

Processi e percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali

Modulo di Farmacologia Clinica

Professoressa Laura Raimondi (laura.raimondi@unifi.it)

Dottor Alessio Masi (alessio.masi@unifi.it)

Data	Orario	Docente	Argomenti
Ven 4/10	10:00-13:00 14:00-17:00	Raimondi/Masi	Introduzione al corso; definizione di farmaco, normativa, classi di farmaci. Il foglietto illustrativo. Farmacologia generale
Mar 15/10	11:00-13:00 14:00-17:00	Masi	
Gio 17/10	10:00-13:00	Raimondi	Farmaci dei fattori di rischio cardiovascolare
Gio 31/10 10-13	10:00-13:00		
Mar 5/11	10:00-13:00 14:00-17:00		
Ven 8/11	14:00-17:00	Masi	Farmaci attivi sul sistema nervoso: depressione, epilessia, anestetici, terapia del dolore, Parkinson, Alzheimer. Aspetti normativi.
Mar 12/11	14:00-17:00		
Mar 19/11	14:00-17:00	Raimondi	Sistema respiratorio. Apparato gastro-intestinale. Antiinfiammatori- antiistaminici. curarizzanti
Mar 26/11	14:00-17:00		
Ven 29/11	14:00-17:00	Masi	Vaccini. Farmaci antimicrobici. Chemioterapia antitumorale.
Mar 3/12	14:00-17:00		
Mar 10/12	14:00-17:00	Raimondi/Masi	Prova in itinere

1. Definizioni, lessico e generalità sui farmaci

Il farmaco

- Pharmakon = rimedio (o veleno).
- Definizione OMS: **tutti i composti che, introdotti in un organismo vivente, possono modificarne una o più funzioni.**

I farmaci sono dunque delle sostanze, capaci di interagire con le funzioni dell'organismo modificandole.

- I farmaci possono: agire sulle **cause** (farmaci eziologici; eziologia = causa) o sui **sintomi** (farmaci sintomatici) della malattia. Esempio: in caso di tonsillite con febbre, gli antibiotici eliminano gli agenti infettivi che sono la causa della malattia (quindi sono farmaci **eziologici**); tachipirina abbassa la febbre con azione quindi **sintomatica**.
- Tutti i farmaci sono costituiti da **principi attivi** e da **uno o più eccipienti**.

Il principio attivo è il componente dei farmaci da cui dipende la sua azione terapeutica.

Il farmaco

Gli **eccipienti** sono invece delle sostanze inerti (o presunte tali!) che:

- 1) proteggono il principio attivo dagli agenti esterni che potrebbero danneggiarlo (il caldo, il freddo, l'umidità o la degradazione da parte degli acidi gastrici).
- 2) permettono di aumentare il volume della dose di farmaco (la quantità di principio attivo richiesta è in genere piccola - milligrammi) e/o di migliorarne il sapore.
- 3) evitano la sedimentazione del principio attivo sul fondo dei contenitori (effervescenti).

Tra gli **eccipienti più comuni** troviamo l'amido, la cellulosa, il talco, l'acqua, il saccarosio. Permettono l'ottenimento della forma farmaceutica desiderata (compresse, supposte, granulati, spray, ecc).

La forma farmaceutica è un aspetto importante del farmaco perché incide sul grado di disagio associato alla farmacoterapia e quindi sulla *compliance* (aderenza) alla terapia.

Il farmaco

Perché un farmaco sia in commercio deve soddisfare precisi standard di qualità, sicurezza ed efficacia. Questi standard sono stabiliti da autorità regolatorie pubbliche: Food and Drug Administration (FDA – USA); Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), European Medicines Agency (EMA).

- la **qualità** di un farmaco assicura che i suoi ingredienti siano effettivamente "puri", privi di altre sostanze contaminanti; un farmaco di qualità è anche "potente", nel senso che la quantità di principio attivo contenuta è tale da assicurare l'effetto terapeutico richiesto.
- la **sicurezza** di un farmaco implica che i benefici attesi come effetto della sua somministrazione siano superiori ai rischi (che non possono mai essere del tutto nulli), se preso secondo le dosi e le condizioni d'uso prescritte.
- L'**efficacia** di un medicinale indica che i suoi effetti benefici sono stati dimostrati statisticamente in studi clinici svolti secondo gli standard previsti dalle autorità regolatorie.

2. Il foglietto illustrativo



Forma farmaceutica e composizione

- La **forma farmaceutica** è la forma fisica sotto cui si presenta il farmaco (capsule, compresse, granulati, sciroppo, ecc.). Incide sulla facilità di assunzione (e quindi l'aderenza al trattamento), velocità di assorbimento, ecc. (vedi lezione farmacocinetica).
- La prima informazione che si trova nel foglietto illustrativo è la **composizione del farmaco**. Per quanto riguarda gli aspetti legislativi e commerciali, il termine farmaco si riferisce alla denominazione commerciale o specialità farmaceutica (es: Tachipirina, Aspirina, Augmentin, ecc.).

Il principio attivo è la sostanza cui si devono gli effetti benefici della specialità farmaceutica, mentre gli eccipienti sono i composti aggiunti per favorirne conservazione e assorbimento.

ATTENZIONE: Tra gli eccipienti potrebbero esserci proteine del latte, verso cui alcune persone sono intolleranti, o amido di frumento, con tracce di glutine, nocivo ai celiaci.

E' importante che persone con allergie, ipersensibilità o intolleranze alimentari si informino sugli eccipienti, specialmente quando assumono medicinali o rimedi in automedicazione (cosiddetti «farmaci da banco»), cioè senza che il medico li abbia prescritti o ne sia stato informato.

Forma farmaceutica e composizione

Nome farmaco (specialità)

Tachipirina

Aspirina

Augmentin

Principio attivo

paracetamolo

A. acetilsalicilico

Amoxicillina + a. clavulanico

My personal trainer



Composizione

Ogni compressa contiene:

- Principio attivo: paracetamolo 500 mg
- Eccipienti: cellulosa, sodio stearato, magnesio stearato, silice precipitata

Indicazioni terapeutiche

È l'elenco delle malattie o condizioni per le quali il Ministero della Sanità ha autorizzato la vendita di un determinato farmaco.

Ogni indicazione terapeutica indicata nel foglietto di un farmaco è, come regola generale, il risultato di una rigorosa sperimentazione clinica su quella precisa patologia.

Per quanto riguarda i farmaci con obbligo di prescrizione, anche il medico deve attenersi alle indicazioni per le quali il farmaco è registrato.

Con importanti eccezioni (comunque regolamentate).

Mypersonaltrainer



Indicazioni

(Perché si usa Tachipirina?)

A cosa serve?

Tachipirina fa parte della categoria farmacoterapeutica degli **analgesici** ed **antipiretici**

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

Utilizzo di un farmaco *off label* (al di fuori delle normali indicazioni di utilizzo)

Può accadere che un medico prescriva un farmaco per curare una malattia **non indicata tra quelle per cui il farmaco è stato approvato** (label= etichetta).

