Novobiocina	
		Antibiotici macrolidici	
		Nitrofurani	
		Acido nalidixico	

c Sotto l'azione di un chemioterapico (CT)



AZIONE PATOGENA DEI BATTERI

- 1) **PATOGENICITA'**: proprietà nel provocare in un ospite la comparsa di una malattia
- 2) **CONTAGIO**: capacità di trasferimento ad un altro ospite, infettandolo
- 3) **VIRULENZA**: tossicità di un ceppo batterico all'interno di una specie.

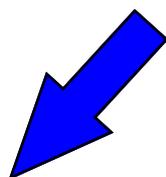
RESISTENZA BATTERICA

Insensibilità nei confronti di determinati antibiotici o chemioterapici di sintesi o capacità di inattivare enzimaticamente il principio attivo.

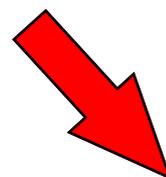
Si indica come **RESISTENZA CROCIATA** la contemporanea comparsa di una batterioresistenza nei confronti di chemioterapici diversi ma con identico meccanismo di azione.

- 1) **RESISTENZA NATURALE**: il batterio è già geneticamente resistente anche in assenza di precedenti contatti con il farmaco
- 2) **RESISTENZA PRIMARIA**: alcuni ceppi di un determinato genere di batterio sono diventati resistenti a seguito di mutazione e in assenza di precedenti contatti con il farmaco
- 3) **RESISTENZA SECONDARIA**: alcuni ceppi di un determinato genere di batterio producono popolazioni batteriche resistenti a seguito di mutazione e contatto con il chemioterapico
- 4) **RESISTENZA TRASMISSIBILE**: il materiale genetico contenente l'informazione responsabile della resistenza viene trasmesso da un germe all'altro

BATTERI
+
VIOLETTO DI GENZIANA
+
IODIO SOLUZIONE
+
ALCOOL
+
FUCSINA



COLORE BLU SCURO
GRAM POSITIVI



COLORE ROSSO
GRAM NEGATIVI

FAMIGLIA	GENERE	MALATTIA	CHEMIOTERAPICI
GRAM-POSITIVI			
Micrococcaceae	Staphylococcus aureus	Infezioni locali, Otitis, Polmoniti	Penicilline
Streptococcaceae	Streptococcus pyogenes	Scarlattina	Benzilpenicillina
	Streptococcus faecalis	Infezioni vie urinarie	Ampicillina
	Diplococcus pneumoniae	Otitis, polmoniti, meningiti	Benzilpenicillina
Corinebacteriaceae	Corynebacterium diphtheriae	Difterite	Eritromicina
Bacillaceae	Bacillus anthracis	Carbonchio	(Benzilpenicillina) (Tetraciclina)
	Clostridium tetani	Tetano	(Benzilpenicillina) (Tetraciclina)
	Clostridium botulinum	Botulismo	(Benzilpenicillina) (Tetraciclina)
GRAM-NEGATIVI			
Neisseriaceae	Neisseria gonorrhoeae	Gonorrea	Benzilpenicillina
	Neisseria meningitidis	Meningite	Benzilpenicillina
Enterobacteriaceae	Escherichia coli	Enterite, infezioni vie urinarie	Gentamicina Tobramicina
	Proteus mirabilis Proteus vulgaris	Enterite, infezioni vie urinarie	Ampicillina Gentamicina Tobramicina
	Klebsiella pneumoniae	Polmonite secondaria, meningite, infezioni vie urinarie	Gentamicina Tobramicina
	Salmonella typhi	Tifo	Cloramfenicolo
	Salmonella paratyphi	Paratifo	Ampicillina
	Salmonella enteritidis	Enterite	Amoxicillina
Pseudomonadaceae	Shigella	Dissenteria	Ampicillina
	Pseudomonas aeruginosa	Otite, enteite, infezioni vie urinarie, infezioni locali	Gentamicina, carbenicillina, ticarcillina
Vibrioni	Vibrio cholerae	Colera	Tetraciclina
Brucellaceae	Brucella melitensis	Febbre mediterranea	Tetraciclina
	Yersinia pestis	Peste	Streptomina
	Bordetella pertussis	Pertosse	Eritromicina
	Haemophilus influenzae	Superinfezione influenza (causata da virus), bronchite, otite	Ampicillina Amoxicillina
ACTINOMICETALES			
Mycobacteriaceae	Mycobacterium tuberculosis	Tubercolosi	Etambutolo Isoniazide Streptomina Ac. p-aminosalicilico
	Mycobacterium leprae	Lebbra	Sulfoni
SPIROCHETALES			
Treponemataceae	Treponema pallidum	Sifilide	Benzilpenicillina
	Leptospira	Leptospirosi	Benzilpenicillina
VARI			
Mycoplasma	Mycoplasma pneumoniae	Polmonite	Eritromicina, Tetraciclina
Rickettsiae	Rickettsia prowazekii	Febbre petecchiale	Tetraciclina
Chlamidiae	Chlamidia lymphogranulomatosis	Linfogranuloma venereo	Sulfamidici
	Chlamidia trachomatis	Tracoma	(tetraciclina)

COMPOSTI CONTENENTI ALOGENI ATTIVI

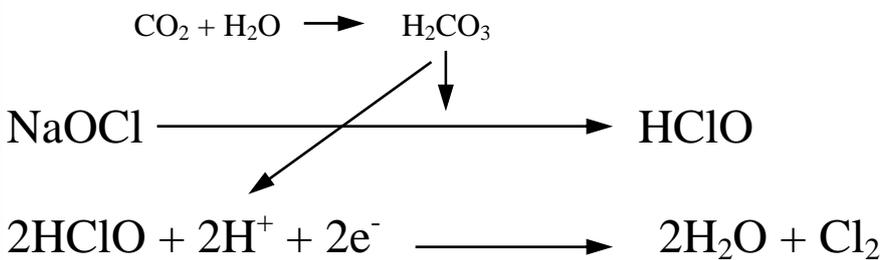
SPETTRO DI ATTIVITA'

Gram positivi e negativi.

Usati soprattutto come disinfettanti.

MECCANISMO DI AZIONE

Si basa sulla liberazione di alogeno elementare.



In soluzione acida:



PRINCIPI ATTIVI

Sodio ipoclorito



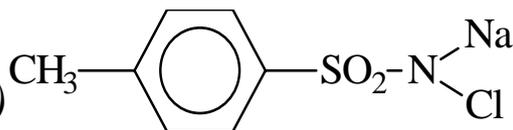
(*Amuchina*)

Iodoformio



Cloramina

(*Euclorina*)



Tintura di Iodio (I₂ + KI in sol. idroalcolica)

COMPOSTI AMMONICI QUATERNARI

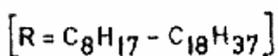
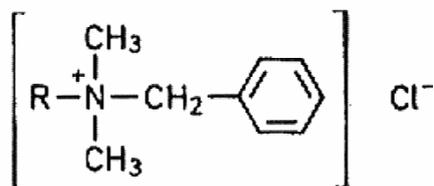
SPETTRO DI ATTIVITA'

Gram positivi. Funghi. Vermi
Usati anche come disinfettanti.

MECCANISMO DI AZIONE

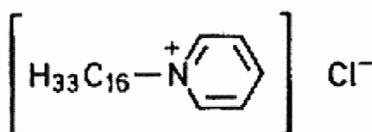
La catena idrofobica favorisce l'avvicinamento delle molecole alla superficie, anch'essa idrofobica, dei batteri. Abbassando la tensione superficiale alterano la permeabilità della membrana cellulare, lisandola o modificandola.

PRINCIPI ATTIVI



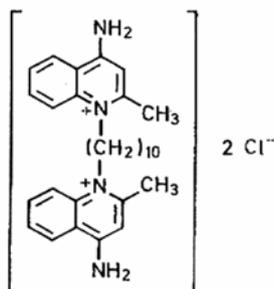
Benzalconio cloruro
(Zefirol)

Disinfettante per le mani e degli strumenti, come antifungino topico



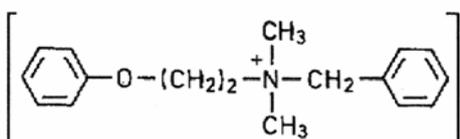
Cetilpiridinio cloruro
(Citroen)

Pastiglie da sciogliere in bocca contro le infezioni della gola e delle tonsille, preventivo per il trattamento post-operatorio (Tonsillectomia)



Dequalinio cloruro
(Dequadin, Decabis)

Pastiglie da sciogliere in bocca e crema, anche come antifungino topico



Befenio idrossinaftoato
(Alcopar)

Antisettico intestinale, antinematodico

FENOLI e DERIVATI dell'ACIDO SALICILICO

SPETTRO DI ATTIVITA'

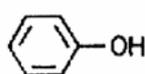
Gram positivi e negativi. Funghi. Vermi.
Usati anche come disinfettanti e conservanti.

MECCANISMO DI AZIONE

Riescono a raggiungere la superficie dei batteri e lisano in maniera aspecifica elementi cellulari e sistemi enzimatici.

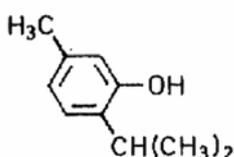
PRINCIPI ATTIVI

L'attività antibatterica aumenta notevolmente con l'introduzione nella molecola di gruppi alchilici, atomi di alogeno o gruppi ossidilici. La presenza di bromo e iodio aumentano l'attività antielmintica.



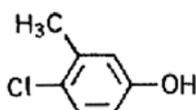
Fenolo

Disinfettante (attività antibatterica relativa = 1)



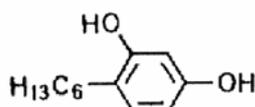
Timolo
(nel Mycatox)

Prevalente attività antimicotica topica (attività antibatterica relativa = 10)



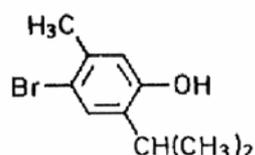
Clorocresolo
(nel Sagrotan)

Disinfettante (attività antibatterica relativa = 60)



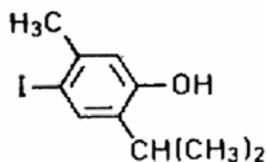
Esilresorcina
(nel Mycatox)

Prevalente attività antimicotica topica, (attività antibatterica relativa = 100)

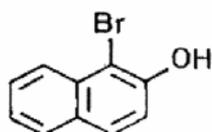


Bromotimolo

In passato antisettico intestinale contro i cestodi

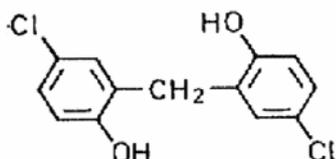


Iodotimolo



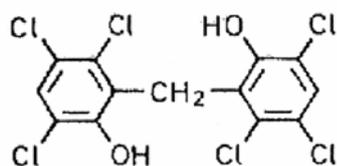
Bromonaftolo
(nell'Ovis e Fissafung)

In passato antisettico intestinale contro i nematodi



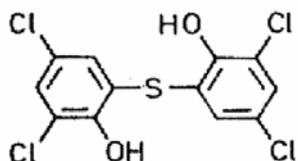
Diclorofene
(nel Fissafung)

Prevalentemente antisettico topico



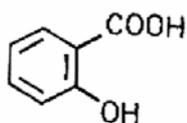
Esaclorofene

Fra l'altro additivo antibatterico in cosmetica, negli USA uso limitato per il rischio di neurotossicità



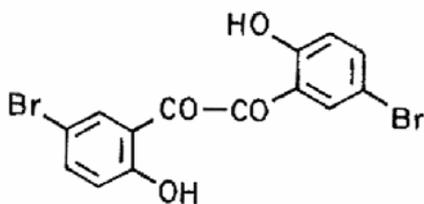
Bitionolo

Antisettico, anche antimicotico topico, v. pg. 1056 e antisettico intestinale contro i trematodi

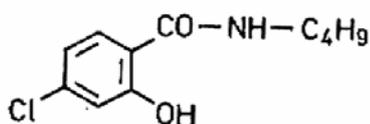


Acido salicilico
(nello Jadit, Ovis)

Agisce prevalentemente come cheratolitico

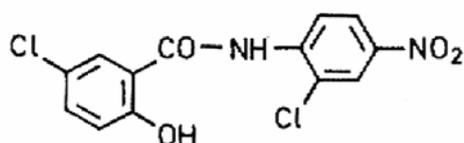


Dibromosalicile
(nel Dermaphen)



Butilammide
dell'acido
clorosalicilico

Prevalentemente antimicotico topico,

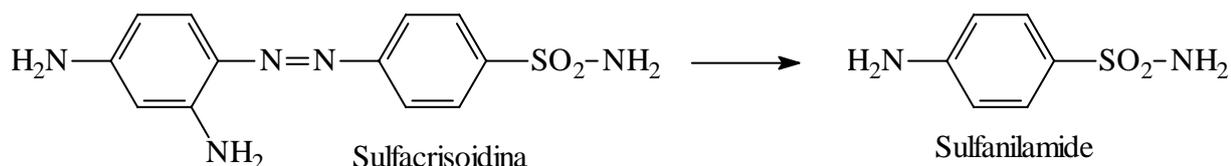


Niclosamide
(Yomesan)

Antisettico intestinale contro i cestodi,

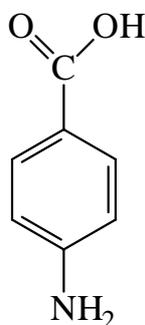
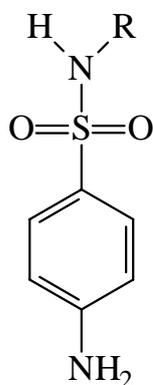
SULFAMIDICI

Quasi tutti i sulfamidici usati attualmente sono dei derivati della **sulfanilamide**. La sua scoperta deriva dalla dimostrazione di essere il metabolita attivo del predecessore **sulfacrisoidina** (*Prontosil*).



MECCANISMO DI AZIONE

La solfanilamide agisce come antimetabolita del PAB (acido para-aminobenzoico). Le due molecole hanno relazione bioisosterica.



Le due molecole hanno dimensioni simili e acidità simili.

La presenza di PAB diminuisce o sopprime l'effetto batteriostatico.

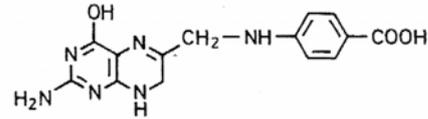
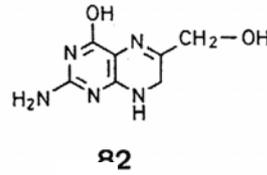
I sulfamidici sono tanto più efficaci quanto più il pKa si avvicina al valore del PAB.

PAB
pKa = 4.9
10.4

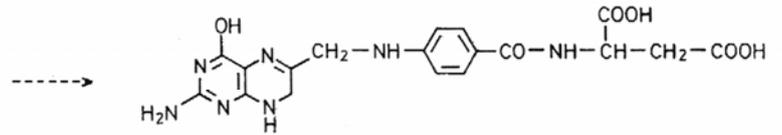
Sulfamidico
R= H pKa=

R= eterociclo pKa= 6-7
R= COCH₃ pKa= 5.4

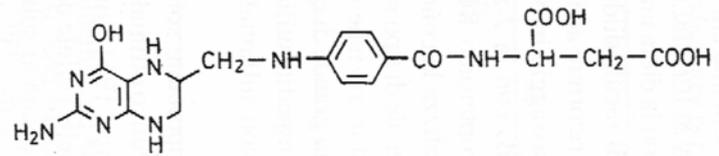
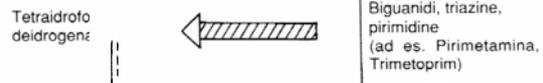
Antagonismo nella sintesi dell'acido tetraidrofolico.



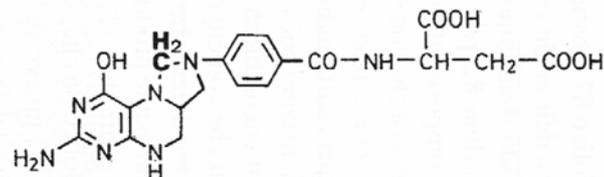
84 Acido Diidropteroico (DHP)



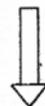
86 Acido diidrofolico (DHF)



Acido tetraidrofolico (THF)

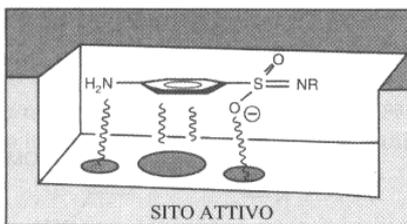
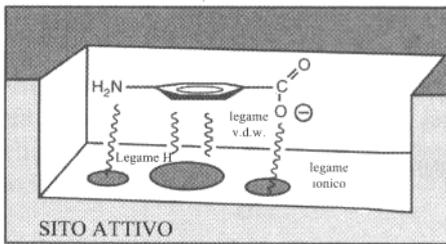


Trasferimento frammento C-1



Purine
Pirimidine → DNA, RNA

Acido folico dall'alimentazione



(—————> Cellule batteriche
- - - - -> Cellule di mammiferi

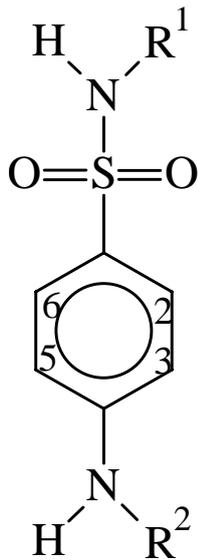
Nei sulfamidici si ha selettività assoluta nei riguardi dei batteri.

Negli antifolici si ha minore selettività perchè agiscono anche nell'uomo.

SPETTRO DI ATTIVITA'

Gram positivi e negativi.
Protozoi e clamidie.

RELAZIONE STRUTTURA - ATTIVITA'



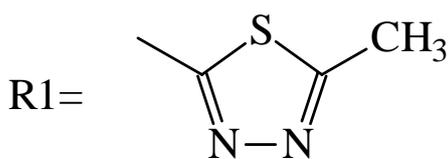
- 1) Solo l'isomero para è attivo
- 2) Sostituenti nelle posizioni 2-3-5-6 diminuiscono o sopprimono l'attività
- 3) I sostituenti R² all'azoto amminico modificano poco l'attività, ma possono modificare le proprietà chimico fisiche e farmacocinetiche (solubilità, ionizzazione, assorbimento).

CLASSIFICAZIONE

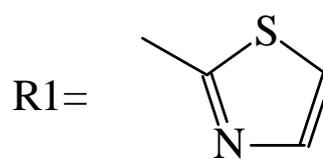
Attualmente sono classificati in base alla loro farmacocinetica ed uso nella pratica clinica.

Emivita breve ed eliminazione rapida (3-4 ore).

Usati nel trattamento delle infezioni urinarie.

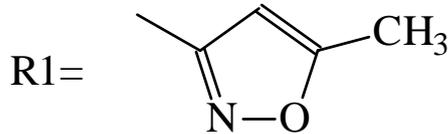


SULFAMETIZOLO

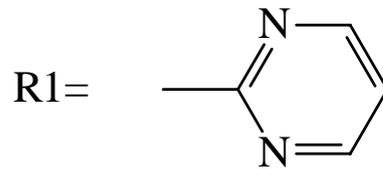


SULFATIAZOLO

Emivita di 10-12 ore ed eliminazione semiretard.
Presentano gruppi accettori di idrogeno).
Usati nel trattamento delle infezioni sistemiche.

