



# Esempi di CASI CLINICI

- Caso 1= lombalgia– FANS e anestetici locali**
- Caso 2= frattura del femore - anestetici generali**
- Caso 3= osteoartrite – FANS e oppioidi**
- Caso 4= artrite reumatoide – FANS - MTX**
- Caso 5= disfonia- FANS - antibiotici**
- Caso 6= disturbi del linguaggio-**
- Caso 7= congiuntivite**
- Caso 8= diabete - cataratta**
- Caso 9= stiramento lombare e diazepam**
- Caso 10= stiramento muscolare e caffè & fumo**
- Caso 11= Parkinson e terapia**
- Caso 12= Alzheimer e terapia**



# CASO CLINICO N°1

## **Anamnesi:**

Donna di 48 anni con lombalgia che è comparsa dopo lo svolgimento di elevata attività fisica. Ha provato con l'utilizzo di farmaci miorilassanti ma senza avere beneficio.

Il dolore è associato a qualsiasi attività che comporti flessione del tronco e/o posizione seduta per molto tempo. Il dolore compare anche se effettua esercizi fisici.

## **Condizioni attuali:**

Condizioni generali buone. Gli unici farmaci assunti al bisogno sono analgesici da automedicazione (ibuprofene o paracetamolo).

## **Riabilitazione:**

Il fisioterapista nota che la paziente avverte dolore nella parte lombare inferiore e sacrale. Non c'è diramazione agli arti inferiori. Lieve debolezza nei muscoli stabilizzatori del tronco e una contrattura antalgica palpabile a livello della muscolatura paraspinale lombare inferiore.





## Problemi e Opzioni Cliniche:

Il medico prescrive dei cerotti transdermici a base di lidocaina (**ANESTETICI LOCALI**) da applicare al bisogno nella zona del dolore. Inizia un programma riabilitativo basato su esercizi terapeutici, massaggi profondi e posizioni posturali da assumere nelle attività di tutti i giorni e sul lavoro.

## Osservazioni:

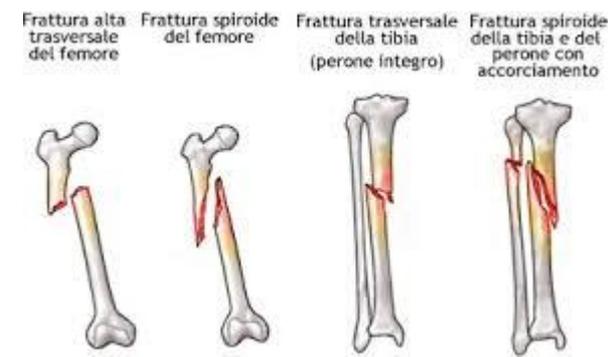
Al termine della terapia la lombalgia scompare e la paziente è in grado di mantenere uno stile di vita attivo senza più utilizzare i cerotti.

Gli anestetici locali trovano applicazioni in molte condizioni cliniche diverse.

Il loro meccanismo d'azione è quello di bloccare la conduzione dell'impulso nervoso riducendo contemporaneamente la permeabilità al sodio e rallentando la propagazione dell'impulso nervoso.



## CASO CLINICO N°2



### **Anamnesi:**

Donna di 72 anni (h=158 cm, BMI=31) che ha subito una frattura del femore destro nel tratto prossimale in seguito ad una caduta accidentale salendo una scala;  
La paziente è stata sottoposta ad un intervento di artroplastica totale del ginocchio.  
L'operazione si è svolta senza problemi. La paziente è stata dimessa con i farmaci analgesici classici di supporto e in caso di bisogno un sedativo ipnotico.

### **Condizioni attuali:**

La paziente è stata inviata al reparto di riabilitazione 24 ore dopo l'intervento chirurgico per un programma di mobilizzazione, attività in posizione eretta, training deambulatorio senza carico sul lato destro.

### **Riabilitazione:**

Il fisioterapista nota che la paziente è letargica e poco responsiva agli stimoli e non riesce a spostarla in una sedia. La paziente è anche incapace di comunicare. Il fisioterapista annota nella cartella clinica le difficoltà riscontrate e l'incapacità della paziente di rispondere agli stimoli. Il giorno seguente la paziente appare più sveglia e collaborativa.



## Problemi e Opzioni Cliniche:

Il fisioterapista conclude che il primo giorno la paziente era sotto l'effetto della anestesia ricevuta a causa della redistribuzione del farmaco nei tessuti. La BDZ è un farmaco molto lipofilo con lunga emivita.

Il fisioterapista e il medico associano che questi effetti potrebbero essere legati all'assunzione del farmaco in particolare che è l'uso del diazepam (emivita di 43 ore) a causare questi problemi. Nei giorni seguenti la paziente è diventata indipendente in ogni spostamento ed è stata dimessa.