Il cosiddetto "Decreto Di Bella" (legge 94/98) regola questa la possibilità:
in singoli casi,

1. se la terapia farmacologica indicata non è efficace.
2. Se il farmaco utilizzato off label è sicuro e già in commercio ed in presenza di un razionale che ne lasci ipotizzare la possibile efficacia.
3. a condizione che il medico si assuma la piena responsabilità e
4. rispetti il preciso obbligo di informare il paziente.

Deve trattarsi in ogni caso di farmaci già in uso per altre indicazioni, quindi caratterizzati dal punto di vista del loro profilo di sicurezza.

La prescrizione effettuata per indicazioni non autorizzate dal Ministero della Salute **non può essere a carico del SSN** e il costo della terapia è quindi a carico del paziente (argomento dibattuto dal punto di vista etico!).

Questo può accadere nei seguenti casi:

- eccessivo prolungarsi dei tempi tecnici per la registrazione.
- perché talvolta le ditte farmaceutiche non hanno interesse ad ampliare le indicazioni di un farmaco, dato che gli studi registrativi sono molto costosi per l'industria.



Negli anni '90 ci fu un importante dibattito pubblico sul cosiddetto metodo Di Bella per la cura dei tumori.

Il metodo prevedeva l'utilizzo di complessi vitaminici, in associazione a comuni chemioterapici in concentrazioni molto basse.

Di Bella sosteneva di aver curato con il suo metodo 10.000 pazienti oncologici senza la comparsa di effetti collaterali.

Non aveva però mai dimostrato la validità del suo metodo con studi pubblicati e sottoposti a revisione da parte di colleghi (sistema *peer review* = revisione tra pari), né il suo metodo era mai stato sottoposto a regolare sperimentazione clinica.

Nel 1999, sotto la pressione dell'opinione pubblica e in seguito ad iniziative della magistratura che imposero ad una ASL di somministrare la terapia ad un malato oncologico, il Min Sal decise di sperimentare la cura con uno studio di fase II (efficacia su malati oncologici).

A causa dei risultati negativi (la terapia si rivelò inefficace), la sperimentazione fu interrotta rapidamente.

Caso simile più recente quello del «metodo Stamina».

Controindicazioni

Sono quelle **condizioni**, o malattie pre-esistenti o coesistenti, che sconsigliano l'impiego di quel medicinale o lo rendono addirittura pericoloso.

Una controindicazione assoluta è una condizione per la quale per nessuna ragione un certo farmaco può essere somministrato ad un paziente. Per esempio, gli anticoagulanti orali non devono assolutamente essere somministrati durante il primo trimestre di gravidanza per le malformazioni che possono causare nel feto e nelle ultime 4-6 settimane, per il rischio emorragico nel neonato, dovuto al fatto che l'anticoagulante attraversa la placenta.

Può accadere però, che il medico decida ugualmente di somministrare un determinato farmaco anche in presenza di una controindicazione (es: cortisone ad un diabetico, controindicato perché alza la glicemia) perché lo ritiene indispensabile in quella circostanza. Il medico, in questo caso, avrà cura di tenere sotto il massimo controllo la glicemia del paziente, eventualmente aggiustando la dose di antidiabetici.

Il diabete per il cortisone è, perciò, una controindicazione relativa.

Mypersonaltrainer



Controindicazioni

(Quando non dev'essere usato Tachipirina)

Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.



Aspirina è controindicata se si soffre di iperacidità gastrica o ulcera peptica perché causa ipersecrezione acida.

Controindicata inoltre in patologie legate caratterizzate da sanguinamento, es. colite ulcerosa.

Precauzioni d'uso

- Attenzioni che devono essere prestate prima e durante la terapia con il farmaco. Situazioni in cui il farmaco può essere somministrato, ma con maggior cautela

Con questo avvertimento, i responsabili della sanità vogliono attirare l'attenzione del medico e del consumatore sul fatto che l'assunzione di quel farmaco richiede particolari riguardi oltre a quelli comuni a tutti i farmaci.

Simili alle controindicazioni, però più generiche e riferite a rischi eventuali più moderati.

Mypersonaltrainer



Precauzioni per l'uso

(Cosa serve sapere prima di prendere Tachipirina)

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata o in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica.

Avvertenze

Una volta iniziata la terapia, le avvertenze portano all'attenzione del medico e del paziente alcuni rischi di carattere generale a cui si può essere esposti durante la terapia con il farmaco:

- la compatibilità con la guida
- la compatibilità con la gravidanza e l'allattamento.
- la presenza di particolari eccipienti potenzialmente dannosi

Posologia

Quando e come assumere il farmaco in base alla forma farmaceutica. Dipende dalla forma farmaceutica, dalla farmacocinetica del farmaco, dall'aggressività della patologia ed intensità dei sintomi .

Interazioni

- È un capitolo fondamentale del foglietto perché ci avverte che la contemporanea assunzione di quel farmaco e di altre sostanze può ridurne l'efficacia o, al contrario potenziarne l'effetto, fino alla comparsa di effetti tossici. Il problema dell'interazione tra farmaci è un problema in aumento, poiché la scoperta di nuove interazioni fatica a tenere il passo dell'introduzione di nuove sostanze farmacologicamente attive che possono interagire tra loro.
- L'utilizzo sempre più diffuso di fitoterapici, integratori, prodotti erboristici, nutraceutici, in cui spesso l'identità e la concentrazione dei principi attivi non sono sempre note, porta a interazioni difficilmente prevedibili e pertanto molto insidiose. Avvertire sempre il medico se si stanno assumendo prodotti di questo tipo nel momento in cui il medico stesso si accinge a prescrivere qualsiasi farmaco.

Mypersonaltrainer



Interazioni

(Quali farmaci o alimenti possono modificare l'effetto di Tachipirina)

La somministrazione concomitante di colestiramina (colesterolemia) riduce l'assorbimento del paracetamolo. L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo (antibiotico) può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità (a livello epatico).

Effetti indesiderati

Noti anche come effetti collaterali. Sono disturbi, effetti non graditi o nocivi che il farmaco può procurare insieme a quelli curativi. Si tratta inconvenienti che non possono essere separati dagli effetti benefici. Sono intrinseci nel farmaco, non dovuti a caratteristiche dell'individuo e si verificano normalmente alle dosi terapeutiche.

Normalmente emergono nella sperimentazione clinica.

Sono disturbi che non possono essere del tutto eliminati, che il medico potrà, al massimo, mitigare aggiustando la dose (personalizzazione della terapia, farmacogenetica e farmacogenomica, vedi avanti).

Es.: ritenzione di liquidi per il cortisone, sonnolenza per gli antiistaminici, iperacidità per aspirina.

Esiste una ampia **variabilità individuale** per quanto riguarda la comparsa di effetti indesiderati

Ex: gli antinfiammatori, per esempio, provocano in alcuni pazienti bruciori di stomaco, ulcere e sanguinamenti gastrici, ma ci sono altre persone che li assumono senza avere nessuno - o modesto - disturbo.