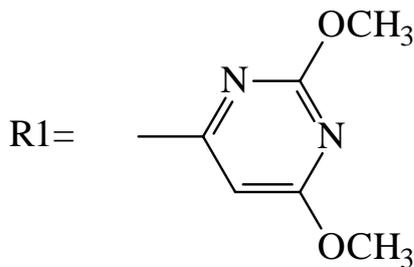


SULFAMETOSSAZOLO



SULFADIAZINA

Emivita lunga oltre le 24 ore e lenta eliminazione.
Usati nel trattamento delle infezioni sistemiche.



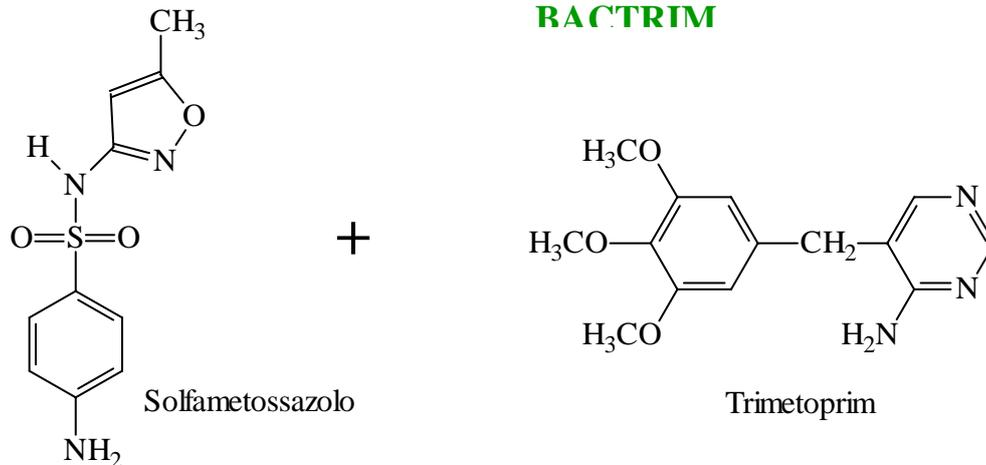
SULFADIMETOSSINA

Emivita molto lunga oltre le 100 ore e lentissima eliminazione.
Usati nel trattamento della malaria.

Non assorbiti per via gastroenterica.
Usati nel trattamento delle infezioni intestinali.

Sulfamidici ad uso locale.
Usati nel trattamento delle infezioni topiche.

PREPARATI CON SULFAMIDICI IN ASSOCIAZIONE



Entrambi i prodotti interferiscono nella sintesi di acido folico realizzando un blocco sequenziale del suo metabolismo.

Il sulfamidico agisce come antagonista del PAB.

Il trimetoprim è un inibitore competitivo e specifico della Diidrofolato reduttasi batterica.

TOSSICITA'

I sulfamidici sono tossici non perchè antagonisti dell'acido benzoico (nell'uomo non esiste tale tipo di metabolismo), ma perchè se usati in grande quantità possono cristallizzare nei tubuli renali (CRISTALLURIA). Per diminuire tale rischio si preparano associazioni di sulfamidici che abbassano la dose dei singoli componenti.

In alcuni casi il metabolita è scarsamente solubile e può bloccare i tubuli renali.

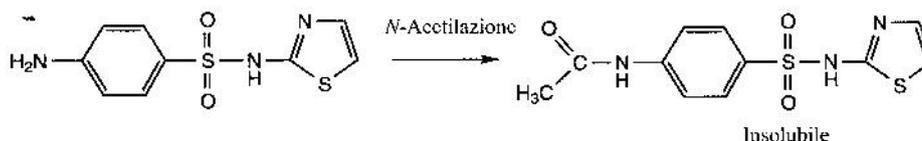


Fig. 14.9 Metabolismo del sulfatiatzolo

Oggigi
durata.

fenomeni di eritema.

di lunga
on gravi

SULFONI

SPETTRO DI ATTIVITA'

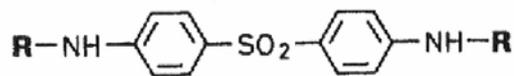
Ampio spettro di attività.

Particolarmente attivi nei confronti di micobatteri e plasmodi.

Tuttavia, per la loro elevata tossicità si utilizzano quasi esclusivamente per il trattamento della lebbra.

MECCANISMO DI AZIONE

Come i sulfamidici, i sulfoni intervengono allo stesso stadio della sintesi dell'acido folico quali antagonisti dell'acido para amino benzoico (PAB).



R	Nome (Specialità medicinale®)
H-	Dapsone
H ₃ C-CO-	Acedapsone DADDS

NITROFURANI

SPETTRO DI ATTIVITA'

Lo spettro dei nitrofurani dipende fortemente dalla struttura.

Gram positivi e negativi. Funghi.

Molti nitrofurani non vengono assorbiti e sono impiegati solo a livello topico. I nitrofurani assorbibili raggiungono una elevata concentrazione antimicrobica solamente nelle urine. Pertanto vengono usati nelle **infezioni urinarie**.

MECCANISMO DI AZIONE

Il meccanismo d'azione non è stato ancora dimostrato.

Si ipotizza una azione ossidante dei nitrofurani; infatti sia i batteri come anche gli enzimi di diversi tessuti umani sono in grado di ridurre i nitrogruppi.

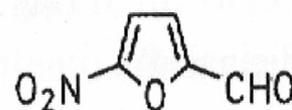
TOSSICITA'

Bassa tossicità.

Nelle applicazioni di lunga durata o per dosi elevate si possono avere gravi effetti collaterali sul SNC con danni alla vista e all'udito.

PRINCIPI ATTIVI

I principali derivati del nitrofurano derivano dal 5-nitrofurfurale.

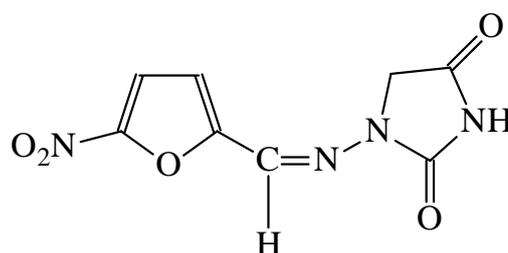


Il prodotto possiede attività antibatteriche ma, come tutte le aldeidi, è molto tossico. Se il nitrogruppo si trova in posizione diversa o se le posizioni 3 o 4 sono occupate da altri sostituenti, l'attività scompare.

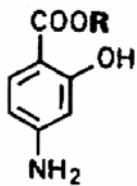
L'unico prodotto in commercio è la

NITROFURANTOINA

Utilizzata soprattutto nelle infezioni delle vie urinarie

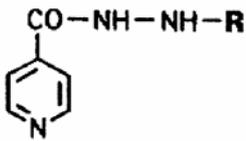


ANTITUBERCOLARI: ACIDI CARBOSSILICI



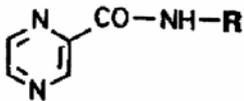
R = H

Acido p-amminosalicilico; PAS
(Sale di Na: Eupasal sodico)



R = H

Isoniazide
(Cin-Vis, Micizina)



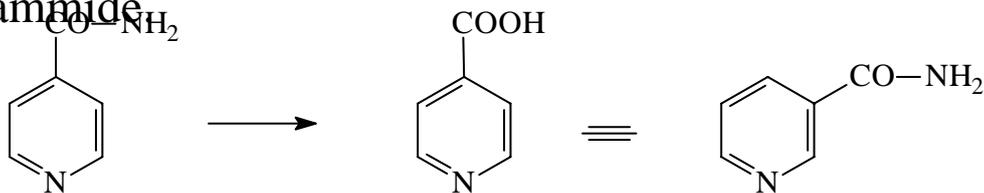
R = H

Pirazinamide, PZA (Piraldina)

MECCANISMO DI AZIONE

Il **PAS** agisce come antagonista dell'acido p-aminobenzoico.

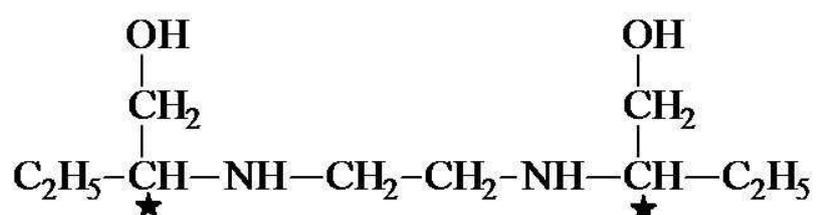
L'**isoniazide** viene idrolizzata in vivo ad acido piridin-4-carbossilico e come tale agisce da antagonista della nicotinammide.



L'**etionamide** liberebbe idrogeno solforato in vivo.

Per gli altri il meccanismo non è stato ancora dimostrato.

ANTITUBERCOLARI: DERIVATI della ETILENDIAMMINA



Etambutolo

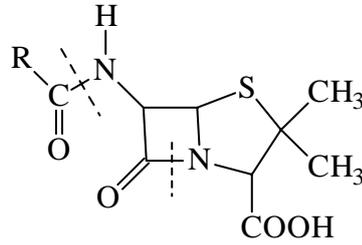
MECCANISMO DI AZIONE

Probabile inibizione della sintesi degli acidi nucleici.

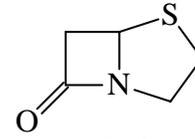
Forma	Configurazione	Attività antitubercolare
D (-)	R R	0.5
L (+)	S S	100
MESO	R S	8

ANTIBIOTICI β -LATTAMICI PENICILLINE E CEFALOSPORINE

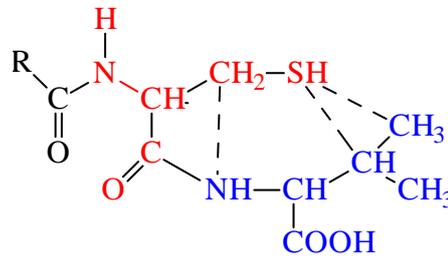
L'origine biologica si basa sulla fusione tra 2 aminoacidi. la cisteina e la valina



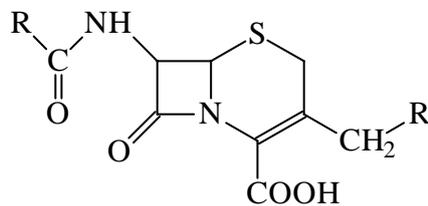
Penicilline



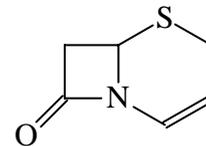
Nucleo pename



Acil-
L-cisteinil-
D-valina

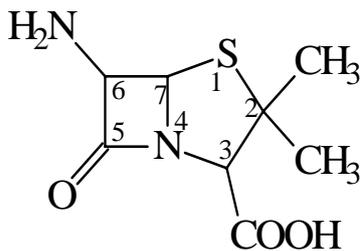


Cefalosporine

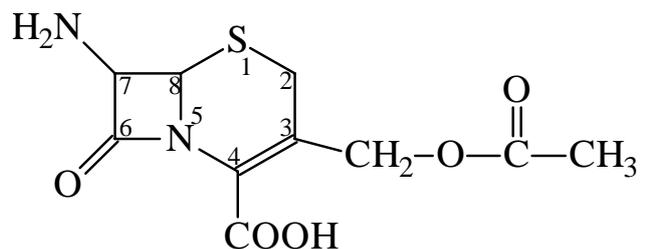


Nucleo Cefeme

STRUTTURE BASE



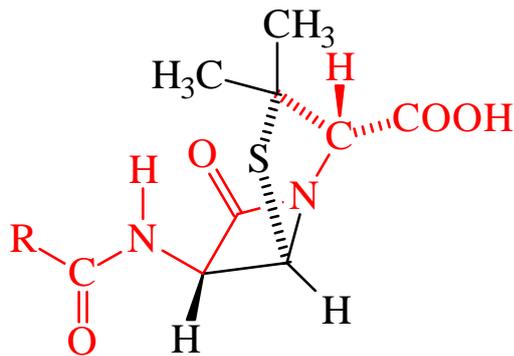
Acido 6-amino-penicillanico (6-APA)



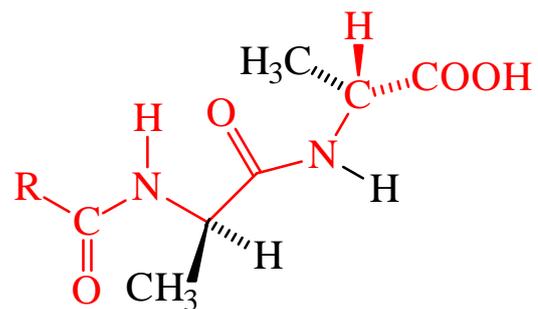
Acido 7-amino-cefalosporanico (7-ACA)

MECCANISMO DI AZIONE

Le penicilline e le cefalosporine agiscono sulla sintesi della parete cellulare dei batteri ove inibiscono la **transpeptidasi**, un enzima indispensabile per la costruzione della struttura della mureina, deputato al trasporto e unione di vari aminoacidi.



Penicillina



Peptidil-D-alanil-D-alanina

Gli antibiotici (derivati da Cistina e Valina), sono simili alla conformazione terminale di una unità glicopeptidica in via di formazione. Pertanto entrano in competizione con il glicopeptide

SPETTRO DI ATTIVITA'

Gram positivi. Spirochete.

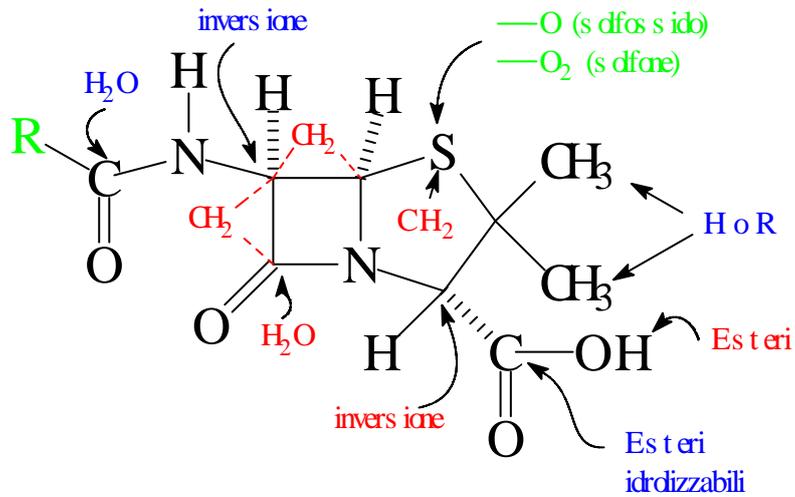
Per i Gram negativi, solo le penicilline più recenti (ampicillina, carbenicillina) e cefalosporine.

TOSSICITA'

Sono tra i medicinali a più bassa tossicità.

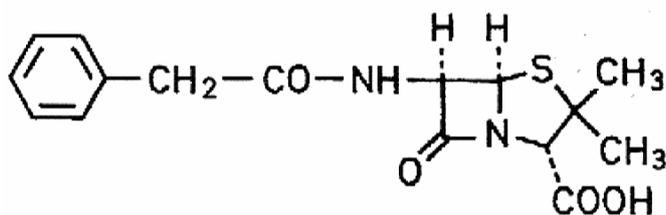
L'effetto collaterale più grave è la reazione allergica (5-10% dei pazienti) con possibilità di shock anafilattico (0.01-0.04 dei casi).

RELAZIONE STRUTTURA - ATTIVITA'

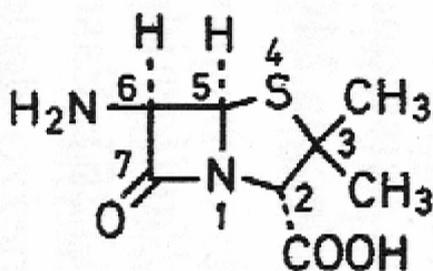


- **INATTIVAZIONE**
- **ATTIVITA' CONSERVATA O DIMINUITA**
- **ATTIVITA' MIGLIORATA**

STABILITA' delle PENICILLINE

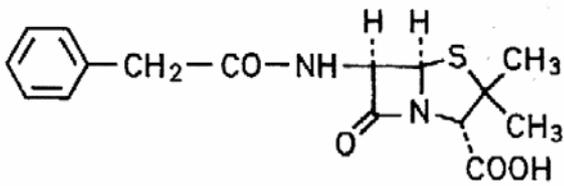


Penicillina G
o Benzilpenicillina

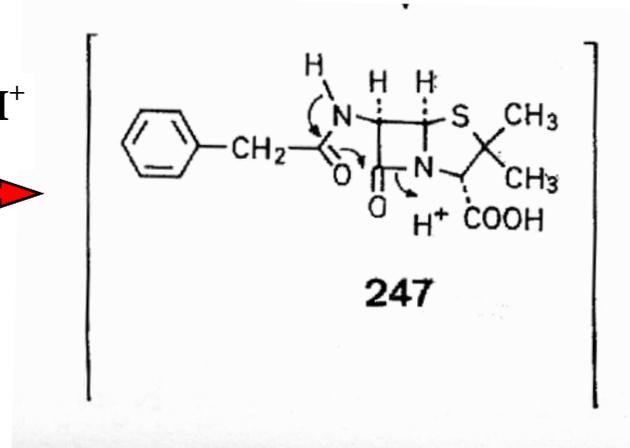


Acido 6-aminopenicillanico

SENSIBILITA' AGLI ACIDI

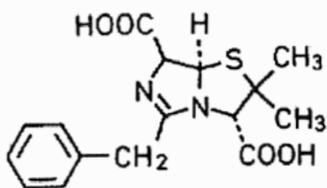
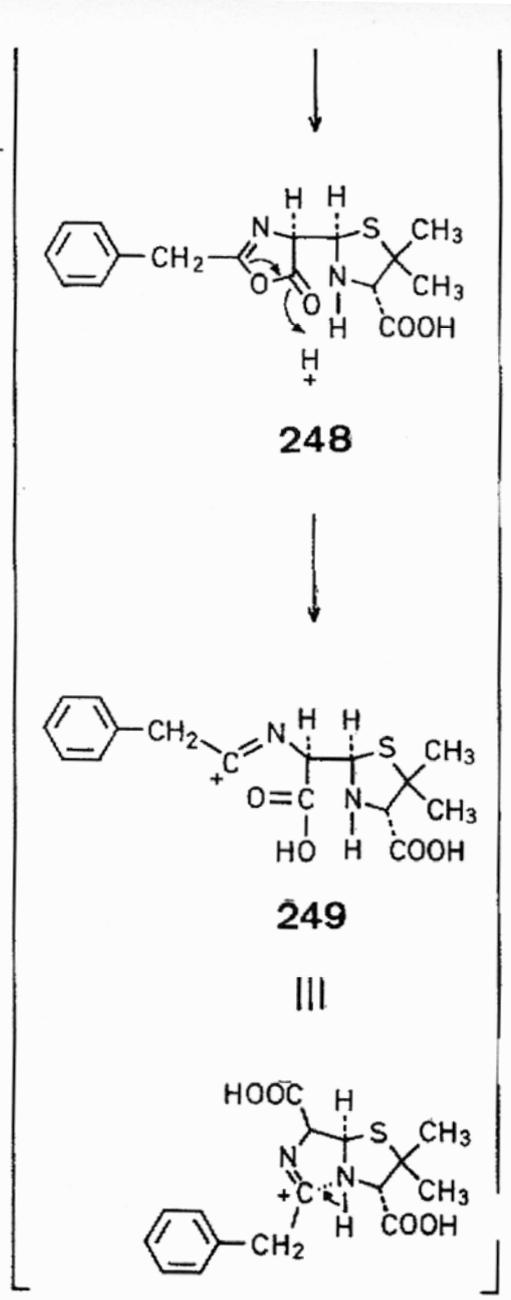


Penicillina G



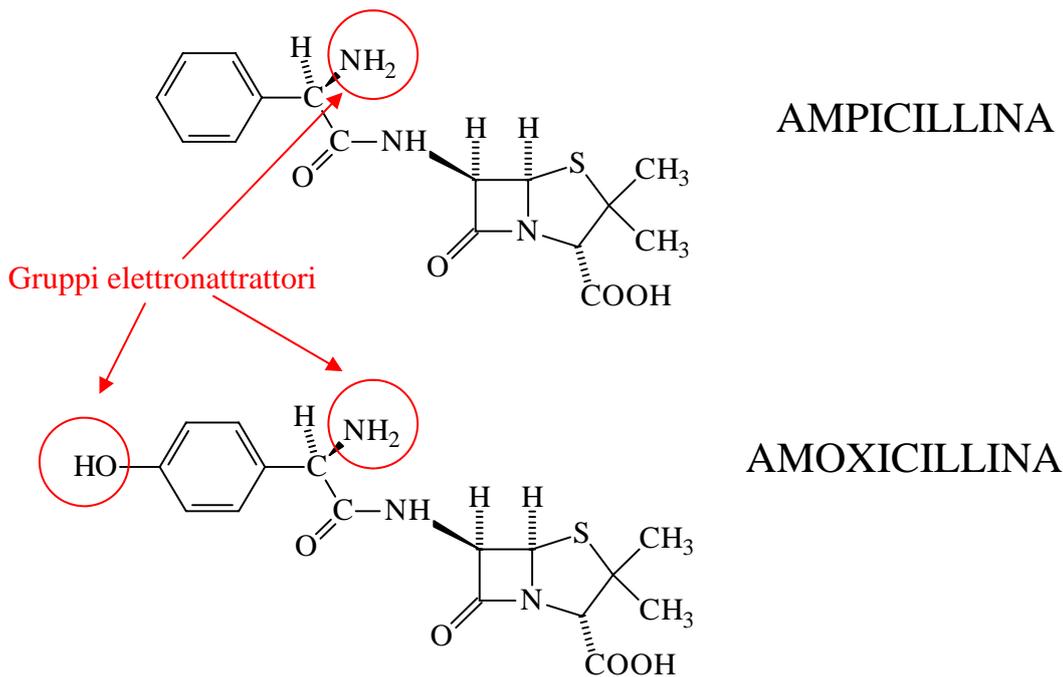
Il pH dello stomaco favorisce la **degradazione acida**.

Gruppi elettron-attrattori (eteri, amminici...) in posizione α rispetto al carbonile della catena laterale destabilizzano il carbocatione e aumentano la stabilità agli acidi.



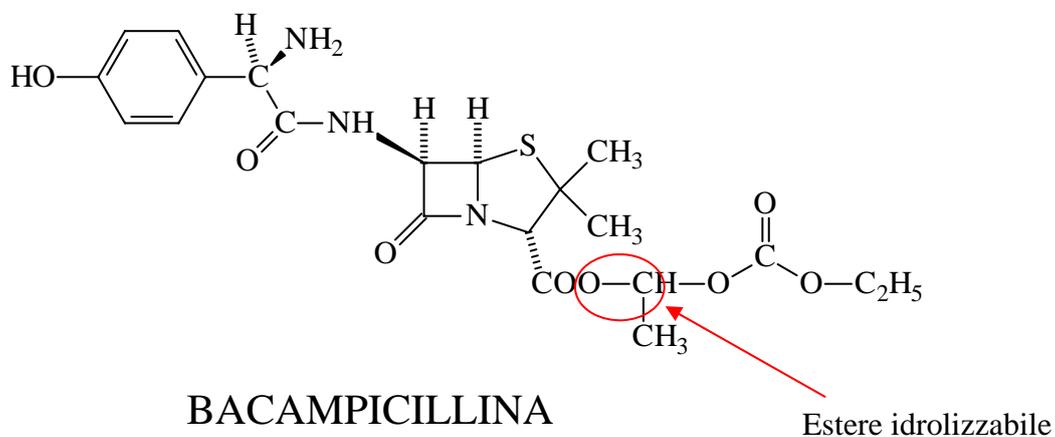
Acido benzilpenillico

PENICILLINE RESISTENTI ALL'AMBIENTE ACIDO



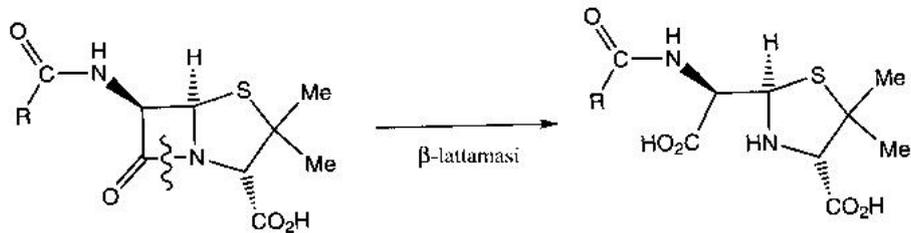
La presenza contemporanea di un gruppo basico amminico e uno carbossilico acido rende la molecola molto polare e scarsamente assorbita a livello intestinale.

Si protegge così il gruppo carbossilico formando degli esteri labili che nell'organismo vengono idrolizzati da enzimi esterasi.

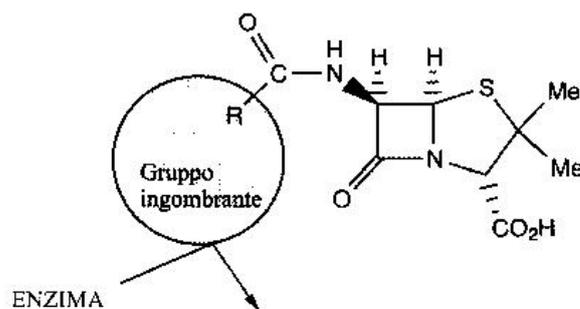


SENSIBILITA' ALLE β -LATTAMASI

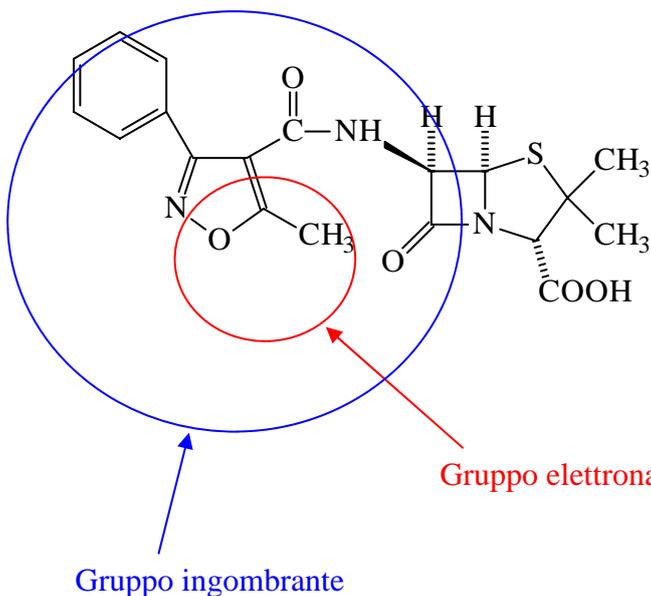
Le β -lattamasi, o penicillinasi, sono enzimi prodotti dai batteri che aumentano la resistenza alle penicilline, causando disattivazione mediante apertura dell'anello.



Per impedire alla penicillina di accedere al sito attivo della penicillinasi si inserisce un gruppo stericamente ingombrante sulla catena laterale.



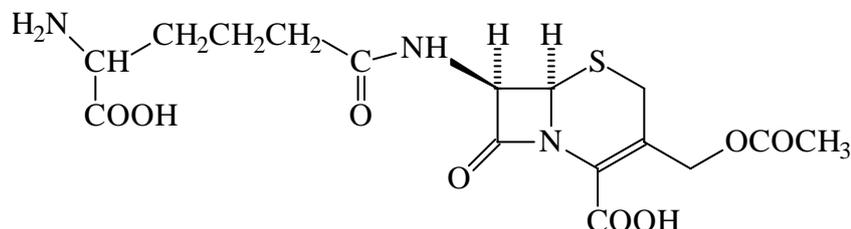
PENICILLINE RESISTENTI ALLE PENICILLINASI



OXACILLINA

CEFALOSPORINE

La Cefalosporina C naturale presenta vantaggi e svantaggi rispetto alla penicillina



VANTAGGI

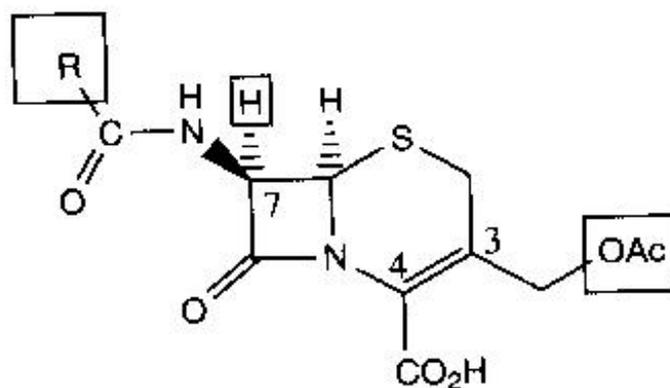
- Non tossica
- Basso rischio di reazioni allergiche
- Maggior stabilità in ambiente acido
- Maggiore stabilità alle penicillinasi
- Attiva anche contro Gram-negativi

SVANTAGGI

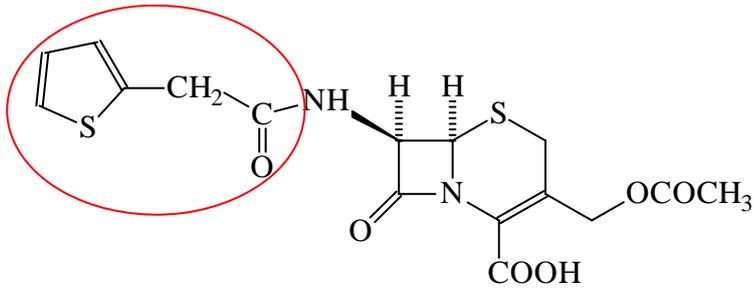
- Difficoltà di isolamento
- Scarsa potenza
- Non assorbibile per via orale

RELAZIONE STRUTTURA - ATTIVITA'

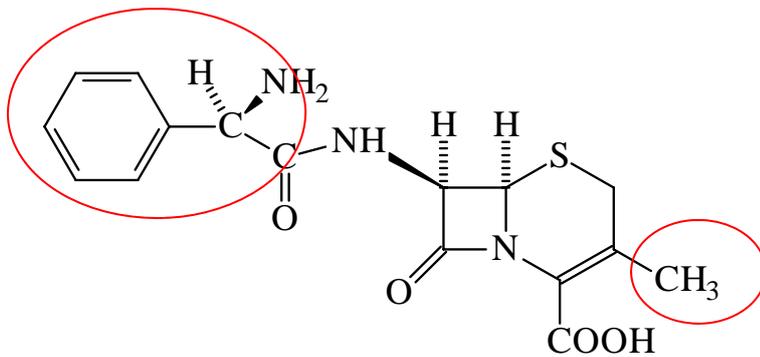
Le modifiche vengono effettuate soprattutto per aumentare l'attività



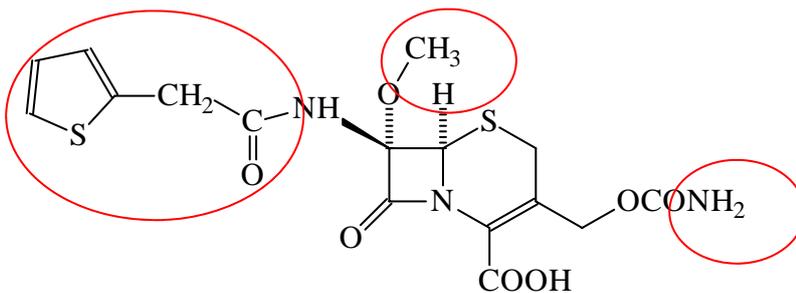
□ Posizioni che possono essere cambiate



CEFALOTINA
Maggiore attività
contro Gram-



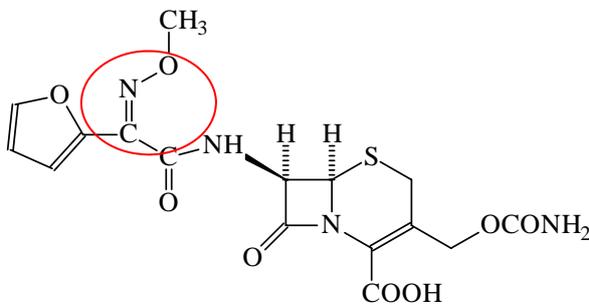
CEFALESSINA
Maggiore assorbimento
intestinale



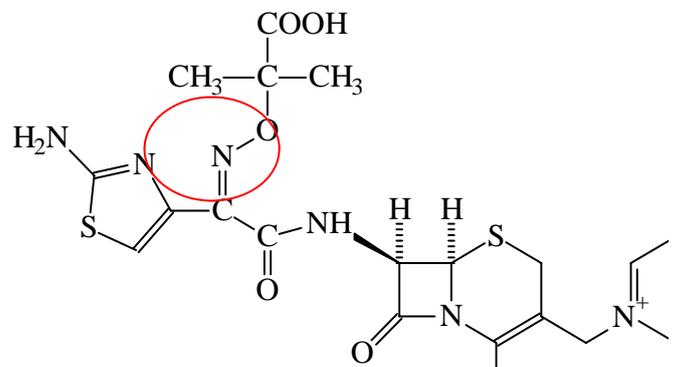
CEFOXITINA
Forte stabilità alle
 β -lattamasi
Ampio spettro d'azione

CEFALOSPORINE DI 2° - 3° GENERAZIONE

La ricerca di nuove molecole mira soprattutto all'ampliamento dello spettro di azione. Le più importanti sono le oximmino-cefalosporine



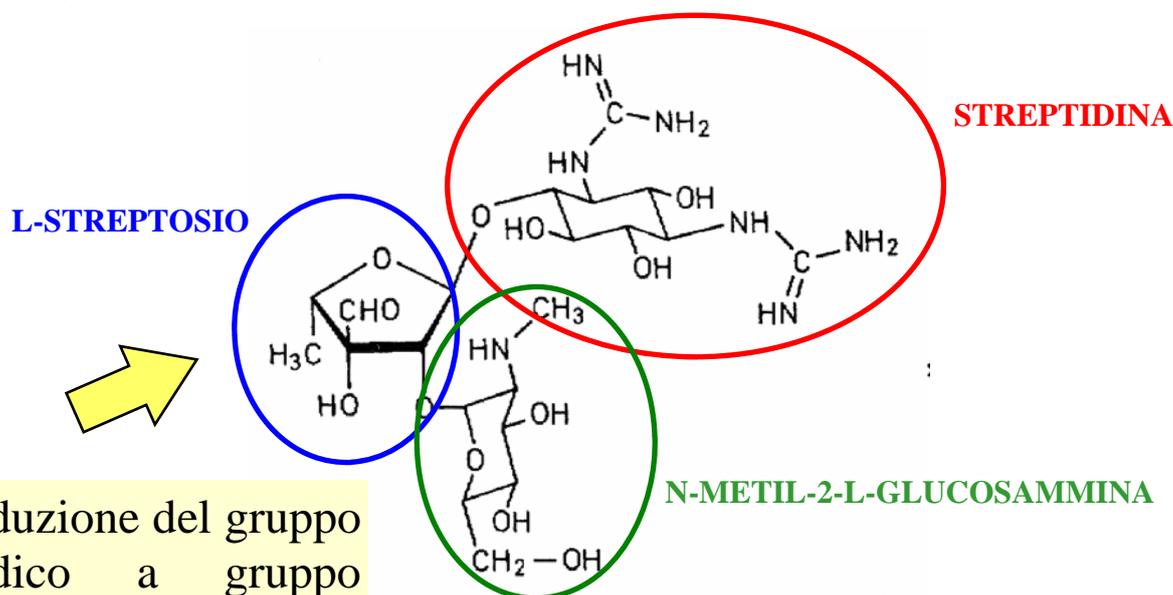
CEFUROXIMA



CEFTAZIDIMA

ANTIBIOTICI AMMINOGLICOSIDICI

La **Streptomicina** rappresenta il capostipite di questa classe di antibiotici.



La riduzione del gruppo aldeidico a gruppo alcolico fornisce la diidrostreptomicina, Con stessa attività ma meno tossica per apparato vestibolare

MECCANISMO DI AZIONE

Gli aminoglicosidici inibiscono la sintesi proteica alterando la lettura dell'RNA messaggero, interferendo con l'attacco dell'aminoacil-t-RNA ai ribosomi e causando un errato ordine degli aminoacidi.

SPETTRO DI ATTIVITA'

Azione principale contro i **micobatteri**. Farmaco di prima scelta contro la tubercolosi.

Gram negativi.

Si sviluppa rapidamente resistenza. Solo l'Amikacina viene inattivata difficilmente.

TOSSICITA'

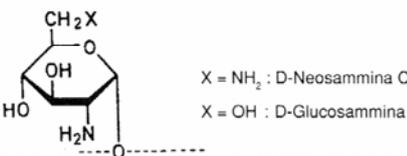
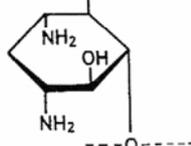
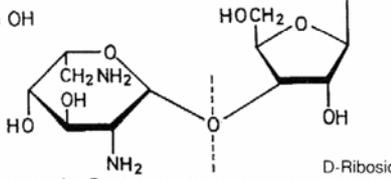
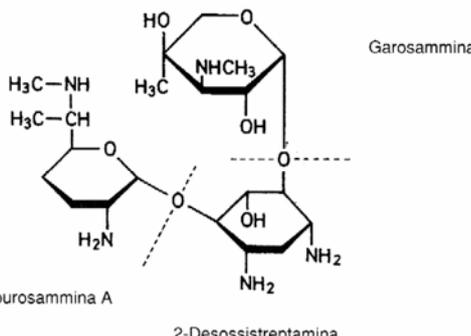
Nefrotossicità. Ototossicità e mancanza di equilibrio imputabili a danni sui corrispettivi nervi cerebrali.

La Neomicina e la Paromomicina sono anche epatotossiche.

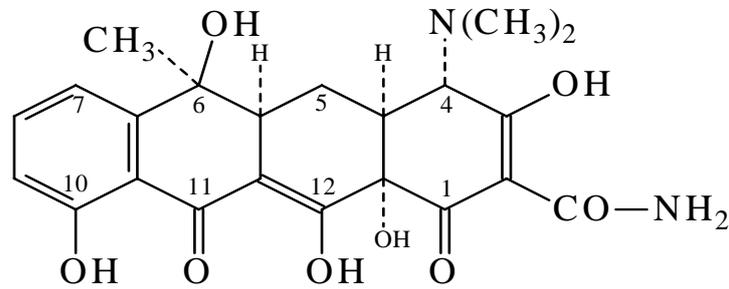
FARMACOCINETICA

Non assorbiti per via orale, è necessaria la somministrazione intramuscolare o sottocutanea. In alcuni casi vengono utilizzati come antisettici intestinali.