Effetti indesiderati

Di fronte ad importanti effetti collaterali il medico valuterà con attenzione il bilancio tra i benefici e gli effetti indesiderati che quella cura provoca. In certi casi questi sono talmente gravi da causare una sospensione della terapia e la sostituzione con un altro farmaco. Se quella medicina è insostituibile per curare una grave malattia, la terapia non potrà essere sospesa e gli effetti avversi potranno essere soltanto mitigati con farmaci sintomatici e aggiustamento delle dosi.

Tra gli effetti indesiderati dei farmaci il più temuto è la reazione allergica. Questa si manifesta frequentemente come un semplice arrossamento della pelle e prurito, più raramente con disturbi più gravi sino allo shock anafilattico (difficoltà respiratoria, gonfiore diffuso, caduta della pressione arteriosa, svenimento).

My personal trainer



Effetti Indesiderati

(Quali sono gli effetti indesiderati di Tachipirina)

Alcuni possono verificarsi ai dosaggi consigliati in base alla sensibilità individuale (cutanei, epatici, renali).

Effetti tossici

Gli effetti tossici si definiscono come effetti indesiderati che si osservano solo a concentrazioni superiori a quelle terapeutiche, quindi in caso in caso accidentale (o volontario) di sovradosaggio.

Indice terapeutico: dose letale/dose terapeutica, più è alto, più un farmaco è sicuro e “maneggevole”, cioè è inferiore il rischio per l’individuo di trovarsi esposto a dosi tossiche accidentalmente o intenzionalmente (scopo autolesivo).

Nello scegliere tra due farmaci che hanno la stessa efficacia, i medici preferiscono il farmaco che comporta un minore rischio di tossicità. Per esempio, qualora sia necessario un sedativo, un ansiolitico o un sonnifero, i medici prescrivono solitamente le benzodiazepine, come il diazepam e il temazepam, piuttosto che i barbiturici, come il pentobarbitale.

Le benzodiazepine non sono più efficaci dei barbiturici, ma hanno un più ampio margine di sicurezza e comportano un rischio minore di tossicità, in caso di sovradosaggio accidentale o intenzionale.

My personal trainer



Tossicità

(Se si assume una dose troppo alta di Tachipirina)

In caso di **sovradosaggio** (>6gr/giorno nell'adulto sano) il paracetamolo può provocare citolisi epatica (distruzione delle cellule del fegato) che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatica fulminante.

Una delle più frequenti cause di **avvelenamento al mondo.**

Antidoto: N-acetilcisteina.

3. Regolamentazione dell'accesso ai farmaci

I farmaci con obbligo di ricetta

- I **farmaci con obbligo di ricetta** (o prescrizione), sono quei farmaci che possono essere venduti solo nelle farmacie e solo presentando una ricetta nominale rilasciata da un medico.
- In particolare, i farmaci con obbligo di ricetta sono caratterizzati dalla scritta presente sulla confezione "**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**" e sono quelli:
- Con un profilo di sicurezza basso (dose tossica molto vicina a quella terapeutica).
- che sono soggetti ad uso improprio con conseguenti rischi per la salute (es: abuso di analgesici oppiacei).
- che contengono sostanze di recente introduzione, e per i quali è importante che il medico riconosca precocemente eventuali reazioni avverse da segnalare agli organi di controllo ufficiali (farmacovigilanza).
- che sono somministrati per iniezione.

I farmaci con obbligo di ricetta

- È la **Commissione Unica del Farmaco** (CUF), l'organo tecnico del Ministero della Salute, che approva la commercializzazione dei farmaci e decide se questi devono avere l'obbligo di ricetta o se possono essere venduti liberamente nelle farmacie, come **farmaci da banco**.

La Commissione può anche selezionare dei casi particolari, per i quali un farmaco ha delle limitazioni nella vendita: può cioè associare ad un farmaco delle "**note di prescrizione**", che ne consentono la vendita solo per la cura di particolari malattie, o in quantità limitate, o ancora solo all'interno di strutture sanitarie.

- La CUF decide inoltre se il farmaco è considerato essenziale e se può **essere rimborsato** dal Servizio sanitario nazionale, previa la presentazione in farmacia della ricetta del servizio sanitario nazionale.
- Se il farmacista vende liberamente un farmaco con obbligo di ricetta ad un cliente che non la presenta o non rispetta le note di prescrizione del farmaco è punibile con una sanzione economica ed, eventualmente, con la chiusura temporanea della farmacia.

I farmaci con obbligo di ricetta

ITALIA

La morte di due fratelli in un albergo

aa ✉ 📄

Fratelli belgi trovati morti in una stanza d'albergo a Firenze, indagato farmacista

Avrebbe venduto, senza prescrizione medica, le confezioni di analgesico ai due fratelli. Mercoledì il Pm conferirà l'incarico per l'autopsia

Share 7

Tweet



L'hotel dove sono stati trovati morti i fratelli

🔗 **Firenze, fratelli belgi trovati morti dal padre. Rinvenuti in stanza farmaci**

padre domenica pomeriggio nella loro camera d'albergo a Firenze, il farmacista sarebbe stato iscritto nel registro degli indagati, per l'ipotesi di reato di omicidio colposo, perché sospettato di aver venduto senza ricetta medica, due confezioni di un farmaco analgesico a base di oppioidi.

Dall'esito dell'autopsia del medico legale, combinato con i risultati degli esami tossicologici, gli investigatori della squadra mobile attendono eventuali conferme all'ipotesi che a causare la morte dei due belgi si stato un mix a base di alcol e di un potente analgesico.

A spingere gli inquirenti a indagare sul farmacista, che da quanto si apprende sarebbe neolaureato, il ritrovamento nella camera dei due fratelli di due confezioni, da 28 pasticche ciascuna, dell'analgesico a base di ossicodone, un oppioide dagli effetti simili a quelli della morfina. Una delle scatole era completamente vuota, mentre dall'altra mancavano 14 pasticche.

Tra sabato e domenica i due giovani avrebbero quindi consumato 42 dosi del farmaco, oltre ad aver bevuto alcol. Secondo l'ipotesi dell'accusa, il farmacista indagato avrebbe venduto a uno dei due belgi le confezioni senza prescrizione medica, per l'insistenza del ragazzo, che sosteneva di provare un forte dolore a un braccio operato di recente.

30 settembre 2019

Sarebbe indagato per omicidio colposo il farmacista che avrebbe venduto, senza prescrizione medica, le confezioni di analgesico ai due fratelli belgi trovati morti domenica nella stanza di un hotel quattro stelle a Firenze. Al momento nell'inchiesta non vi sarebbero altri indagati.