PRINCIPI ATTIVI

Formula	Nome (Specialità medicinale®)	Spettro (B = Batteri)	Applicazione
<p>X = NH₂</p>  <p>X = NH₂ : D-Neosammina C X = OH : D-Glucosammina</p>	Neomicina B (•H ₂ SO ₄ ; Endomixin)	B. Gram-pos. (+) B. Gram-neg. (+) (esclusa Pseudom.) Mycobact. + MIC < SM	a causa della tossicità uso quasi esclusivamente topico (pomate, polveri) inoltre per os come anti-settico intestinale
<p>2-Desossistreptamina</p> 			
<p>X = OH</p>  <p>L-Neosammina B D-Ribosio</p>			
 <p>Garosammina</p> <p>Purpurosammina A 2-Desossistreptamina</p>	Gentamicina C ₁ (•H ₂ SO ₄ ; Gentalyn; Gentamen)	G. Gram-pos. + B. Gram-neg. + (incl. Pseudom.) Mycobact. +	parenterale nelle infezioni delle vie urinarie, topico soprattutto nelle ustioni (Pseud. aerug. !)

ANTIBIOTICI TETRACICLINICI



TETRACICLINA

MECCANISMO DI AZIONE

Inibiscono la sintesi proteica impedendo l'aggiunta sui ribosomi del complesso aminoacido-RNA-transfer (meccanismo simile agli antibiotici aminoglicosidici).

Si ipotizza anche la chelazione di ioni metallici, indispensabili nella sintesi proteica.

SPETTRO DI ATTIVITA'

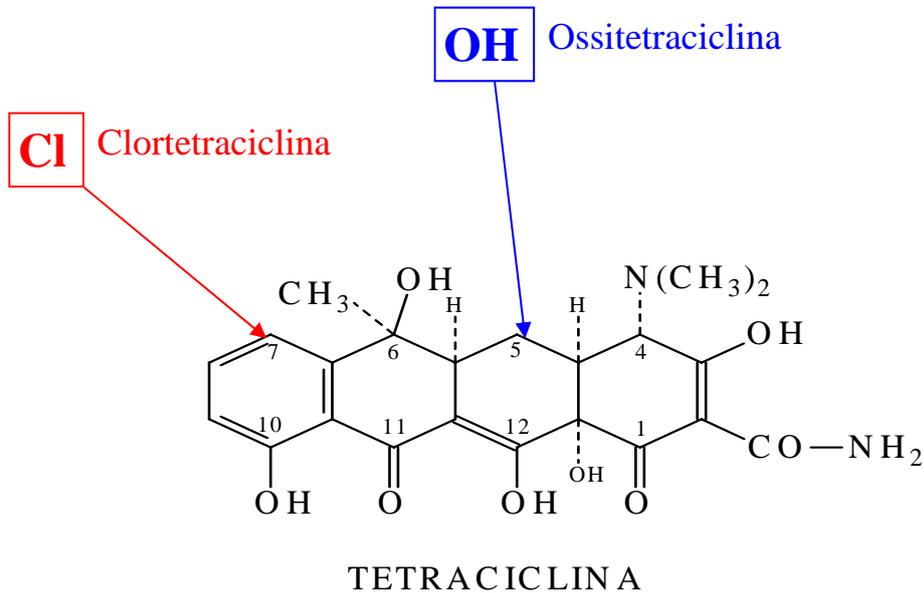
Molto ampio.

Batteri gram + e -. Spirochete. Amebe.

TOSSICITA'

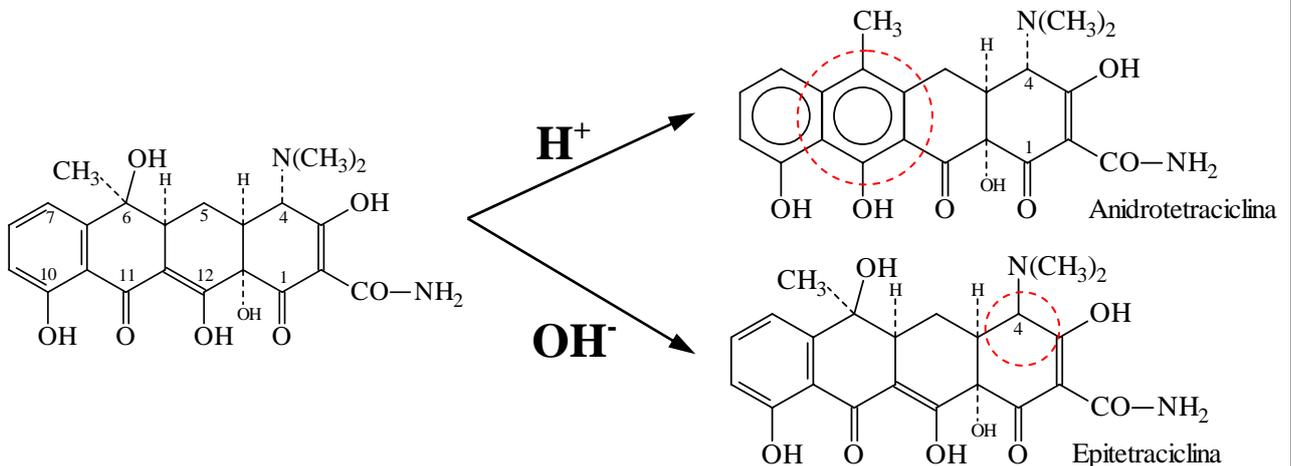
Scarsa. Tuttavia, a causa dell'ampio spettro di attività, è facile osservare alterazioni della flora intestinale, con sviluppo di miceti e avitaminosi.

PRINCIPI ATTIVI

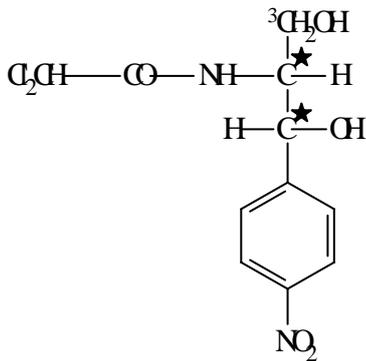


STABILITA'

Sensibili alla luce. In ambiente acido formano le anidrotetracicline e in ambiente basico le epitetracicline, entrambe inattive.



CLORAMFENICOLO



La molecola presenta 2 C asimmetrici non equivalenti, quindi 2 coppie di enantiomeri e 4 stereoisomeri.

L'unica forma attiva è quella

D-treo

Coppia	Configurazione	Attività antibatterica
ERITRO	(D) 1 S, 2 R	0
	(L) 1 R, 2 S	2
TREO	(D) 1 R, 2 R	100
	(L) 1 S, 2 S	0

SPETTRO DI ATTIVITA'

Ampio spettro di azione

Prima scelta contro Clamidio e Rickettsie.

Usati anche come disinfettanti

MECCANISMO DI AZIONE

Inibiscono la sintesi proteica impedendo l'addizione sul complesso ribosomiale 50S dell'RNA bloccando l'enzima peptidil-transferasi.

TOSSICITA'

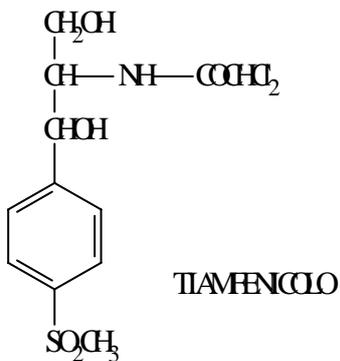
A seguito di lunghe somministrazioni può provocare grave anemia di tutti i corpi plasmatici.

ANALOGHI

Numerosi tentativi di migliorare il cloamfenicolo attraverso variazione della struttura non hanno dato risultati molto positivi.

La sostituzione dell'anello benzenico con altri cicli aromatici annulla l'attività.

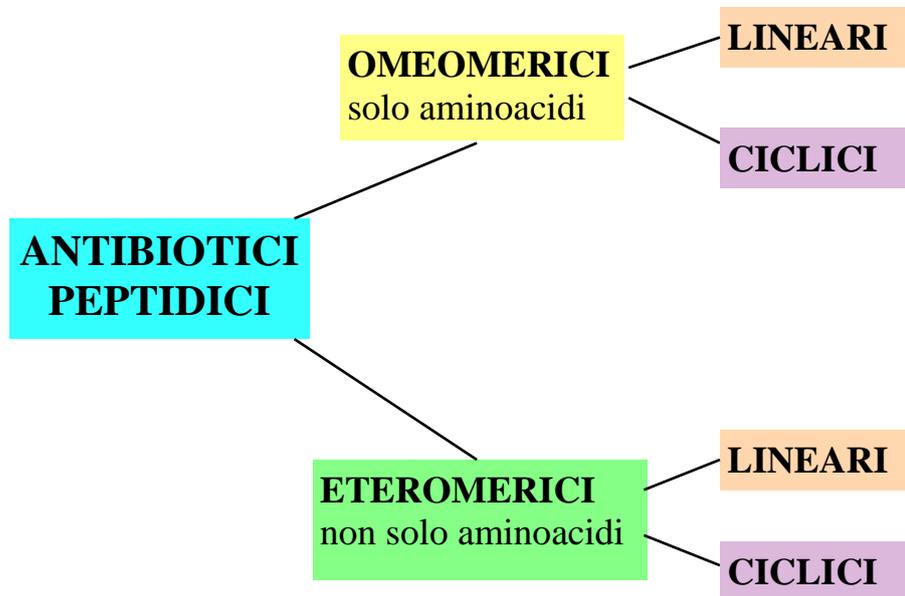
La sostituzione del gruppo $-\text{CH}_2\text{OH}$ annulla l'attività.



Il tiamfenicolo è il derivato più importante, anche se presenta una attività più scarsa.

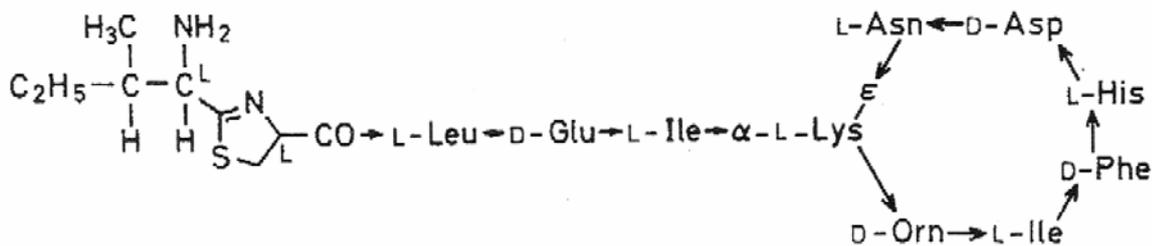
ANTIBIOTICI PEPTIDICI

Sono stati isolati più di 200 antibiotici peptidici, con diverso meccanismo di azione e diverso spettro di attività.



BACITRACINA

Si tratta di una miscela di polipeptidi simili (A, B, C, D, E, F)
La più rappresentativa è la Bacitracina A.



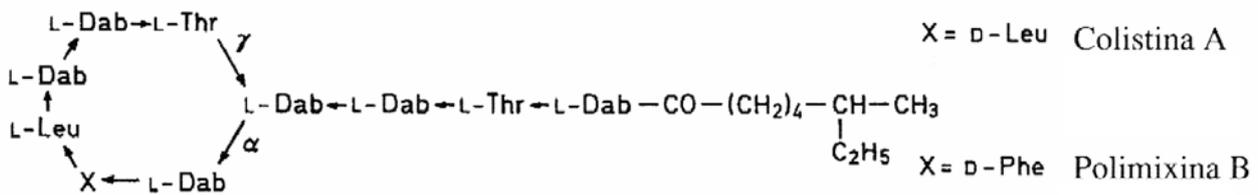
SPETTRO DI ATTIVITA': Gram +

MECCANISMO DI AZIONE: Interferenza nella sintesi della parete cellulare mediante inibizione di carrier proteici.

TOSSICITA': esclusivo uso topico. Non assorbita per via orale; nefrotossica per via parenterale.

POLIMIXINE

Si tratta di una miscela di polipeptidi simili (A, B, C, D, E)
La più rappresentativa è la **E**, detta **COLISTINA**.



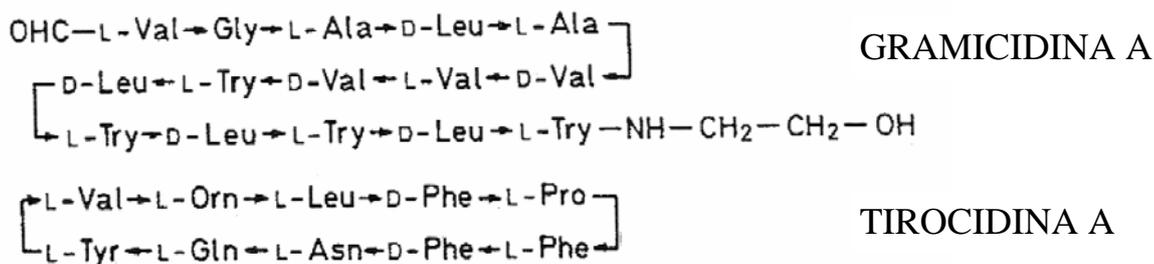
SPETTRO DI ATTIVITA': Gram -

MECCANISMO DI AZIONE: Interferenza con la membrana cellulare provocando lisi della cellula.

TOSSICITA': Somministrandole per via orale, non vengono assorbite ma combattono infezioni intestinali; nefrotossiche e neurotossiche per via parenterale. Uso topico.

TIROTRICINA

Si tratta di una miscela di 2 peptidi:



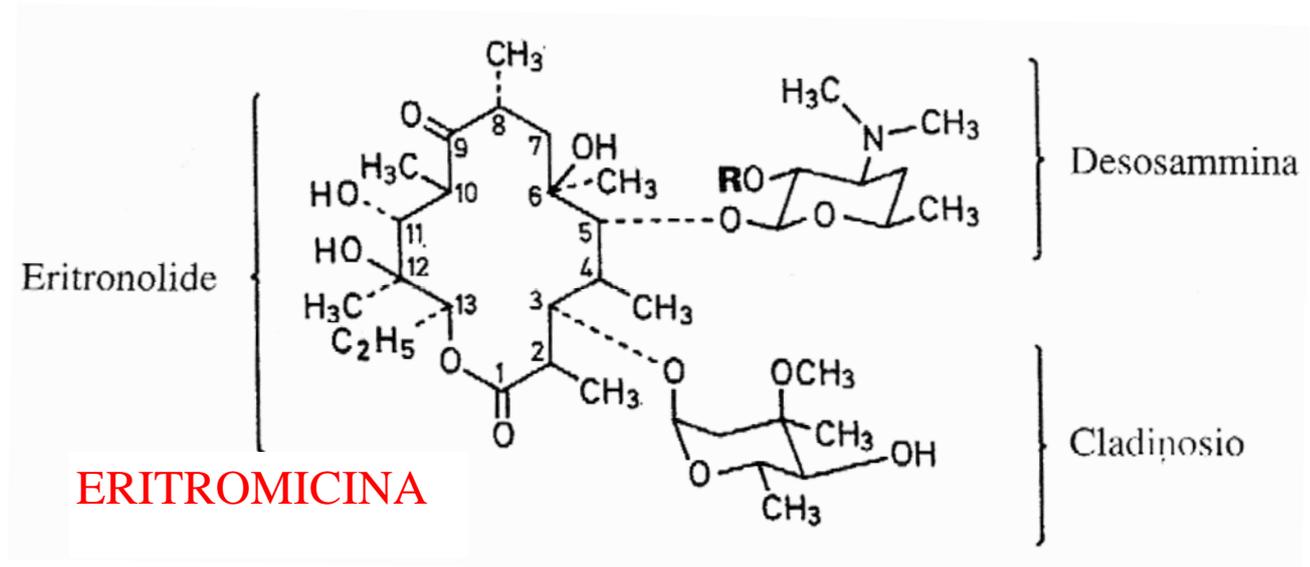
SPETTRO DI ATTIVITA': Gram +

MECCANISMO DI AZIONE: Interferenza con la membrana cellulare.

TOSSICITA': esclusivo uso topico. Non assorbita per via orale; emolitica per via parenterale.

ANTIBIOTICI MACROLIDICI

Sono formati da un macrolattone a 12÷16 termini al quale sono legati residui di zuccheri o aminozuccheri attraverso gruppi OH.



AZITROMICINA

MECCANISMO DI AZIONE

I macrolidi inibiscono la sintesi proteica bloccando l'enzima traslocasi mediante alterazione della subunità ribosomiale 50S.

SPETTRO DI ATTIVITA'

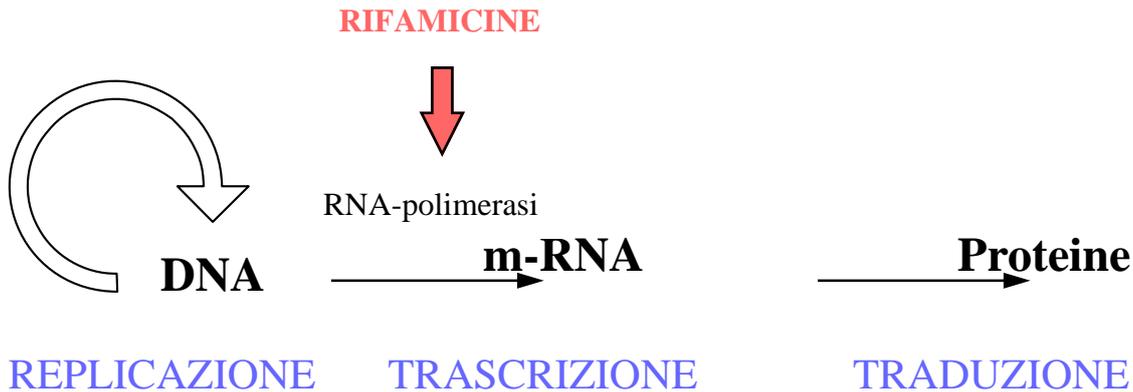
Gram +. Poco attivi su Gram - e protozoi.

TOSSICITA'

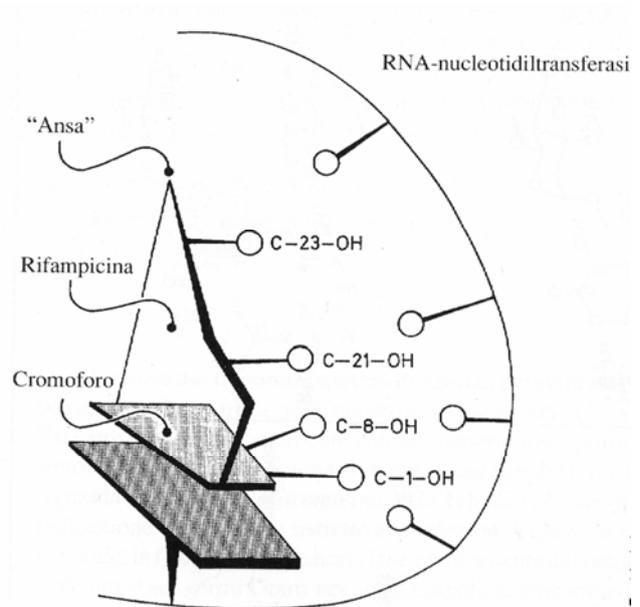
Scarsa. Lievi disturbi gastrointestinali.

MECCANISMO DI AZIONE

Le rifamicine inibiscono la sintesi dell'RNA DNA-dipendente nel batterio mediante formazione di un complesso molto stabile con la RNA polimerasi. L'azione è molto selettiva perchè non agisce negli organismi superiori.



Per la formazione del complesso con la RNA polimerasi molto importante è il ruolo del centro lipofilo che interagisce con un analoga struttura piana, mentre i gruppi ossidrilici si dispongono tutti dallo stesso lato e interagiscono con altrettanti gruppi polari dell'enzima



SPETTRO DI ATTIVITA'

Gram +. Mycobacterium tuberculosis. Poco attivi su Gram -.

TOSSICITA'

Scarsa

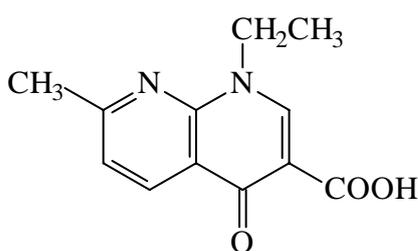
ANTIBIOTICI CHINOLONICI

1a Generazione

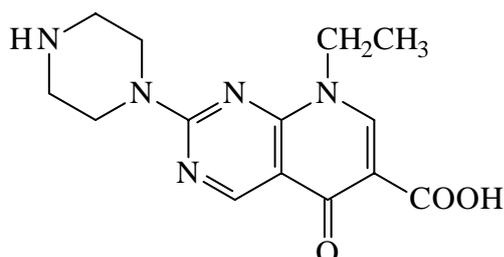
2a Generazione

CHINOLONI DI 1a GENERAZIONE

Generalmente presentano una struttura biciclica con un anello pirimidinico con una funzione chetonica in posizione 4.



ACIDO NALIDISSICO



ACIDO PIPEMIDICO

MECCANISMO D'AZIONE

Inibiscono la subunità A della DNA-girasi (Topoisomerasi II), l'enzima che promuove l'avvolgimento della spirale del DNA batterico.

SPETTRO D'AZIONE

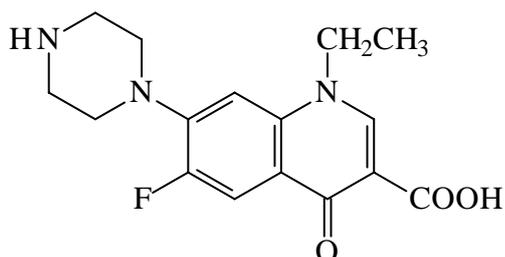
Potenti sugli enterobatteri, attivi su gram-. Sono utilizzati nelle infezioni delle basse vie urinarie.

TOSSICITA'

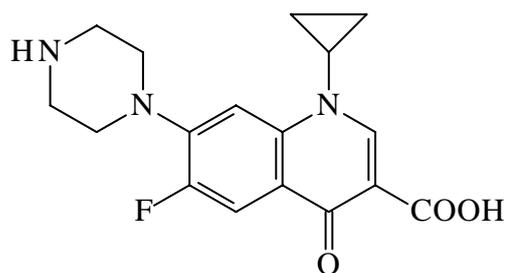
Disturbi gastroenterici minori. Disturbi cutanei (prurito, orticaria, rash). Cefalea, vertigini.

CHINOLONI DI 2a GENERAZIONE

Attualmente solo i fluochinoloni con gruppo piperazinico in posizione 7 sono in uso. Hanno uno spettro d'azione molto ampio.



NORFLOXACINA



CIPROFLOXACINA

PROTOZOI PARASSITI

Esseri unicellulari con nucleo e citoplasma ben differenziati. Possiedono inoltre strutture cellulari specializzate per l'alimentazione e per il movimento

INFUSORI	Balantidie	parassiti dei piccioni
SPOROZOI	Plasmodi	malaria
	Toxoplasmi	parassiti di animali e uomo
	Coccidie	parassiti di animali da cortile
	Babesie	parassiti di animali da cortile
MASTIGOFORI	Giardie	parassiti intestinali
	Trichomonas	parassiti intestinali e vaginali
	Leishmanie	inf. sottocutanee e sistemiche
	Tripanosomi	malattia del sonno
RIZOPODI	Amebe	dissenteria amebica

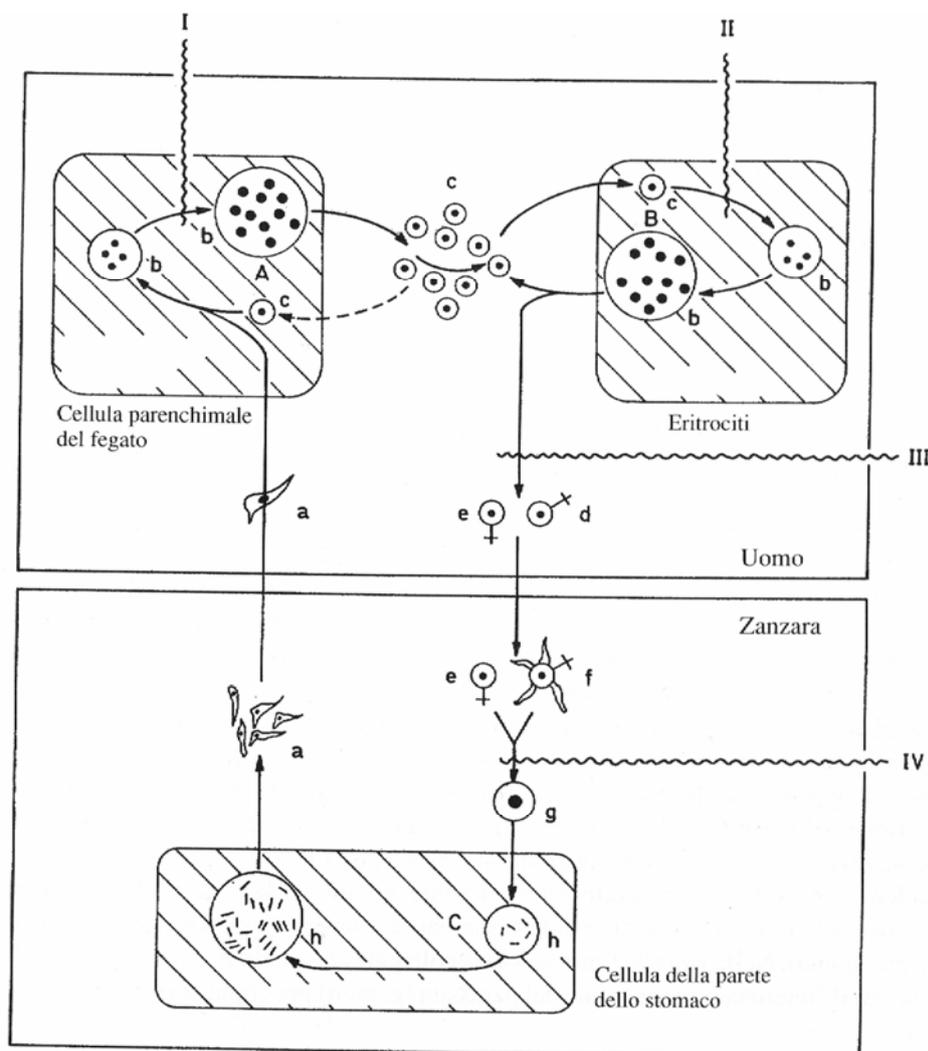
La maggior parte dei protozoi si riproduce per via asessuata per suddivisione cellulare intorno ai due nuclei formati.

Negli sporozoi invece, il nucleo si riproduce per suddivisioni ripetute ed infine la macrocellula madre (schizonte) si dissocia in cellule figlie pari al numero dei nuclei (schizogonia).

Per alcuni protozoi (plasmodi, tripanosomi, leishmanie) è indispensabile il cambiamento dell'ospite tra vertebrati e insetti.

ANTIMALARICI

Ciclo riproduttivo dei plasmodi



FASE A:
7 - 11 gg

FASE B:
48 - 72 h

FASE C:
7 - 30 gg

a: sporozoiti

c: merozoiti

e: macrogameti femmine

g: zigoti

b: schizonti

d: microgametociti maschi

f: microgameti maturi

h: sporocisti

FORME DI MALARIA

PLASMODIUM MALARIAE

Febbre quartana

PLASMODIUM OVALE

Febbre terzana benigna

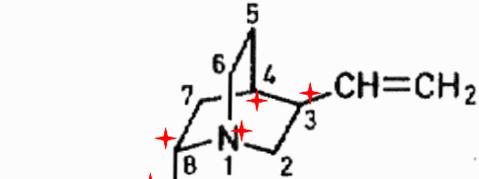
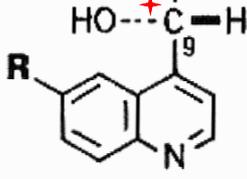
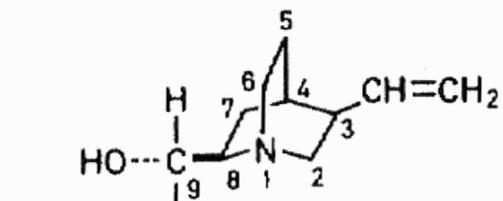
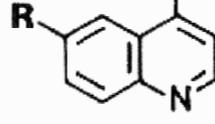
PLASMODIUM VIVAX

"

PLASMODIUM FALCIPARUM

Febbre terzana maligna

CHININA ED ALCALOIDI COLLEGATI

Nr.	Formula	Nome
1		R = OCH ₃ Chinina
2		R = H Cinconidina
3		R = OCH ₃ Chinidina
4		R = H Cinconina

La loro attività è praticamente simile con una leggera prevalenza terapeutica della chinina

CARATTERISTICHE STRUTTURALI ESSENZIALI

- 1) OH alcoolico
- 2) Nucleo chinolinico
- 3) Funzioni azotate terziarie

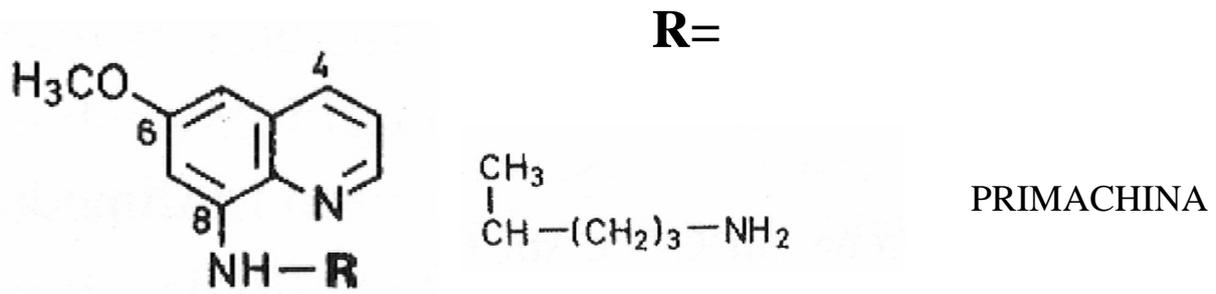
MECCANISMO DI AZIONE

Agiscono sul meccanismo degli zuccheri con effetto sugli schizonti ematici ed inibiscono l'introduzione di fosfato nel DNA e RNA. In effetti non debellano la malattia ma impediscono gli accessi febbrili e la distruzione degli eritrociti.

TOSSICITA'

Molto scarsa

8-AMMINO-CHINOLINE



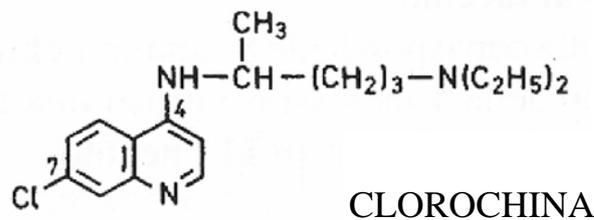
MECCANISMO DI AZIONE

Bloccano il metabolismo dei pentosofosfati causando deplezione di NADP con effetto sugli schizonti non ematici.

TOSSICITA'

Manifestazioni emolitiche e disturbi del SNC.

4-AMMINO-CHINOLINE



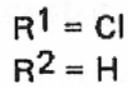
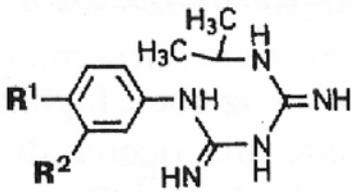
MECCANISMO DI AZIONE

Come le chinine, bloccano l'introduzione di fosfato nel DNA e RNA con effetto sugli schizonti ematici.

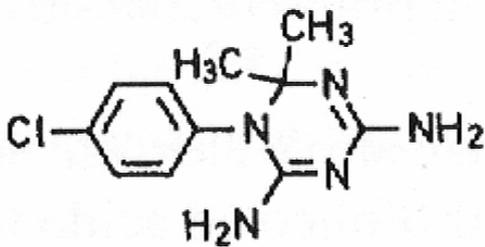
TOSSICITA'

Scarsa. Induce facilmente resistenza

TRIAZINICI



Proguanile, Clorguanide
(•HCl: Paludrin)



Cicloguanil: *prodotto metabolico attivo del proguanil*

MECCANISMO DI AZIONE

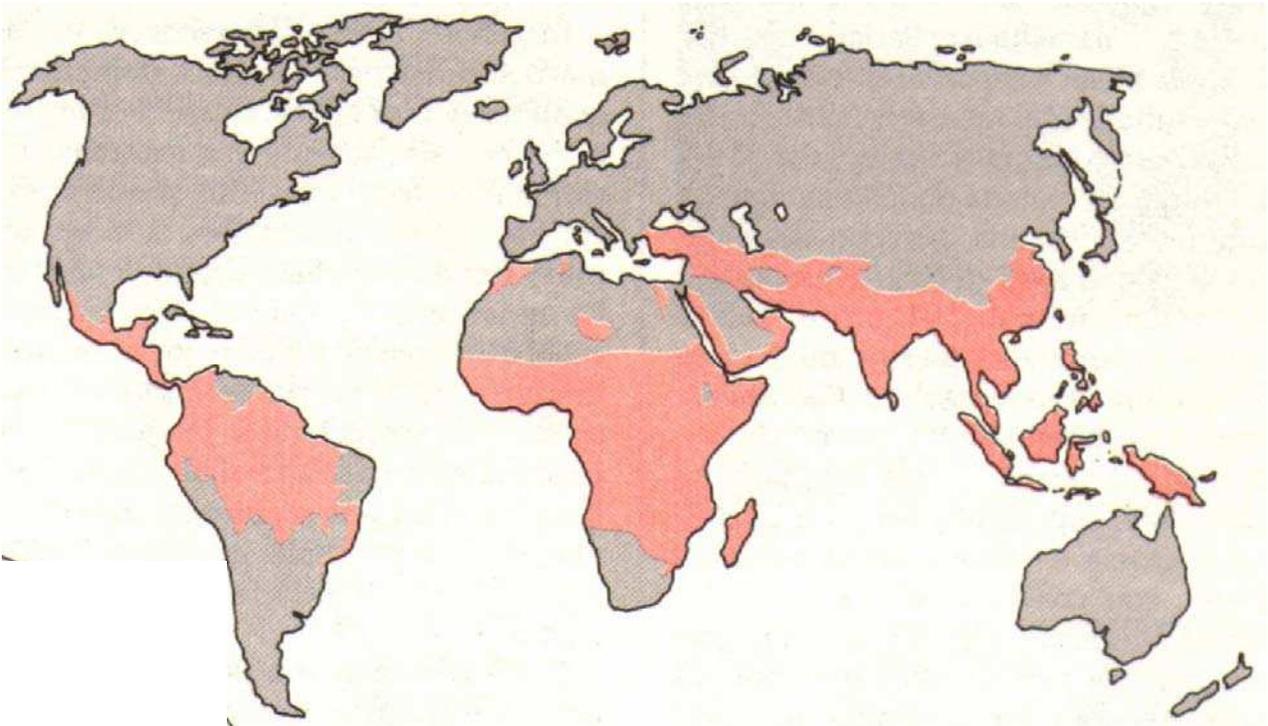
Inibiscono l'enzima che catalizza la riduzione dell'acido diidrofolico ad acido tetraidrofolico. L'effetto è valido anche per le cellule dell'ospite

Poichè il loro effetto è molto lento non vanno usati negli attacchi febbrili ma solo come profilattici.

TOSSICITA'

Scarsa. Inducono facilmente resistenza

Zone di diffusione della malaria e altre infezioni da protozoi



TERAPIA DELLA MALARIA

- 1° scelta) CLOROCHINA (può indurre facilmente resistenza)
- 2) CHININA

In seguito PRIMACHINA (per parassiti a livello epatico)

PROFILASSI DELLA MALARIA

Nei paesi in cui la malattia è diffusa, la maggior parte della popolazione ha acquisito una certa immunità.

Chiunque si rechi ai tropici dovrebbe eseguire una profilassi.

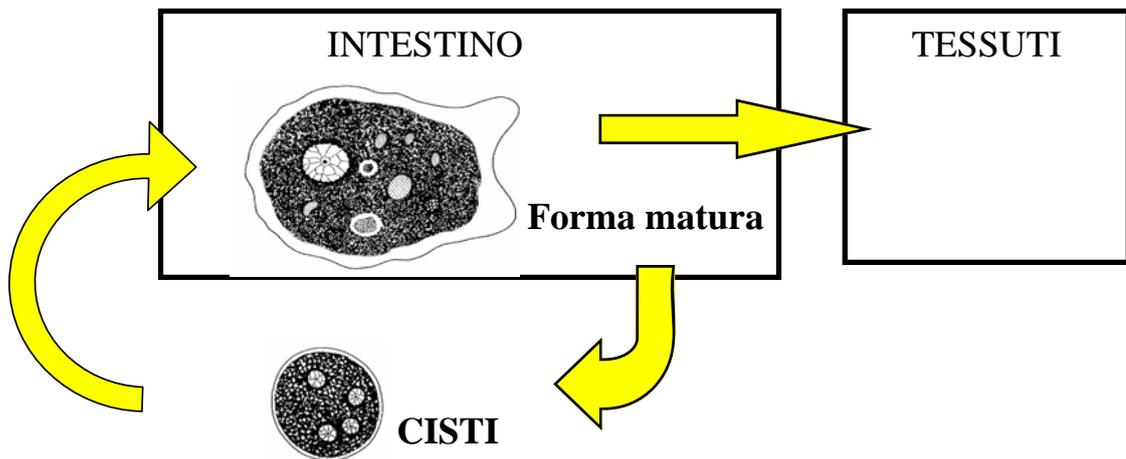
I farmaci si assumono da 15 a 1-2 giorni prima dell'arrivo, quindi per il periodo di soggiorno e ancora per almeno 1 mese dopo il rientro.