Mercoledì il pm Giacomo Pestelli conferirà l'incarico al medico legale per eseguire l'autopsia. Nell'inchiesta sulla morte di Dries e Robbe De Ceuster, di 27 e 20 anni, i cui corpi senza vita sono stati trovati dal

Il prontuario farmaceutico

- Il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) è lo strumento predisposto dall'AIFA per gli operatori del settore al fine di favorire una prescrizione e una dispensazione informata del farmaco. Comprende tutte le informazioni essenziali sulle specialità medicinali che possono essere prescritte a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e raccoglie tutti i provvedimenti riguardanti l'introduzione e la rimborsabilità dei nuovi medicinali.
- Consultabile su internet: www.prontuariofarmaceutico.it

Per ogni farmaco inserito nel prontuario farmaceutico è **descritto**:

- il nome commerciale;
- i principi attivi;
- il numero di classificazione internazionale "ATC" (Anatomica Terapeutica Chimica);
- le forme ed i dosaggi disponibili;
- la via di somministrazione;
- il prezzo di vendita ed il grado di copertura da parte del Servizio Sanitario Nazionale;
- le eventuali "note CUF", con limitazioni e specifiche nell'uso del prodotto;
- la ditta farmaceutica che lo produce;
- la ditta che lo distribuisce in Italia;
- le indicazioni cliniche del farmaco.

Il prontuario farmaceutico

Il prontuario stabilisce anche il regime di rimborsabilità dei farmaci. Sulla base di questo criterio i farmaci si dividono in quattro fasce:

- Fascia A: farmaci essenziali per malattie croniche, a totale carico dello stato. Può essere richiesto il pagamento un ticket (cioè un contributo) in base al reddito ISEE.
- Fascia C: a totale carico del cittadino.
- Fascia C-bis: quelli di automedicazione: senza obbligo di prescrizione (SOP), o da banco (*over the counter*, OTC) a totale carico del cittadino.
- Fascia H: farmaci somministrati soltanto negli ospedali (per ragioni tecniche quali la modalità di somministrazione) a rimborsabilità variabile.

Farmaci da banco



- L'espressione "farmaci da banco" deriva dalla libera traduzione dell'inglese *Over The Counter* (OTC).
- Detti anche farmaci di automedicazione.
- Simili a quelli **senza obbligo di prescrizione** (SOP, che però devono essere chiesti al farmacista), sono quei farmaci, inseriti nella classe C e quindi **totalmente a carico dei cittadini**, sono acquistabili liberamente in farmacia senza la ricetta medica e negli **appositi spazi di vendita** o negozi che seguono le regole dettate dalla nuova legge del 4 luglio 2006 (parafarmacie).
Generalmente, i farmaci da banco sono **farmaci semplici** che pongono rimedio a piccoli disturbi: complessi vitaminici, lassativi, vitamine, antiacidi, antiemorroidali, antinfiammatori, colliri.
- Il loro impiego **non è privo di rischi**: un loro uso improprio può causare effetti indesiderati e nocivi, a causa di interazioni, allergie, ipersensibilità. Tutti i farmaci da banco devono essere contrassegnati da un **bollino di riconoscimento** (nell'immagine in altro a dx) stampato o incollato in posizione visibile **su tutte le confezioni**.
- Tachipirina 500 è un SOP, non è richiesta prescrizione, simile ad OTC, comunque di automedicazione (per la 1000 ci vuole la ricetta), ma può essere mortale per tossicità epatica acuta in caso di sovradosaggio (>6 grammi in un giorno)!!

Farmaco generico (o equivalente)

- I farmaci si definiscono generici o equivalenti quando, rispetto alla specialità medicinale o “farmaco di marca” (o *originator*), presentano stesso principio attivo, stessa forma farmaceutica, stessa posologia e stessa via di somministrazione.

I principi attivi di nuova immissione sono coperti da brevetto per 20 anni (norma EU).

- Spesso (ma non sempre) identificato con il nome del principio attivo
Aulin = nimesulide;
Augmentin = a. clavulanico + amoxicillina.
Gentalin = gentamicina + betametasone

Il prezzo inferiore (in Italia almeno del 20% rispetto all’analogo di marca per legge) è giustificato dal fatto che questo deve coprire soltanto i costi di produzione e distribuzione, non la parte di sviluppo (preclinica e clinica) che per un farmaco di nuova invenzione è quello principale (milioni di euro/dollari per ricerca e sviluppo).

In generale sostituiscono perfettamente il farmaco di marca.

Però la composizione degli eccipienti è spesso diversa, e questo può portare ad alcune differenze.

Farmaco generico (o equivalente)

- L'articolo 1 comma 1 del **Decreto legge numero 87 del 2005**, stabilisce che il farmacista è tenuto ad **informare il paziente** dell'eventuale esistenza di un **farmaco equivalente** a quello prescritto in ricetta, che abbia un **prezzo inferiore**. Qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della **non sostituibilità del farmaco** prescritto, il farmacista, su richiesta del cliente, è tenuto a fornire **un medicinale avente prezzo più basso** di quello del medicinale prescritto.

Preparati galenici

Preparazioni contenenti uno o più principi attivi preparati in farmacia, non su scala industriale. Alcuni contengono principi attivi convenzionali, si differenziamo per dosaggio o forma farmaceutica. Possono così venire incontro ad esigenze particolari del paziente.

Preparati da officine autorizzate dal ministero incluse in un apposito registro.

- Officinali: se preparato secondo un ricettario o procedure codificate.
- Magistrali: se preparato appositamente per uno specifico paziente.

Farmaci biologici (biotecnologici e biosimilari)

- **Biologici:** farmaci caratterizzati dall'aver struttura chimica di natura proteica. Possono essere di sintesi o biotecnologici.
- **Biotecnologici:** farmaci biologici prodotti tramite la biotecnologia, cioè modificando sistemi biologici. Es: cellule batteriche o linee cellulari animali modificate geneticamente affinché producano un peptide di interesse farmacologico. Alcuni esempi: insulina, EPO, fattori di crescita, anticorpi monoclonali contro malattie autoimmuni o tumori (quelli con suffisso «mab», bevacizumab e cetuximab contro il cancro del colon).
- **Bio-similari:** gli equivalenti dei farmaci biologici.

Farmaci Orfani

- Sono farmaci bloccati in fase sperimentale o comunque non commercializzati in quanto non hanno un mercato sufficientemente ampio per garantire un profitto alla casa farmaceutica.
- Sono farmaci potenzialmente utili nel trattare le malattie rare: patologie che colpiscono meno di 5 persone/10.000 (OMS).
- In Europa 1 persona su 2000 è affetta da una malattia rara.
- Importante dibattito etico in corso. Gli SSN di vari stati cercano di incentivare lo sviluppo di questi farmaci.
- Decreto 8 maggio 2003 autorizza l'impiego di un farmaco ancora in fase di sperimentazione clinica quando non esista una valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o malattie rare (uso compassionevole del farmaco sperimentale).

4. Rimedi e terapie non convenzionali

Integratori alimentari

Definizione: prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare ma non in via esclusiva aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate (Articolo 2 DL169 del 21 Maggio 2004).

Non sono finalizzati a curare o trattare uno stato patologico ma a «facilitare» la normale fisiologia dell'organismo.

Una dieta equilibrata e bilanciata è sempre sufficiente a fornire il giusto apporto di questi nutrienti.

Accesso molto facile a questi prodotti, venduti in erboristerie, supermercati, negozi specializzati.

Prodotti nutraceutici

Nutraceutica: Nutrizione + farmaceutica. Curarsi con gli alimenti.