- PRIMA 1° scelta) CLOROCHINA (può indurre facilmente resistenza)
- 2) CLOROCHINA + PROGUANILE

DOPO PRIMACHINA

ANTIAMEBICI

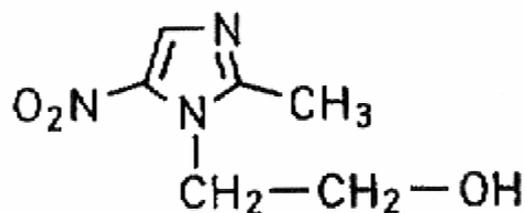
L'infezione da ameba si contrae per ingestione di cibi contenenti il parassita sotto forma di cisti. Nell'intestino questa si suddivide in metacisti che poi crescendo originano la forma matura. A questo stadio il parassita passa nei tessuti o origina nel crasso la forma cistica che viene eliminato con le feci.



AMEBIASI INTESTINALE: dissenteria con indebolimento generale

AMEBIASI SISTEMICA: febbre alta con ascessi epatici e di altri organi

NITROIMIDAZOLI



13 Metronidazolo

USO: amebiasi intestinale ed extraintestinali.

MECCANISMO DI AZIONE: i loro metaboliti con riduzione del gruppo nitro attaccano il DNA

TOSSICITA': effetti tossici del Niidazolo sul SNC.

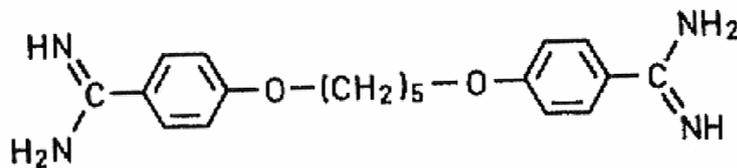
ANTITRIPANOSOMICI

Si tratta di protozoi flagellati frequenti ai tropici e causa di gravi malattie, spesso mortali, per uomini e bestiame.

Si conoscono 3 specie di tripanosoma:

- **Gambiense**
- **Rhodesiense** (agente patogeno della malattia del sonno) il cui ospite intermedio è la mosca tse-tse.
- **Cruzi** (agente patogeno del morbo di Chagas)

La malattia inizia con una lesione nel punto di inoculazione, dopo ~15 gg i parassiti si diffondono nel sangue e vie linfatiche causando febbre, gonfiore dei nodi linfatici, fino a penetrare nel cervello e midollo spinale.



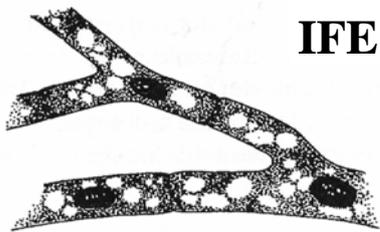
PENTAMIDINA: sembra interferire con la sintesi di macromolecole protozoarie

MICETI

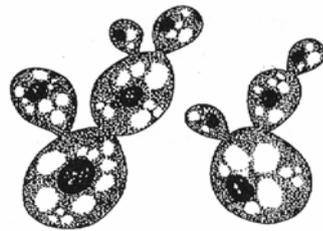
I funghi sono costituenti del regno vegetale che traggono energia non dalla fotosintesi ma dalla decomposizione di prodotti organici.

FICOMICETI	simili alle muffe
ASCOMICETI	Tartufi e lieviti
BASIDIOMICETI	funghi classici
DEUTEROMICETI	funghi patogeni

I DEUTEROMICETI si sviluppano per allungamento (ife plurinucleiche) o per formazione di spore (cellule legate ma con divisione protoplasmatica).



IFE

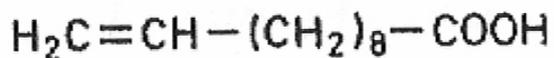


SPORE

IFE	DERMATOFITI	trichophyton	Dermatofitosi: epiderma
		microsporum	
		epidermophyton	
SPORE	MICOSI SISTEMICHE	aspergillus	Aspergillosi: epiderma, polmoni, emazie
		candida	Candidiasi: mucose
		cryptococcus	Criptococcosi: polmoni, emazie
		coccidioides	Coccidiomicosi: polmoni, emazie
		histoplasma	Istoplasmosi: polmoni
		paracoccidioides	Blastomicosi sudamerica: bocca, polmoni, emazie
		blastomyces	Blastomicosi nordamerica: epiderma, bocca, polmoni

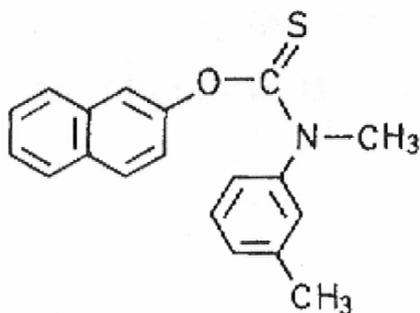
ANTIMICOTICI PER TERAPIA TOPICA

ACIDI CARBOSSILICI A LUNGA CATENA



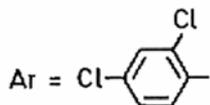
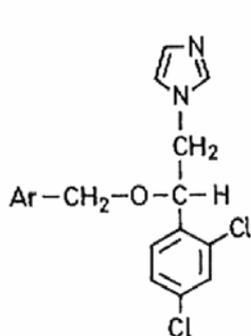
ACIDO UNDECILENICO

DERIVATI DELL'ACIDO

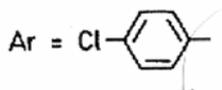


TOLNAFTATO

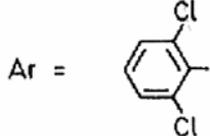
IMIDAZOLICI



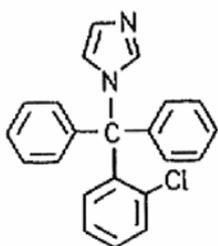
MICONAZOLO



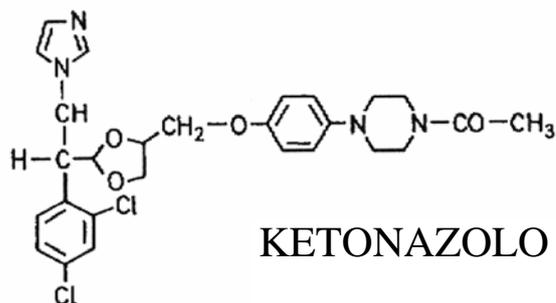
ECONAZOLO



ISOCONAZOLO



MICONAZOLO



KETONAZOLO

SPETTRO DI ATTIVITA'

Micosi esterne ed interne.

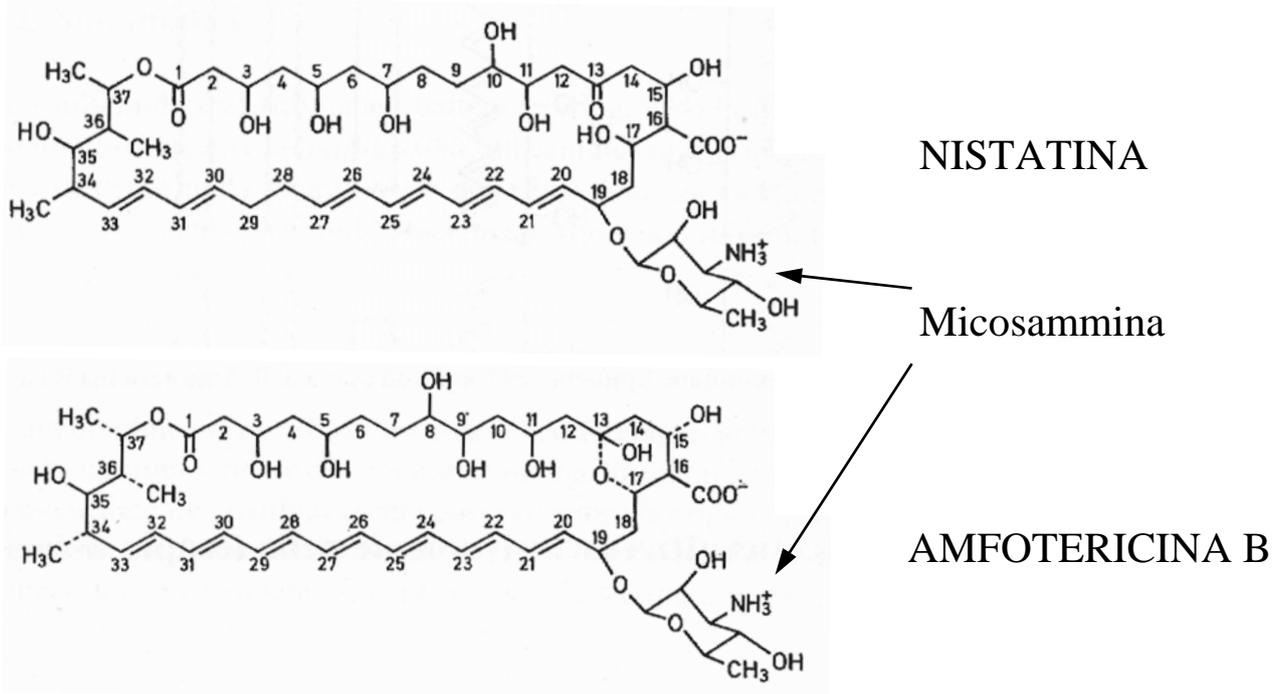
MECCANISMO DI AZIONE

Interazioni con la membrana plasmatica.

SOMMINISTRAZIONE

Somministrato soprattutto per via topica, alcuni anche per os.

ANTIBIOTICI POLIENICI



SPETTRO DI ATTIVITA'

Micosi esterne ed interne.

MECCANISMO DI AZIONE

Alterazioni della membrana cellulare mediante formazione di complessi.

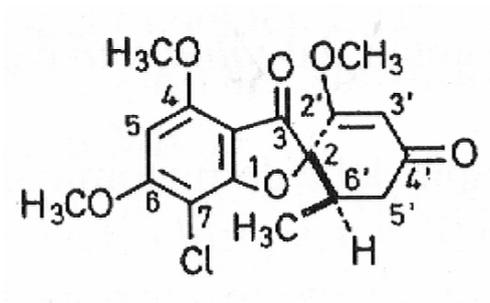
SOMMINISTRAZIONE

Soprattutto per uso topico, poco assorbiti per os. Somministrati in aerosol contro micosi polmonari.

TOSSICITA'

Molto alta.

GRISEOFULVINA



Isolata da ceppi di *Penicillium*.
Il centro spiranico al carbonio 2 ha configurazione S.

SPETTRO DI ATTIVITA'

Dermatofiti. Non attivo contro i funghi a spora.

MECCANISMO DI AZIONE

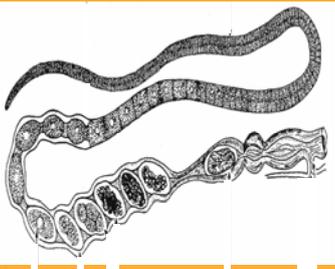
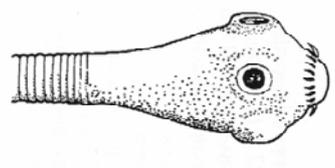
Non ancora noto. Probabile interferenza con acidi nucleici.

SOMMINISTRAZIONE

Pur somministrato per os, agisce contro i dermatofiti in quanto si accumula negli strati di cheratina.

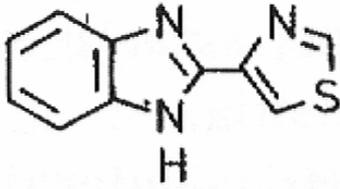
ELMINTI

I vermi o elminti sono gli esseri viventi più sviluppati in grado di infettare l'uomo e rappresentano una delle malattie più diffuse al mondo. Numerosi vermi sono **parassiti** dell'uomo per tutta la vita. Alcuni vermi si riproducono da individui sessualmente diversi, altri sono ermafroditi con organi sessuali doppi. In ogni caso lo sviluppo avviene attraverso le uova e gli stadi larvali. Molti vermi vivono in ospiti intermedi che funzionano da portatori.

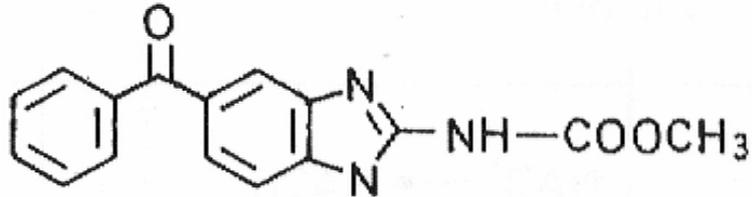
<p>NEMATODI Cilindrici segmentati Eterosessuali</p> 	<p>Ossiuri 3-12 mm</p> <p>Ascaridi 15-30 cm</p> <p>Anchilostomi 8-13 mm</p> <p>Tricocefali 30-50 mm</p> <p>Trichine 2-4 mm</p> <p>Filarie</p>	<p>Intestinali. Non gravi. Prurito a livello del retto. Si assumono da materiale sporco</p> <p>Intestinali. Non gravi. Si nutrono del contenuto. Si assumono da frutta e verdura</p> <p>Intestinali. Succhiano sangue provocando gravi anemie anche mortali. Si assumono dal terreno</p> <p>Intestinali. Formano un groviglio che impedisce l'assorbimento di sostanze nutritive. Si assumono da frutta e verdura</p> <p>Sistemici in tessuti muscolari. Difficili da combattere. Si assumono da carne di maiale non cotta.</p> <p>Sistemici in sistema linfatico. Debilitazione. Difficili da combattere</p>
<p>CESTODI Piatti segmentati Ermafroditi</p> 	<p>Tenie -8 m</p> <p>Echinococchi</p>	<p>Intestinale. Verme unico che impedisce l'assorbimento di sostanze nutritive. Ospite: maiale</p> <p>Sistemici in diversi tessuti dove formano delle cisti, asportate chirurgicamente.</p>
<p>TREMATODI Piatti non segmentati Ermafroditi</p> 	<p>Distomi</p> <p>Schistosomi 6-30 mm</p>	<p>Intestinali e sistemici.</p> <p>Sistemici, difficili da combattere. Ospite: Lumaca</p>

ANTIEMINTICI CONTRO NEMATODI

DERIVATI BENZIMIDAZOLICI



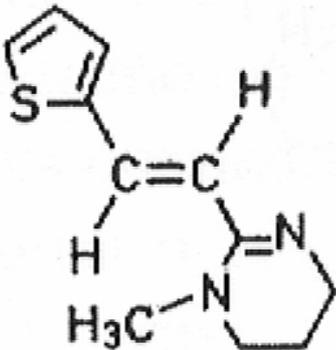
TIABENDAZOLO



MEBENDAZOLO

MECCANISMO D'AZIONE: Interferenza con il metabolismo del glucosio nelle cellule del parassita.

AMMIDINE CICLICHE



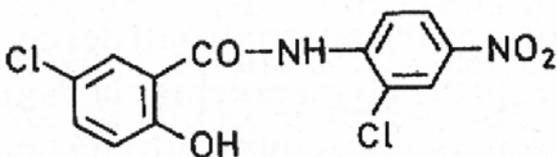
PIRANTEL

MECCANISMO D'AZIONE: Inibizione della acetilcolinesterasi. L'eccesso conseguente di acetilcolina provoca paralisi del parassita.

ANTIEMINTICI CONTRO CESTODI

In ogni anello maturano un paio di organi di entrambi i sessi.

Nella parte terminale i segmenti sono pieni di uova che vengono espulse con le feci. Nell'ospite intermedio diventano larve che sono assunte dall'uomo se ne mangia la carne cruda.



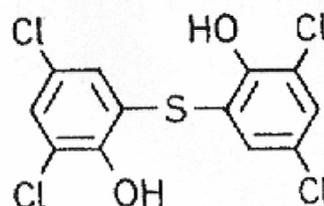
NICLOSAMIDE

Rappresenta il farmaco di elezione contro la tenia.

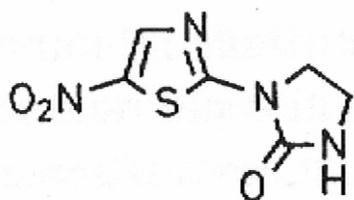
ANTIEMINTICI CONTRO TREMATODI

Gli organismi dei due sessi vivono uniti in coppie nel sistema vasale. Le uova deposte dalla femmina si diffondono in vari organi e rappresentano l'agente patogeno. Alcune uova vengono espulse con urina e feci e inquinano le acque.

Ospite intermedio è la lumaca, nella quale si sviluppano le larve che ritornano in acqua e infettano l'uomo.



NITROTIAZOLI



NIRIDAZOLO

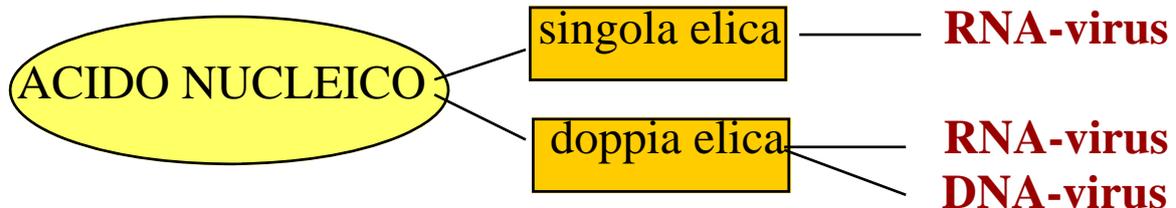
MECCANISMO D'AZIONE:

Il gruppo nitro, facilmente riducibile, altera i sistemi enzimatici redox del parassita.

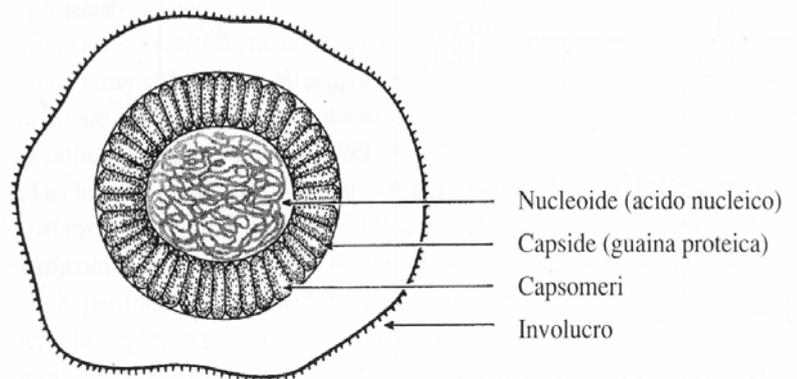
VIRUS

I virus sono dei parassiti intracellulari obbligati che possono replicarsi solo in cellule viventi, vegetali o animali.

I virus sono costituiti generalmente da una unica molecola di acido ribonucleico (RNA) o desossiribonucleico (DNA).



L'acido nucleico è fasciato da un involucro lipoproteico (capside) il quale è suddiviso in sottounità (capsomeri). Alcune specie di virus possiedono un secondo involucro formato da lipoproteine.



Fasi dell'interazione virus - cellula

ADSORBIMENTO: contatto tra capsid e membrana cellulare.

PENETRAZIONE: inoculazione del genoma nel citoplasma cellulare con spogliazione dell'involucro capsidico (uncoating).

SINTESI: i virus a doppia elica formano un m-RNA mentre quelli a singola elica si comportano essi stessi da m-RNA. Questo m-RNA induce sui ribosomi cellulari la produzione di enzimi, i quali catalizzano la formazione di nuovo acido nucleico virale e proteine per la formazione di capsid. Contemporaneamente si rileva l'inibizione della sintesi di acidi nucleici e proteine cellulari tramite sostanze inibitrici indotte da virus.