La nutraceutica valorizza il potenziale terapeutico di alimenti naturali con proprietà benefiche:

- Pesce azzurro: grassi omega-3 (per il cuore)
- Olio oliva: polifenoli antiossidanti
- Broccoli, cavolfiori: steroli vegetali che abbassano il colesterolo

Le sostanze benefiche negli alimenti sono in genere in concentrazioni molto basse, possono ridurre il rischio dell'insorgenza di determinate patologie in cui c'è un'incidenza dello stile di vita, non possono sostituire medicinali in stati patologici.

Altra categoria di alimenti nutraceutici sono i cosiddetti alimenti «funzionali», prodotti lavorati addizionati con principi attivi allo scopo di migliorare certe funzioni.

▼ CATALOGO PRODOTTI ▼

Scegli il tuo obiettivo di benessere



Nutraceutica News

03.05.2017

► Cioccolata BuonisSsima

13.03.2017

► Ricarica Plus : studi clinici

21.12.2015

► Advanced Research Center





Cioccolata
spalmabile
addizionata con
vitamine e teanina
(sostanza stimolante
presente nel tè
verde), specifica per
memoria e funzioni
cognitive



Ma ce ne sono per l'umore, il tono e
l'energia e perfino la linea...

Format: Abstract

Phytomedicine. 2017 Oct 15;34:26-37. doi: 10.1016/j.phymed.2017.07.008. Epub 2017 Jul 27.

Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review.

Mancini E¹, Bealinger C², Drewe J², Zanchi D¹, Lang UE¹, Borghardt S³.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Green tea (*Camellia sinensis*) is a beverage consumed for thousands of years. Numerous claims about the benefits of its consumption were stated and investigated. As green tea is experiencing a surge in popularity in Western culture and as millions of people all over the world drink it every day, it is relevant to understand its effects on the human brain.

PURPOSE: To assess the current state of knowledge in the literature regarding the effects of green tea or green tea extracts, l-theanine and epigallocatechin gallate both components of green tea on general neuropsychology, on the sub-category cognition and on brain functions in humans.

METHODS: We systematically searched on PubMed database and selected studies by predefined eligibility criteria. We then assessed their quality and extracted data. We structured our effort according to the PRISMA statement.

OUTCOME: We reviewed and assessed 21 studies, 4 of which were randomised controlled trials, 12 cross-over studies (both assessed with an adapted version of the DELPHI-list), 4 were cross-sectional studies and one was a cohort study (both assessed with an adapted version of the Newcastle-Ottawa assessment scale). The average study quality as appraised by means of the DELPHI-list was good (8.06/9); the studies evaluated with the Newcastle-Ottawa-scale were also good (6.7/9).

CONCLUSIONS: The reviewed studies presented evidence that green tea influences psychopathological symptoms (e.g. reduction of anxiety), cognition (e.g. benefits in memory and attention) and brain function (e.g. activation of working memory seen in functional MRI). The effects of green tea cannot be attributed to a single constituent of the beverage. This is exemplified in the finding that beneficial green tea effects on cognition are observed under the combined influence of both caffeine and l-theanine, whereas separate administration of either substance was found to have a lesser impact.

Copyright © 2017. Published by Elsevier GmbH.

KEYWORDS: Brain functions; Cognitive functioning; Green tea

PMID: 28899506 DOI: 10.1016/j.phymed.2017.07.008

[Indexed for MEDLINE]

Send to

Full text links

ELSEVIER
FULL-TEXT ARTICLE

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles

Review Acute effects of tea constituents L-theanine, caffeine, and epigallocatechin gallate [Nutr Rev. 2014]

Anti-stress effects of drinking green tea with lowered caffeine and enriched polyphenols [Phytomedicine. 2016]

Review Acute effects of tea consumption on attention and mood. [Am J Clin Nutr. 2013]

Review Tea and cognitive health in late life: current evidence and [J Nutr Health Aging. 2012]

The single and synergistic effects of the major tea components caffeine, epigallocatechin gallate, and theanine [Food Funct. 2016]

See reviews...

See all...

Related information

Articles frequently viewed together

MedGen

PubChem Compound (MeSH Keyword)

Prodotti di erboristeria

Sono basati su estratti vegetali, un insieme di sostanze vegetali mescolate in specifiche proporzioni di cui però non è stato individuato il singolo principio attivo e che quindi non possono essere definiti farmaci ma che possono avere attività farmacologica. Alcuni di questi prodotti sono **farmacologicamente attivi**, riconosciuti cioè in grado di curare alcune malattie, altri sono stati definiti ufficialmente **privi di pericolosità**, altri ancora sono considerati **alimenti**. I prodotti farmacologicamente attivi possono essere venduti nelle farmacie e nelle erboristerie, i prodotti privi di pericolosità solo nelle erboristerie, gli alimenti anche in altri negozi.

Prodotti di erboristeria

- Alcune leggi stabiliscono rigide norme per la messa in commercio di questi prodotti, che devono essere prima notificati al ministero della Salute, per la loro raccolta e per il loro utilizzo, consentito solo a chi ha il diploma di erborista. Attenzione dunque ai prodotti che non sono realmente di erboristeria, in particolare alle cosiddette **erbe semplici**, perché sono privi di tutela e possono provocare gravi danni per l'organismo. Nelle erbe sfuse, infatti, la quantità delle varie sostanze attive può essere molto variabile tra anno ed anno, secondo la temperatura, l'umidità o il luogo di provenienza della pianta.

Prodotti di erboristeria

- Altrettanto, la preparazione delle miscele in modo casereccio non assicura la purezza o la giusta proporzione dei vari prodotti. In ogni caso, **l'uso** dei prodotti di erboristeria, soprattutto di quelli farmacologicamente attivi, deve essere **prudente**, come nel caso dei farmaci normali
- i loro principi attivi possono avere degli **effetti collaterali** o delle **controindicazioni**
- possono causare delle **reazioni allergiche**, non prevedibili.
- possono provocare delle **interazioni farmacologiche dannose** con altri farmaci o con gli alimenti
- il loro uso può essere **pericoloso durante la gravidanza o allattamento**, periodi in cui il corpo della donna è in un momento delicato

Farmaci naturali

- Tutti quei prodotti a base di principi attivi che non sono di sintesi ma ricavati da sostanze naturali.
- Possono essere anche di origine animale (es: collagene).
- Fitoterapici: la sostanza attiva non è singola ma costituita da una preparazione vegetale e quindi da miscele complesse di composti chimici (fitocomplessi).
- Caratteristiche:
 - contemporanea presenza di composti con attività biologiche individuali distinte.
 - interazioni che possono avvenire fra questi composti e con farmaci convenzionali

Fitoterapici

Molti medicinali in passato e molti principi attivi attualmente alla base di farmaci derivano dalle piante. Le tecniche della moderna medicina hanno permesso di individuare i medicinali fitoterapici veri e propri, distinti dai prodotti di erboristeria e dalle erbe semplici.

I medicinali fitoterapici sono tutti quei medicinali il cui principio attivo è una sostanza vegetale. Questi medicinali sono stati ufficialmente approvati dall'AIFA, che ne ha verificato la loro qualità, efficacia e sicurezza, e sono venduti esclusivamente nelle farmacie, alcuni dietro presentazione di ricetta medica ed altri come medicinali senza obbligo di prescrizione o medicinali da banco.

A differenza dei prodotti di erboristeria i fitoterapici hanno indicazioni terapeutiche registrate.



Considerati “sicuri” in quanto naturali (non di sintesi) quindi utilizzati talvolta con leggerezza.

In realtà, proprio perché dotati di attività farmacologica, sono soggetti agli stessi criteri e precauzioni di utilizzo dei farmaci convenzionali.

Es: sono state segnalate numerose interazioni (*herb-drug interactions*) con farmaci anticoagulanti, antivirali, contraccettivi, antiemcranici, ecc. con potenziamento o riduzione dell'efficacia questi medicinali.

Queste interazioni sono difficili da prevedere ed evitare perché i principi attivi non hanno una concentrazione nota.

Fitovigilanza: raccolta ed analisi delle segnalazioni di effetti indesiderati provocati da fitoterapici e o interazioni con farmaci convenzionali (vedi lezione dedicata).



Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) assunto come estratto, infuso o tintura madre:

Antidepressivo

Sedativo

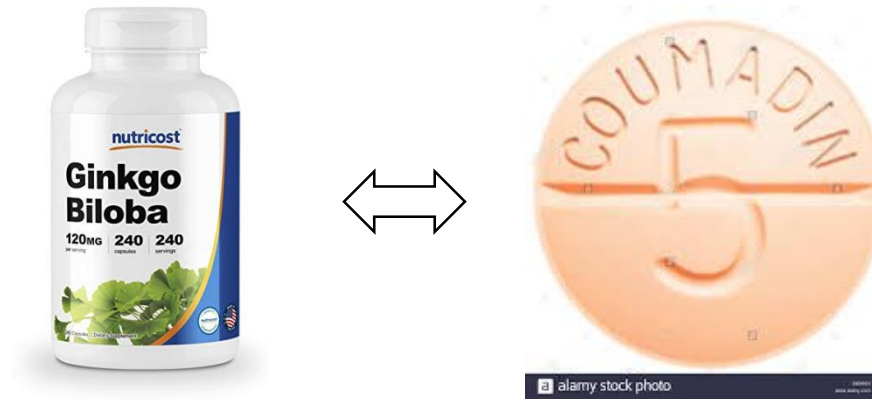
Calmante della tosse.

Rigenerazione cellulare (?)

Antibiotico/antivirale

Effetti dovuti ad un complesso di sostanze naturali, tra cui ipericina, iperforine, flavonoidi, quercetina, altri, in concentrazioni variabili e non esplicitate.

Così come Gingko, è un fitoterapico ma venduto anche nelle erboristerie.



Ginkgo biloba.

L'estratto di Ginkgo contiene antiossidanti, è utilizzato per favorire la circolazione ed i processi cognitivi (azione *mnesica*).

Inibisce alcuni enzimi del metabolismo dei farmaci tra cui quelli che metabolizzano il warfarin (principio attivo del coumadin, farmaco anticoagulante), aumentando l'azione di quest'ultimo.

Risultato: la dose terapeutica può diventare tossica per rallentamento del metabolismo ed accumulo.

Sia per Ginkgo che per Iperico sono stati descritti effetti avversi nel feto

=>

Molta attenzione in gravidanza a queste sostanze erroneamente considerate prive di nocività.

Cannabis ad uso medico



Dal 2013 in Italia è anche prescrivibile dai neurologi un prodotto registrato come medicinale a base di **estratti di cannabis** per ridurre gli spasmi dolorosi nella sclerosi multipla (SativexR).

Il Sativex, il cui principio attivo è una preparazione vegetale costituita da una miscela di due estratti della *Cannabis sativa*, il cannabidiolo (CBD) e delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), è stato autorizzato in Italia nell'aprile del 2013 ed è stato classificato ai fini della fornitura come medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – neurologo. Dei due principali cannabinoidi presenti, il THC e il CBD, solo il THC è sotto controllo internazionale come sostanza psicotropa (INCB Green list).

Cannabis ad uso medico



La prescrizione di cannabis ad uso medico in Italia riguarda (DM 9/11/2015) l'impiego nel dolore cronico e di quello associato a sclerosi multipla e a lesioni del midollo spinale; nella nausea e vomito causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV; come stimolante dell'appetito nella cachessia, anoressia, perdita dell'appetito in pazienti oncologici o affetti da AIDS e nell'anoressia nervosa; l'effetto ipotensivo nel glaucoma; la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette. Le prescrizioni si effettuano solo quando le terapie convenzionali o standard sono inefficaci.

Cannabis ad uso medico



Nel 2016, il nostro Paese ha avviato una produzione nazionale di cannabis per uso medico presso lo Stabilimento chimico farmaceutico militare di Firenze (SCFM), grazie alla collaborazione tra il Ministero della salute e il Ministero della difesa, in modo da garantire l'accesso a tali terapie a costi adeguati e in modo sicuro. Si tratta del prodotto Cannabis FM-2 (contenente THC 5% - 8% e CBD 7,5% - 12%), prima sostanza attiva a base di cannabis prodotta in conformità alle direttive europee in materia di medicinali (EU - GMP) su processo produttivo depositato e controllato, in una officina farmaceutica autorizzata dall'AIFA e la cui distribuzione è autorizzata dall'Organismo statale per la cannabis presso il Ministero della salute.

(www.salute.gov)

Piante medicinali

Definizione OMS: è un organismo vegetale che contiene in uno dei suoi organi sostanze che possono essere utilizzate a fini terapeutici o che sono i precursori per la sintesi di sostanze farmaceutiche.



Gyngko



Guaranà



Arnica



Artiglio del diavolo



Camomilla

Alcuni contengono alte concentrazioni di principi attivi: guaranà contiene caffaina in concentrazioni 5 volte superiori al caffè, quindi ha forte azione eccitante e cardiotonica (con rischi annessi...).

L'Arnica è velenosa per effetti sul cuore se ingerita.

Usata per le contusioni e traumi muscoloscheletrici.

Alimenti come farmaci



Aglio: ha alcune proprietà benefiche come antibatterico, abbassa il colesterolo e la pressione.

Contiene principi attivi che possono dare interazioni con alcuni farmaci:

- potenzia l'azione di antiaggreganti (warfarin)
- Riduce l'azione di ACE inibitori (antiipertensivi)
- aumenta gastrolesività dei FANS (antiinfiammatori non steroidei).

Alimenti come farmaci



Curcuma: polvere ottenuta dal rizoma della *Curcuma longa* (molte specie), pianta spontanea nel sud-est asiatico alla base della cucina e della medicina tradizionale di questa area, tra cui quella ayurvedica.

Curcumina: componente che dà il tipico colore giallo al quale si attribuiscono i (presunti) effetti benefici quali:

- Antiinfiammatorio
- Antibatterico
- Antiossidante
- Antitumorale
- Riduce colesterolo cattivo (LDL) a favore di quello buono (HDL)
- Favorisce la funzionalità epatica

Alimenti come farmaci



Pochi studi rigorosi su questi effetti.