MATURAZIONE: unione di acido nucleico virale con involucro proteico a formare nuovi virus.

LIBERAZIONE: lisi della cellula ospite e fuoriuscita dei nuovi virus.

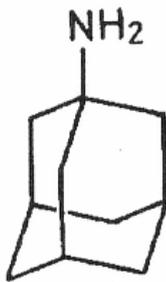
TIPO	MALATTIA	VIA DI INFEZIONE	VACCINO
Variolavirus	Vaiolo	aerogeno	virus vivo
Herpes simplex	Herpes labialis Herpes genitalis Herpes corneae	lesioni della mucosa	---
Herpes zoster	Varicella	aerogeno	---
Adenovirus	Inf. vie respirat.	aerogeno	---
Papovavirus	Verruca	contatto	---
Myxovirus	Influenza	aerogeno	virus inattivati
	Parotite	aerogeno	virus vivo
	Morbillo	aerogeno	virus vivo
Rubivirus	Rosolia	Aerogeno transplacentare	virus vivo
Lissavirus	Idrofobia	lesioni da animali infetti	virus vivi e inattivati
Arbovirus	EncefaliteFebbre gialla	punture di zanzare e zecche	Virus vivi
PicornavirusPoliovirus	Paralisi infantile	aerogeno	virus vivo o inattivato
PicornavirusCoxsackie	Meningite	sporczia	---
Picornavirus rhinovirus	Raffreddore	aerogeno	---
Epatite virus A	Epatite epidemica	sporczia;cibi e acque contaminati	virus inattivati; immunoglobuline (vacc. passiva)
Epatite virus B	Epatite da siero	Parenterale atti sessuali	virus inattivati; immunoglobuline (vacc. passiva)
Epatite virus C		trasfusioni di sangue	---
Virus HIV	AIDS	parenteralelesioni	---

FARMACI ANTIVIRALI

La chemioterapia virale è caratterizzata da diversi fattori problematici:

- la costituzione estremamente semplice dei virus non offre punti di attacco
- la proliferazione del virus nella cellula rende difficile azioni specifiche
- i sintomi di una infezione virale si manifestano dopo l'avvenuta proliferazione

AMMINE CICLICHE



AMANTADINA

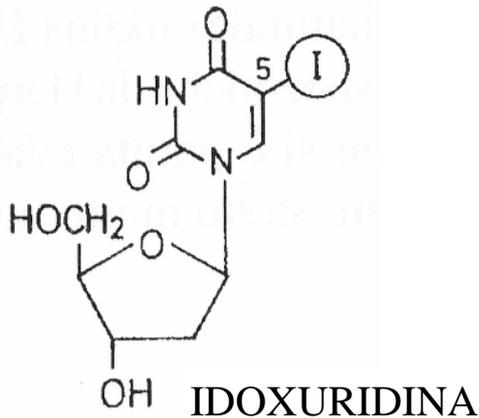
MECCANISMO DI AZIONE: rende difficile la fase di penetrazione cellulare ed inibisce l'azione di "uncoating". Tuttavia, non inattivando il virus, ha solo scopo profilattico.

TOSSICITA': a carico del SNC con effetti anticolinergici.

Attualmente viene utilizzato come anti-parkinson

DERIVATI PIRIMIDINICI E PURINICI

I farmaci interferiscono con la sintesi di acidi nucleici bloccando la corrispondente polimerasi oppure inserendosi al posto dei nucleosidi naturali. Ovviamente l'azione interessa anche le cellule dell'ospite con importanti effetti collaterali.

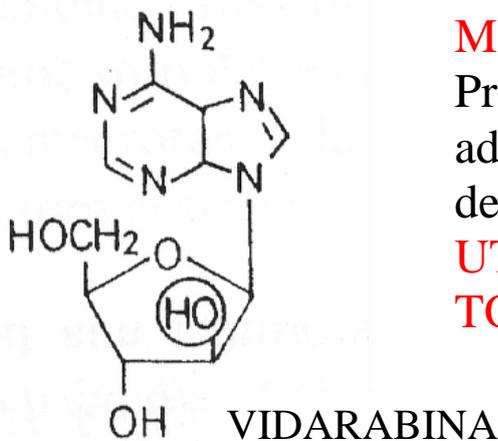


MECCANISMO DI AZIONE:

Probabilmente si inserisce al posto della timidina (-CH₃ al posto di -I).

UTILIZZO: topico per Herpes corneale.

TOSSICITA': elevata per uso sistemico.

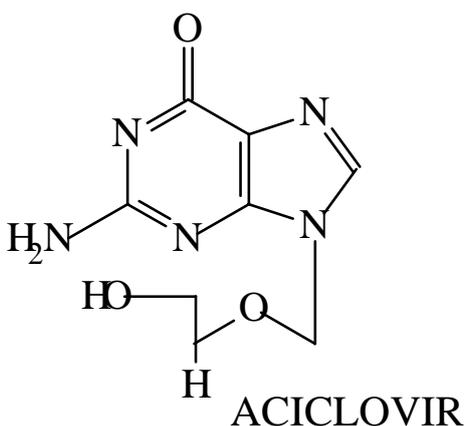


MECCANISMO DI AZIONE:

Probabilmente è un antagonista della adenosina (configurazione opposta dell'ossidrile 2).

UTILIZZO: topico contro Herpes.

TOSSICITA': non elevata.



MECCANISMO DI AZIONE: Probabile antagonismo con la guanosina.

UTILIZZO: topico, i.v. e orale in tutte le infezioni erpetiche.

TOSSICITA': bassa.

INTERFERONI

Proteine che si formano nelle cellule ospiti in risposta a degli stimoli, tra cui le infezioni virali. Vengono usati specialmente nella cura dell'epatite virale e dei tumori.

Essi sono aspecifici per il virus (quindi non si comportano da anticorpi) ma proteggono le altre cellule dall'infezione.

MECCANISMO DI AZIONE: Probabilmente si legano a recettori della membrana attivando la sintesi di una seconda proteina antivirale che inibisce l'attacco dell'RNA virale ai ribosomi.

UTILIZZO: infezioni da Rinovirus, Herpes zoster, tumori.

TOSSICITA': generalmente bassa poichè trattasi di sostanze naturali. Possono causare sintomi influenzali, astenia, disturbi gastrointestinali.

CAUSE DI INSUCCESSO:

- instabilità degli interferoni nei liquidi biologici che comporta dosaggi molto elevati.
- somministrazione inutile dopo infezione in quanto la concentrazione di interferone endogeno è già elevata.
- preparazione da leucociti umani addizionati di virus con costi elevatissimi.

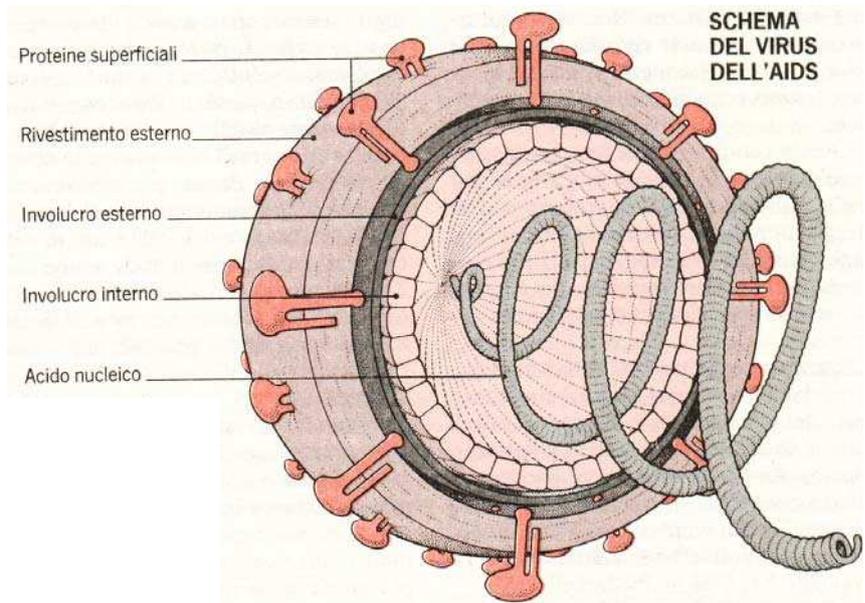
INTERFERON-INDUTTORI

Si stanno studiando macromolecole di origine naturale e sintetica che stimolino la produzione di interferoni nell'organismo ospite.

AIDS

Aquired Immuno Deficiency Sindrome

L'AIDS è provocata dal retrovirus HTLV III (human T-lymphotrophic virus III, detto anche HIV (Human Immunodeficiency Virus) formato da RNA racchiuso da due involucri protettivi e da un rivestimento esterno.



HIV

~80% Infezione asintomatica

~20% Manifestazioni minori
Dermatite seborroica
Ingrossamento dei linfonodi
dimagrimento, febbre,

1-1,5% AIDS conclamata
Infezioni erpetiche
Tubercolosi, Salmonellosi
Polmonite, Candidiosi
Vari tipi di cancro (caratteristici sarcoma e linfoma cerebrale)

DIAGNOSI

Ricerca degli anticorpi anti-HIV e sul riscontro delle infezioni e dei tumori caratteristici tra i malati di AIDS.

In caso di contatto recente l'esame può dare esito negativo.

La ricerca del virus non è ancora definitiva.

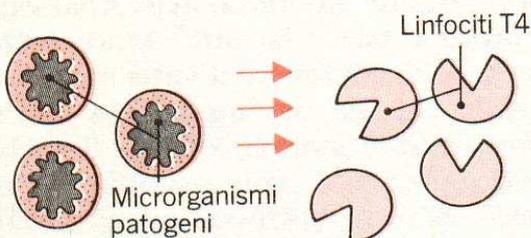
AZIONE DEL VIRUS

Il virus HIV infetta solo i linfociti T helper (T4), indispensabili per la regolazione dei meccanismi immunitari in quanto aiutano l'azione di linfociti killer.

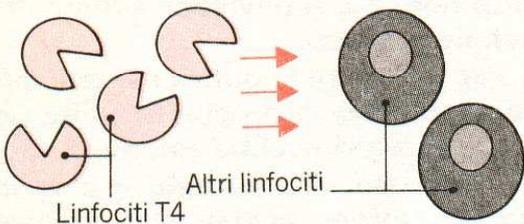
COME L'HIV (VIRUS DELL'AIDS) COLPISCE IL SISTEMA IMMUNITARIO?

In un individuo con un sistema immunitario sano, diversi tipi di linfociti combattono i microrganismi patogeni (cioè che provocano le malattie).

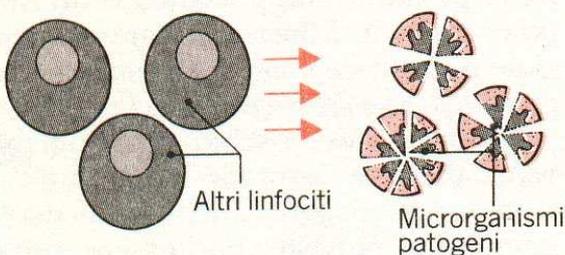
SISTEMA IMMUNITARIO NORMALE



1 I microrganismi patogeni che penetrano nell'organismo mettono in allarme i linfociti T4 e altre componenti del sistema immunitario.

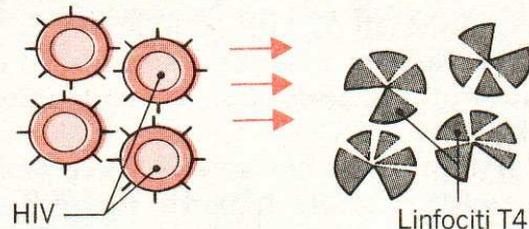


2 I linfociti T4 aiutano a regolare la risposta degli altri linfociti (cellule del sistema immunitario).

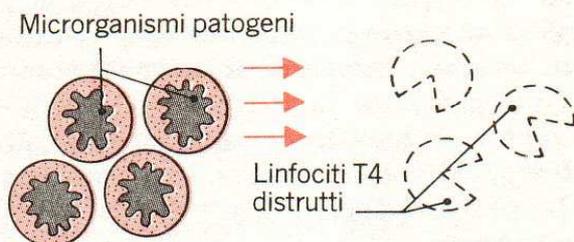


3 In seguito questi linfociti contrattaccano e distruggono i microrganismi patogeni con vari meccanismi.

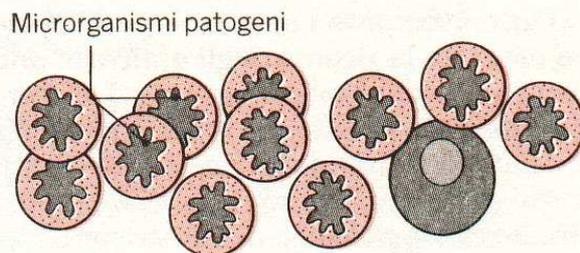
SISTEMA IMMUNITARIO DI UN INDIVIDUO AFFETTO DA AIDS



1 L'HIV (virus dell'AIDS) si moltiplica all'interno dei linfociti T4 dell'organismo e alla fine li distrugge.



2 Quando i microrganismi patogeni invadono l'organismo, le risposte immunitarie possono essere carenti a causa dell'assenza dei linfociti T4.



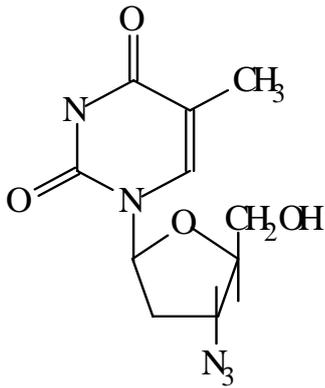
3 Quindi i microrganismi patogeni possono sopraffare il sistema immunitario e causare le manifestazioni dell'AIDS.

Le principali cause di contagio sono legate alla trasmissione omo- o eterosessuale, allo scambio di siringhe tra tossicodipendenti, a trasfusioni di sangue o altre operazioni sanitarie, a passaggio trans-placentare.

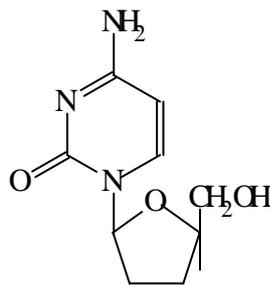
FARMACI ANTI AIDS

Non esistendo ancora una cura definitiva, accanto ai farmaci antivirali esposti, si adottano terapie di sostegno per le complicanze. Le varie infezioni si curano con antibiotici, i tumori con radioterapia e antineoplastici.

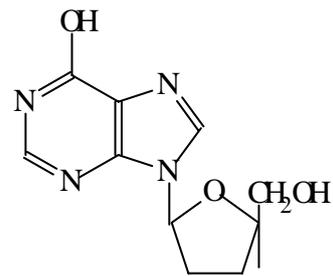
INIBITORI DI TRASCRIPTASI INVERSA



ZIDOVUDINA
(Azidotimidina)

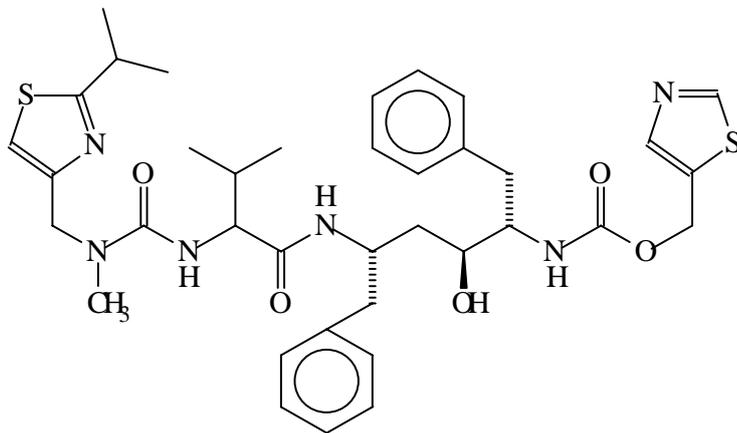


ZALCITABINA
(2',3'-Dideossicitidina)

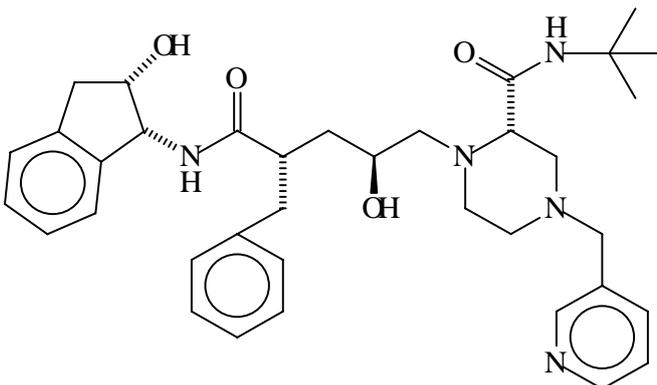


DIDANOSINA
(2',3'-Dideossiinosina)

INIBITORI DI PROTEASI HIV



RITONAVIR



INDINAVIR

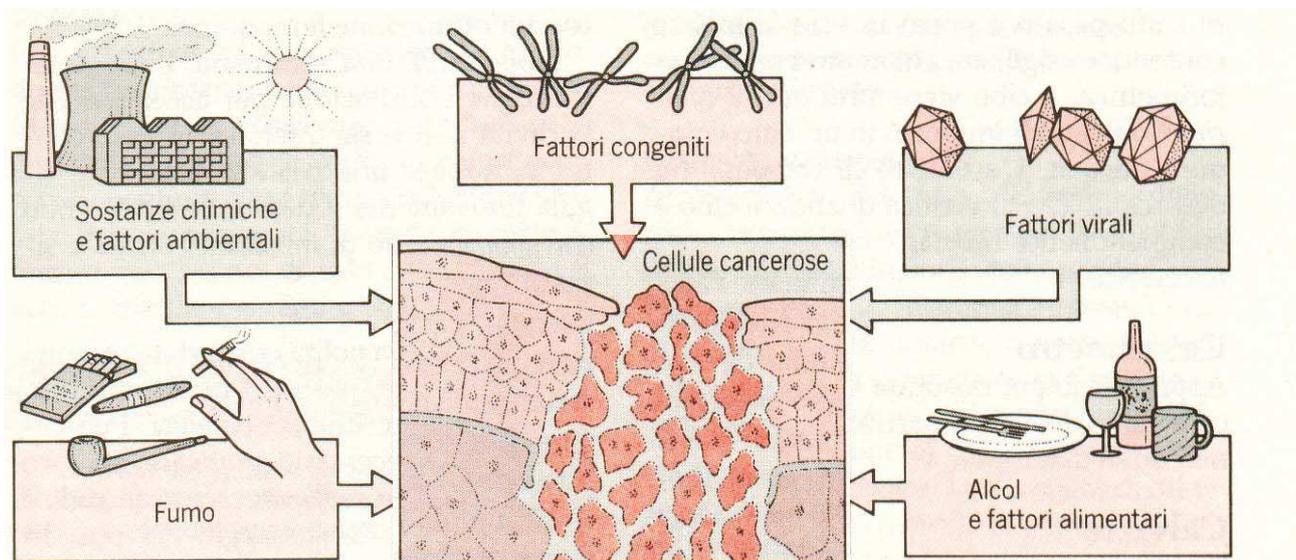
FORME TUMORALI

Con il nome di cancro o tumore o neoplasia viene indicata la neoformazione di tessuto in sviluppo irregolare.