I componenti della curcuma sono però sicuramente dotati di attività biologica. Per questo non sono privi di interazioni e soprattutto contro-indicazioni, tra cui:

- Interazione con anticoagulanti potenziandone l'effetto.
- Occlusione vie biliari (calcoli).
- Acidità gastrica.

Alimenti come farmaci



Contatti Inizia la prova Altroconsumo.it Altroconsumo Finanza Press e istituzioni

ALTROCONSUMO CONFRONTA E RISPARMIA PARTECIPA ALLE AZIONI RECLAMA SCOPRI ALTROCONSUMO

PROVA A 2€ X 2 MESI E PUOI AVERE UN BUONO AMAZON.IT IN REGALO

Diventa socio

Home > Alimentazione: Sicurezza alimentare > **Rischio epatite, ritirati due integratori a base di curcuma**

ATTENZIONE A

Rischio epatite, ritirati due integratori a base di curcuma

🔖 ⏪ 🖨

L'Istituto Superiore di Sanità ha segnalato due lotti di integratori alimentari a base di curcuma Curcumina 95% e Curcumina Plus 95% perché associati a due casi di epatite acuta colestatica, risolti favorevolmente. Tutti i dettagli dei prodotti coinvolti.

13 maggio 2019

CORRELATI

Speciali

- > Curcuma, tutti gli usi
- > Zenero: tutto quello che c'è da sapere
- > Diete dimagranti: quali scegliere e quali evitare

Alimenti come farmaci



Questi prodotti sono proposti dal marketing come efficaci ma soprattutto sicuri, in quanto naturali, non di sintesi industriale ed appartenenti a tradizioni millenarie.

In realtà l'efficacia, quando c'è, è in generale inferiore a quella dichiarata, e la sicurezza non è assoluta, in quanto questi prodotti contengono principi attivi, a volte in quantità variabili, che presentano effetti indesiderati, interazioni e potenziale tossicità (alla stregua dei farmaci...).

Inoltre sono spesso prodotti a livello industriale e gli standard di qualità e sicurezza dei processi produttivi non sono sotto un controllo così stretto e normato come quello dei farmaci convenzionali.



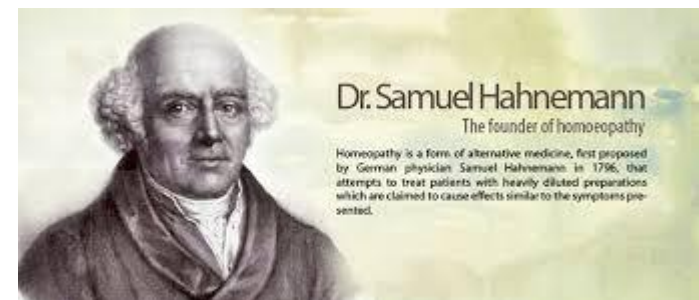
Prodotti Omeopatici

similia similibus curantur = “i simili si curino coi simili”. I principi della omeopatia sono stati formulati dal medico tedesco Hahnemann nella prima metà del 19° secolo. Prevedono che “*il rimedio appropriato per una determinata malattia sarebbe dato da quella sostanza che, in una persona sana, induce sintomi simili a quelli osservati nella persona malata*”.

Principio che richiama vagamente quello dei vaccini.

L'omeopatia è utilizzata (ma NON PIU' rimborsata, da quest'anno) dal SSN francese.

In Italia non sono considerati dei veri e propri farmaci (in quanto non contengono principi attivi propriamente detti). L'omeopatia in generale è considerata una terapia non convenzionale.





Oscilloccinum: estratto di cuore e fegato di anatra in cui il fisiologo francese Josph Roy (anni 20) sostenne di aver visto al microscopio grandi quantità degli stessi “corpuscoli” (da lui denominati *oscilloccoci*) che lui stesso aveva visto nel sangue di malati di spagnola e scambiato per gli agenti infettivi della malattia.

L’estratto di fegato, ancora oggi, viene diluito 100 volte (1gr estratto in 100 ml acqua) per 200 volte.

Calcoli stechiometrici indicano che alla fine di questa serie di diluizioni non resti più nemmeno una molecola di un eventuale principio attivo. Gli eccipienti sono saccarosio e lattosio.

Ancora molto venduto in Francia.

Nessuna efficacia reale contro l’influenza dimostrata in studi clinici condotti secondo criteri scientifici rispetto al placebo.

Di conseguenza non ha nessuna controindicazione, nessuna interazione, nessuna avvertenza d’uso (se non per gli intolleranti al lattosio ...).

A patto che non sostituisca o ostacoli la terapia indicata!!!

5. Le nuove frontiere della farmacologia



Farmacogenetica

Studia il ruolo della variabilità individuale, del genere o della razza sulla capacità di metabolizzare un farmaco.

Esiste ampia variabilità nei geni che codificano per le proteine importanti nel metabolismo dei farmaci (citocromi, vedi lezione farmacocinetica).

Da questo punto di vista gli individui si dividono in metabolizzatori poveri, estesi o ultrarapidi. Importante per stabilire dosaggi e posologia di un farmaco.

Esempio: enzima tiopurina metiltransferasi (TMPT) metabolizza i farmaci anti-leucemici 6-mercaptopurina e 6-tioguanina. Alcuni individui (10%) possiedono una forma dell'enzima ad attività ridotta e sono pertanto più soggetti agli effetti indesiderati di questi farmaci.

Questo test viene eseguito su tutti i bambini malati di leucemia linfoblastica acuta (St. Jude Children's Research Hospital, Memphis) per dosare correttamente i farmaci e rendere tollerabile la terapia nei soggetti a ridotto metabolismo.

Esempio di medicina di precisione.

Reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction, ADR*)

Definizione OMS: una risposta ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avviene a dosi che normalmente sono usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia di una malattia o che insorga a seguito di modificazioni dello stato fisiologico.

A differenza degli effetti tossici, le ADR possono avvenire ai dosaggi terapeutici. Non sono rilevate dalla sperimentazione clinica perché rare (<1/3000 casi). Sono pertanto imprevedibili, molto soggettive. Normalmente vengono individuate in seguito a segnalazioni in fase post-marketing.

Dette anche reazioni idiosincrasiche. Non sono per definizione di natura allergica perché non è coinvolto il sistema immunitario.

Farmacovigilanza: insieme delle attività, svolte dalle autorità sanitarie competenti, finalizzate all'identificazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'uso dei medicinali, al fine di assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

Reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction, ADR*)

Reazioni di tipo A (*Augmented*), dose-dipendenti e prevedibili in funzione delle caratteristiche del farmaco. Si tratta di reazioni comuni, prevedibili e quindi evitabili. Di solito note prima dell'immissione in commercio, sono riproducibili con facilità in ambito sperimentale e, sebbene frequenti, raramente mettono in pericolo la vita del paziente. Possono derivare da un aumento dell'azione farmacologica, oppure da un'azione del farmaco che si esplica su sistemi diversi da quello dove si intendeva intervenire; pertanto, sono generalmente gestibili con riduzione della dose o la sospensione del farmaco, dopo aver considerato gli effetti della terapia concomitante. Esempi: Sedazione da antistaminici H1, Ipokalemia da diuretici, Ototossicità da aminoglicosidi.

Reazioni avverse di tipo B (*Bizzarre*), dose-indipendenti ed imprevedibili. Sono difficili da identificare prima che un farmaco sia immesso in commercio, sono spesso gravi e apparentemente non rappresentano un'estensione dell'azione farmacologica. Sono spesso di natura allergica, immunologica o idiosincrasica; per questo motivo, risultano imprevedibili e danno luogo a reazioni gravi con scarsa correlazione con la dose. In questi casi, oltre alla sospensione immediata del farmaco, si rende necessario evitarne la somministrazione in futuro. Esempi: shock anafilattico da penicilline, idiosincrasie, Ipertermia maligna da anestetici

Reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction, ADR*)

Reazioni di tipo C (*Chronic*), reazioni croniche, dose e tempo dipendenti. Necessitano di svariati anni per essere messe in evidenza. Tali reazioni sono spesso intrattabili, ma una volta note possono essere prevenute.

Esempi: Inibizione asse ipotalamo-ipofisi-surrene da cortisonici, sordità da aminoglicosidici. Aumentata incidenza di tumori al seno indotta da contraccettivi orali.

Reazioni di tipo D (*Delayed*), reazioni ad insorgenza tardiva e ritardata rispetto alla terapia farmacologica imputata come causa dell'ADR.

Esempi: Teratogenesi (talidomide, farmaci antitumorali), Carcinogenesi (estrogeni) Discinesia tardiva (da neurolettici).

Reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction, ADR*)

Reazioni di tipo E (*End of use*), reazioni da sospensione del farmaco; compaiono subito dopo la sospensione di un farmaco e si correggono in genere con la risomministrazione del farmaco, seguita da una sospensione graduale.

Esempi: Astinenza da oppiacei, ischemia cardiaca da sospensione di b-bloccanti. ipertensione da sospensione di clonidina, insonnia da sospensione di benzodiazepine.

Reazioni di tipo F (*Failure*), da insuccesso terapeutico, spesso legate ad interazione fra farmaci.

Un esempio è la concomitante somministrazione di un induttore enzimatico insieme a contraccettivi orali, che può ridurre la loro efficacia.

Esempi: Antiepilettici, anticoncezionali, b2 stimolanti.

Farmacogenomica

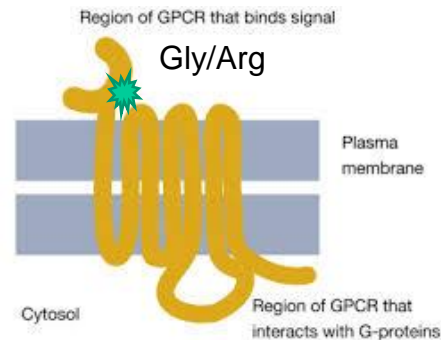
- 1) Ricerca nuovi target farmacologici avvalendosi delle nuove conoscenze sul genoma umano.
- 2) Studia le differenze tra individui a livello di genoma per spiegare le differenze nelle risposte individuali ai farmaci o evitare risposte avverse.

Esempio:

Recentemente è stato descritto che il polimorfismo dei recettori beta-adrenergici può influenzare la sensibilità degli agonisti beta-adrenergici come l'albuterolo o il salbutamolo, principi attivi che contrastano la bronco-costrizione durante l'attacco asmatico.

I pazienti asmatici portatori del polimorfismo Gly 16 (glicina nel codone 16) mostrano un aumentata risposta ai beta-agonisti rispetto ai portatori del polimorfismo Arg 16 (arginina nel codone 16).

Altro esempio di medicina di precisione.



Sperimentazione dei farmaci

Gli studi clinici su nuove molecole vengono svolti in generale in tre fasi, coinvolgendo un numero elevato di persone.

Quando la molecola è già conosciuta, per un'altra indicazione terapeutica, si passa direttamente alle sperimentazioni di fase II.

Gli studi della fase IV sono i più lunghi e hanno inizio una volta che il farmaco è stato immesso sul mercato (studi post marketing); allo scopo di valutare gli effetti indesiderati o le proprietà farmaceutiche evidenziate durante le prime tre fasi.

Sperimentazione dei farmaci

Fase I :

Gli studi hanno lo scopo di determinare la sicurezza di un farmaco e conoscere la sua farmacocinetica (ossia ciò che accade al farmaco nel corpo umano: assorbimento, metabolismo, eliminazione e escrezione).

Questi studi sono generalmente di breve durata (durano da qualche giorno a qualche mese) e coinvolgono un piccolo numero di volontari sani persone senza malattia diagnosticata che desiderano partecipare ad una sperimentazione clinica) che sono ricoverati in ospedale, durante la sperimentazione, per essere seguiti più da vicino. Si cerca di determinare la dose massima di farmaco tollerato, così come gli effetti secondari che possono verificarsi con concentrazioni diverse.

Circa il 70% dei farmaci testati supera la fase iniziale di sperimentazione.

Una volta che si è dimostrata la sicurezza del farmaco ne viene testata l'efficacia.

Sperimentazione dei farmaci

Fase II:

Questi studi hanno una durata che varia da qualche mese a 2 anni e sono condotti su un piccolo gruppo omogeneo di pazienti (da 10 a 40 pazienti).

Questi permettono di studiare l'efficacia del prodotto e determinare la più piccola dose efficace e la migliore posologia per la fase III.

Solo un terzo dei farmaci sperimentati completano con successo gli studi di fase I e II.

Fase III :

Si tratta di studi comparativi effettuati su diverse centinaia di pazienti. Questo confronto è basato sulla randomizzazione dei trattamenti. Si tratta di studi in doppio cieco: né il paziente né il medico sanno a quale braccio (es: placebo vs farmaco) il paziente stesso appartiene. Il trattamento in corso di valutazione è confrontato con un placebo, o con un farmaco di riferimento per l'indicazione terapeutica studiata. Questi studi di fase III consentono di determinare la tolleranza e l'efficacia del prodotto quindi di valutare il rapporto rischio/beneficio del farmaco. Sono studi ad ampia scala condotti quasi sempre nell'arco di uno o più anni. Sulla base dei risultati ottenuti dopo la fase III, le aziende farmaceutiche possono inviare una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio alle autorità sanitarie competenti. Dal 70 al 90% dei farmaci che entrano nella sperimentazione di fase III sono ritenuti candidati alla richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio.

Sperimentazione dei farmaci

Fase IV (post marketing) :

Questi studi permettono ai ricercatori di affinare la loro conoscenza sul farmaco :

- confrontando il farmaco con altri prodotti già presenti sul mercato;
- valutando gli effetti a lungo termine sulla qualità della vita del paziente;
- determinando il rapporto costo-beneficio del farmaco in rapporto ad altri.

Questi studi difficilmente si esauriscono e permettono alle aziende farmaceutiche di argomentare la revisione dell'autorizzazione all'immissione in commercio ogni 5 anni.