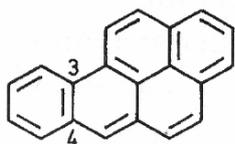
CARATTERISTICHE DI UN TUMORE MALIGNO

- assenza di capsula che lo isola dai tessuti circostanti
- somiglianza del tessuto neoplastico con quello iniziale
- proliferazione cellulare indipendente da meccanismi extracellulari
- immissione di cellule tumorali nelle vie linfatiche ed ematiche che localizzandosi in altri organi e tessuti provocano tumori secondari (metastasi).

CAUSE DI FORMAZIONI TUMORALI

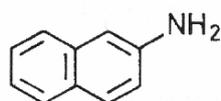


CARCINOGENI NOTI



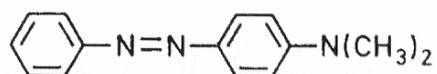
3,4-Benzopirene

Luce ultravioletta



2-Naftilammina

Raggi X



4 Dimetilammino-azobenzene

Raggi γ

TUMORE

BENIGNO

MALIGNO (CANCRO)

TUMORI SOLIDI

Sarcoma

- ♦ rene
- ♦ ossa
- ♦ muscolatura striata

Carcinoma

- ♦ cervello
- ♦ vescica
- ♦ mammario
- ♦ utero
- ♦ crasso
- ♦ stomaco
- ♦ prostata
- ♦ testicolo
- ♦ pelle (melanoma)

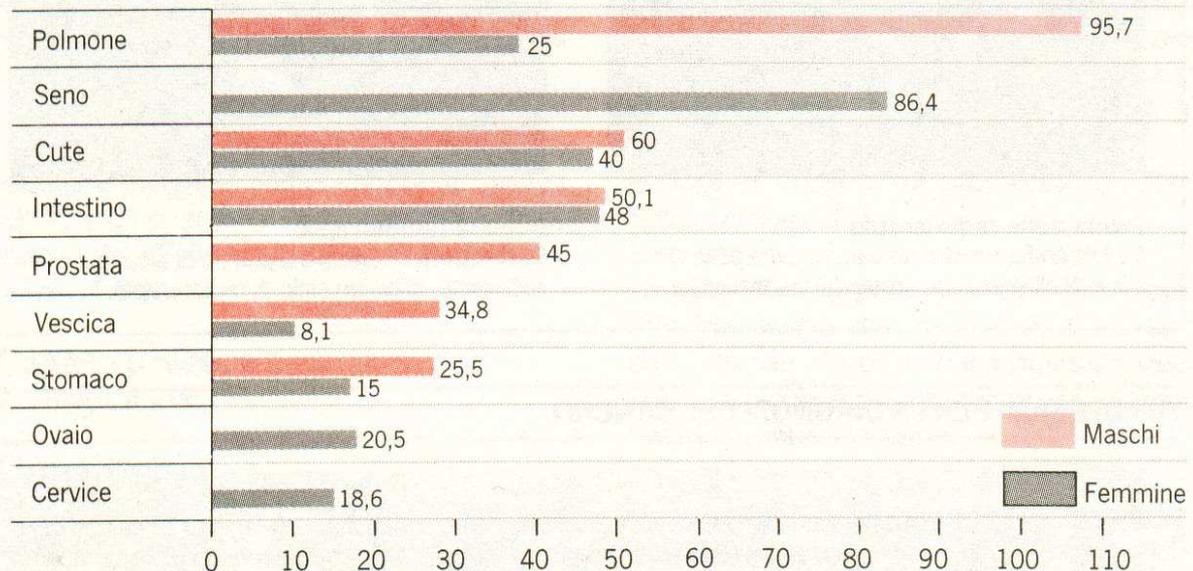
EMOBLASTOSI

Leucemia

- ♦ linfocitica acuta
- ♦ granulocitica cronica
- ♦ linfocitica cronica

Morbo di Hodgkin (linfogramulomatosi)

LOCALIZZAZIONE TUMORALE



FARMACI ANTITUMORALI

Il trattamento di molti tipi di cancro è tuttora principalmente chirurgico. La **chirurgia** viene generalmente associata con la **radioterapia** e la somministrazione di farmaci **antineoplastici**. Tuttavia sempre più forme tumorali rispondono positivamente ai chemioterapici dell'ultima generazione.

MECCANISMO GENERALE DI AZIONE

Blocco della crescita di tutte le cellule (citostatici).

Tale azione sfrutta l'abnorme velocità di crescita delle cellule neoplastiche.

TOSSICITA' GENERALE

- ♦ La mancata selettività tra cellule sane e malate si ripercuote principalmente su tessuti in normale rapida crescita: ghiandole sessuali, sistema ematopoietico, mucose, bulbi piliferi.
- ♦ La diminuita formazione di globuli bianchi (azione immunosoppressiva) causa marcata diminuzione delle capacità difensive endogene.

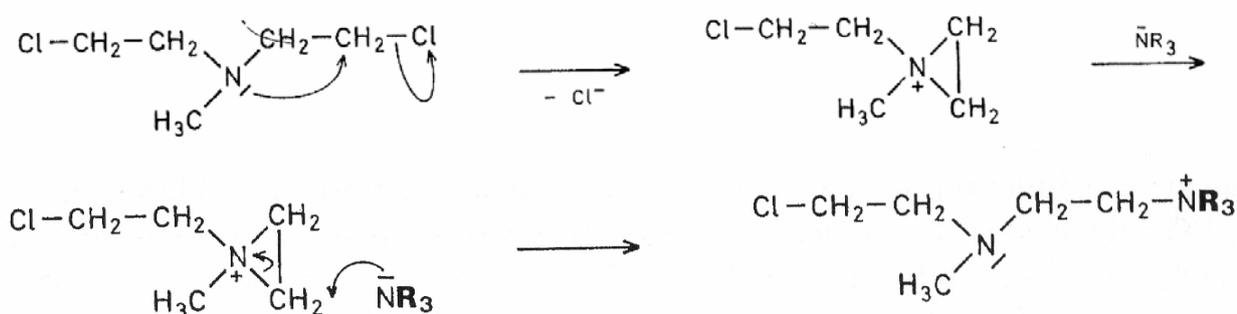
ALCHILANTI

Si suppone che questi composti reagiscano con il DNA con formazione di legami crociati, oppure con sistemi enzimatici di vitale importanza per la cellula.

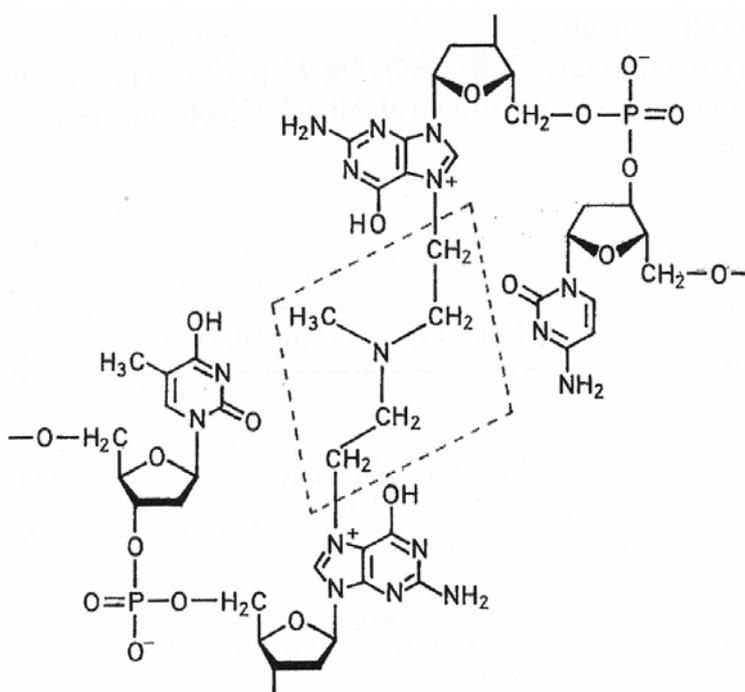
DERIVATI BIS-[2-CLORO-ETIL]-AMMINICI

MECCANISMO DI AZIONE:

Si basa sulla formazione di uno ione aziridinio intermedio che subisce facilmente un attacco nucleofilo.

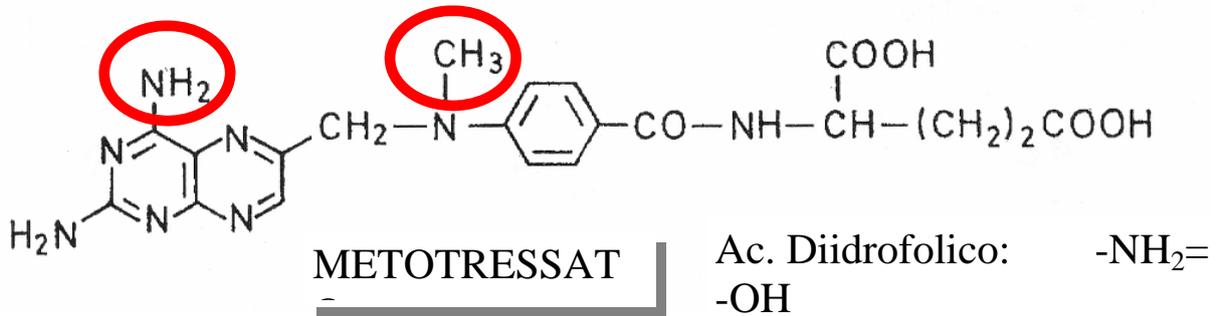


I centri nucleofili (funzioni amminiche, ossidriliche, tioliche) di molte molecole importanti possono essere attaccati, ma il principale bersaglio è il DNA che si reticola secondo la "**cross linking hypothesis**" a seguito di una alchilazione bifunzionale.



ANTIMETABOLITI

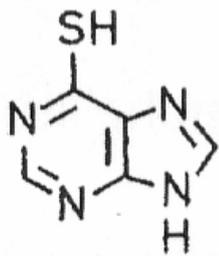
ANALOGHI DELL'ACIDO FOLICO



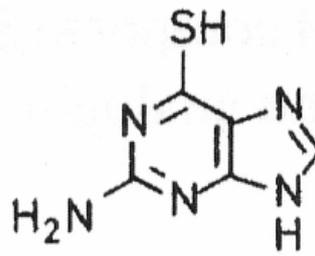
MECCANISMO DI AZIONE:

Si legano stabilmente all'enzima diidrofolato-reduttasi bloccando la sintesi di acido tetraidrofolico. Poichè questo è il coenzima necessario per la formazione di purine e pirimidine si interrompe così la sintesi degli acidi nucleici.

ANALOGHI PURINICI



MERCAPTOPURINA



TIOGUANINA

MECCANISMO DI AZIONE:

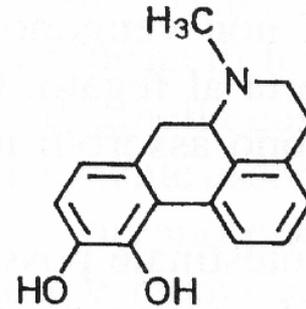
Agiscono come antagonisti della biosintesi dei nucleotidi purinici. Oltre a bloccare i relativi enzimi vengono introdotti nell'RNA e DNA causando informazione errata e blocco del ciclo cellulare.

FARMACI DEL TRATTO GASTRO-INTESTINALE

EMETICI CENTRALI

Agiscono direttamente sul centro del vomito

APOMORFINA



EMETICI PERIFERICI

Agiscono in modo riflesso per sollecitazione periferica della mucosa gastrica

CuSO₄ 1% (0.2 - 0.5 g)

NaCl concentrata

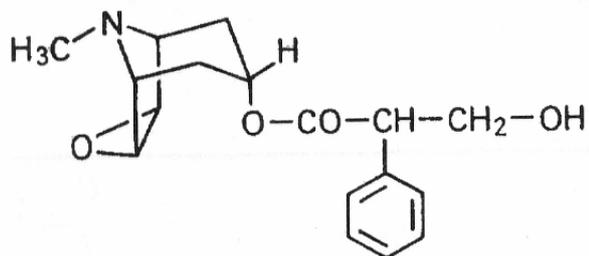
ANTIEMETICI

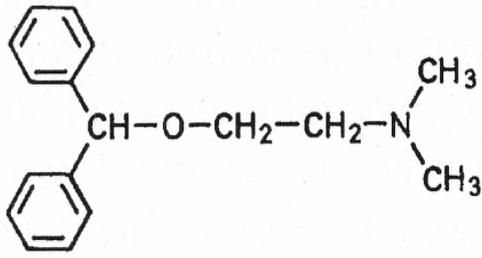
Sostanze che repimono sia gli stimoli centrali che periferici con azione antivertigine (capogiri, sudorazione improvvisa, nausea).

Si comprendono gli anticinetosici, indicati nei disturbi da viaggio.

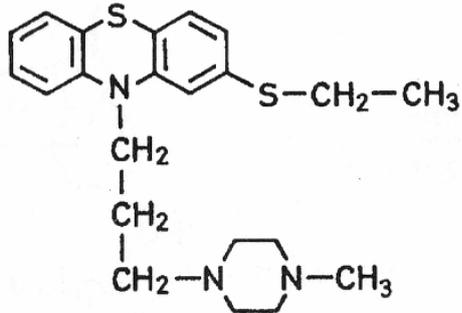
DERIVATI DEL TROPANO

SCOPOLAMINA

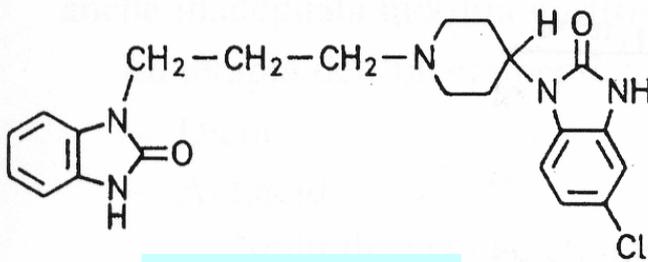




DIFENIDRAMINA

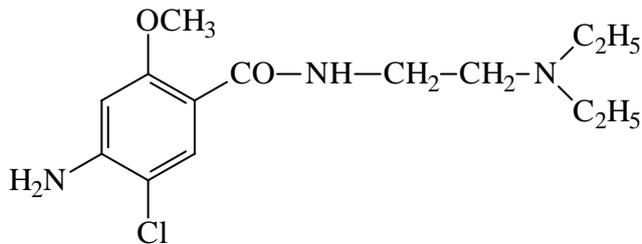


TIETILPIPERAZINA (Torecan)



DOMPERIDONE

Accelera la motilità gastrica.
Indicato per il trattamento dei disturbi digestivi e del vomito.



METOCLOPRAMIDE (Plasil)

ACIDI

La carenza di succo gastrico provoca disturbi digestivi con pesantezza di stomaco, inappetenza e infezioni.

- ◆ Preparati di sostanze amare
- ◆ Iniezioni s.c. di pentagastrina
- ◆ Acido cloridrico diluito
- ◆ Acido citrico

ANTIACIDI

L'iperacidità può causare infiammazioni della mucosa gastrica (gastrite) fino ad ulcerazioni (ulcera gastrica e duodenale)

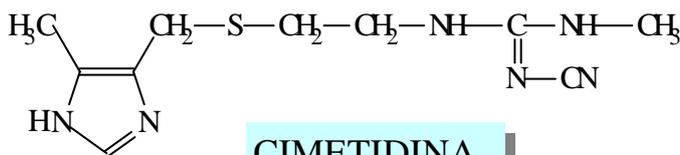
ANTIACIDI CHIMICI

NaHCO_3 Mg(OH)_2 MgCO_3 Al(OH)_3

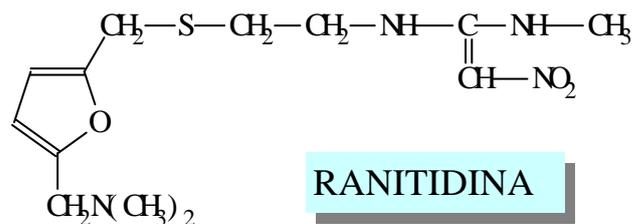
ORMONI

Secretina Calcitonina Somatostatina
Prostaglandine

ANTISTAMINICI H_2



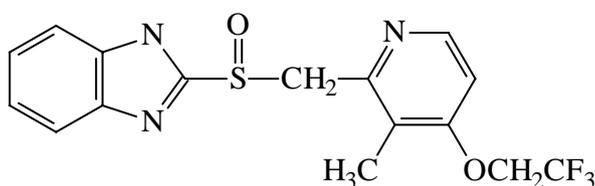
CIMETIDINA



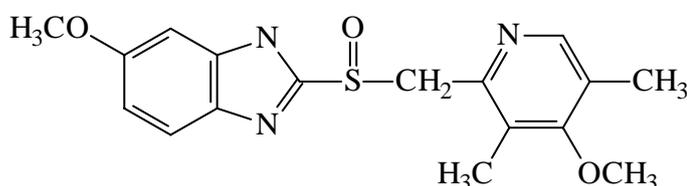
RANITIDINA

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

Utilizzati nella regolazione dell'acidità gastrica e per il trattamento dell'ulcera peptica. Bloccano la secrezione acida inibendo la liberazione di idrogeno nello stomaco.



LANSOPRAZOLO



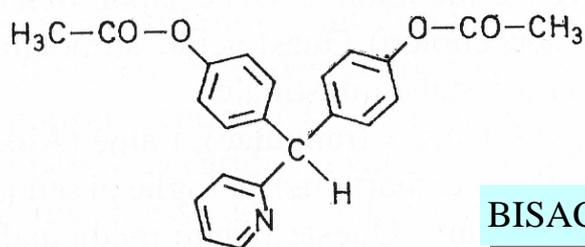
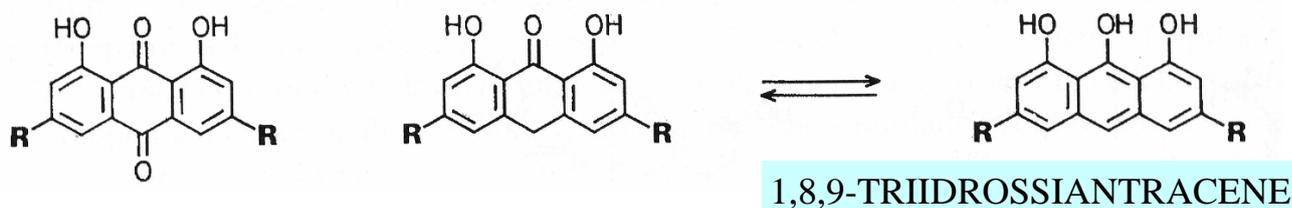
OMEPRAZOLO

LASSATIVI

STIMOLANTI DELLA MUCOSA

Olio di ricino: il trigliceride contenuto nei semi è inattivo ma nell'intestino viene saponificato liberando **acido ricinoleico** che aumenta la peristalsi intestinale.

Altri estratti vegetali: frangula, aloe, rabarbaro, senna contengono derivati antrachinonici che si riducono formando prodotti lassativi



PURGANTI SALINI

Provocano un aumento di acqua nelle feci

$MgSO_4$

Na_2SO_4

Na_3PO_4

Mannite

Glicerina

ANTIDIARROICI

Farmaci con attività antiperistaltica sulla muscolatura liscia intestinale.