## Osservazioni:

Gli effetti indesiderati dell'anestesia (**ANESTETICI GENERALI**) possono interferire con l'intervento terapeutico immediato e comprendono sedazione, confusione, debolezza muscolare. I pazienti anziani possono continuare a manifestare effetti quali ipotensione, depressione respiratoria e atassia per diversi giorni dopo l'anestesia.

Il fisioterapista può intervenire sulla riabilitazione polmonare quali esercizi respiratori per alleviare i problemi polmonari legati all'aumento delle secrezioni bronchiali e accumulo di muco nei polmoni con possibilità di infezioni respiratorie.

### ANESTETICI GENERALI

- INALATORI: GAS idrocarburi (etilene o ciclopropano) oppure il N<sub>2</sub>O. VAPORI idrocarburi alogenati (cloroformio o il cloruro di etilene).
- ENDOVENOSI: barbiturici (tio o metilbarbiturici) e benzodiazepine (valium).





## CASO CLINICO N°3

### Anamnesi:

Donna di 58 anni affetta da osteoartrite bilaterale alle ginocchia;

Tattamento farmacologico: FANS e cortisone (iniezioni di betametasone)

Tattamento fisioterapico

Aumento del dolore e compromissione della funzione articolare ha portato la paziente ad effettuare un intervento di artroplastica totale bilaterale

### Condizioni attuali:

La paziente è al reparto di terapia intensiva dell'ospedale sotto **morfina** per il controllo del dolore

### Riabilitazione:

Visita dal fisioterapista per la valutazione del grado di estensione del movimento attivo e passivo degli arti inferiori e superiori durante l'esecuzione di un esercizio motorio in posizione eretta prima di iniziare un programma di riabilitazione.





## Problemi e Opzioni Cliniche:

Gli esercizi attivi e passivi provocano dolore alla paziente che chiede di poter assumere della **MEPERIDINA** (farmaco oppioide) prima di ogni sessione di terapia.

La paziente svolge facilmente gli esercizi di movimento attivo e passivo sotto l'effetto del farmaco tuttavia quando cerca di stare in piedi e camminare prova fatica e le manca il respiro a tal punto da generare la sincope.

Il fisioterapista e il medico associano che questi effetti potrebbero essere legati all'assunzione del farmaco. Viene perciò proposto alla paziente di fare gli esercizi di mobilità poi di assumere il farmaco ed infine di fare gli esercizi di movimento attivo e passivo.

## Osservazioni:

Il trattamento farmacologico in questa nuova modalità di assunzione non crea problemi alla paziente.





## CASO CLINICO N°4



### **Anamnesi:**

Donna di 55 anni, con un'anamnesi ventennale di artrite reumatoide. Ha subito due operazioni di artroplastica bilaterale alle ginocchia. Si muove utilizzando due bastoni. Presenza di osteoporosi.

### **Condizioni attuali:**

Trattamento farmacologico a base di **glucocorticoidi** con assunzione regolare di **FANS** e **metotressato**.

### **Riabilitazione:**

Il paziente si muove in modo indipendente utilizzando due bastoni. Non riesce a svolgere attività aerobiche a causa del dolore al ginocchio quasi costante.

Il terapeuta consiglia un programma di condizionamento basato su esercizi di resistenza degli arti superiori e un programma di idroterapia con esercizi di deambulazione in acqua per gli arti inferiori.



## Problemi e Opzioni Cliniche:

Un programma di condizionamento insieme a una terapia idonea per l'osteoporosi a base di vitamina D, calcio e alendronato è alla base per limitare la perdita di osso e favorire la mineralizzazione.

## Osservazioni:

La idroterapia ha il vantaggio aggiuntivo di mantenere la funzionalità cardiovascolare e respiratoria oltre essere un valido aiuto per la struttura ossea.

**Alendronato** = appartiene ai bifosfonati, riducono sia il riassorbimento sia la formazione di osso agendo sui cristalli di idrossiapatite che costituiscono la principale componente strutturale dell'osso.

Nelle donne in post-menopausa la terapia cronica con bifosfonati rallenta la progressione dell'osteoporosi e riduce le fratture. I pazienti devono assumere questi farmaci lontano dai pasti, rimanendo in piedi per almeno 30 min dopo l'assunzione per evitare situazioni che causano reflusso esofageo.



## CASO CLINICO N°5

### Anamnesi:

Uomo di 55 anni, sano, affetto da tempo da disfonia (alterazione della voce)

### Condizioni attuali:

Condizioni generali buone. Presenta infiammazione a carico della mucosa della laringe di origine batterica, tosse, bruciore e dolore alla gola

### Farmaci consigliati:

**Antibiotici** quali penicillina e acido clavulanico, Fans (Tachipirina).





## Problemi e Opzioni Cliniche:

Il paziente viene visto dal medico alla fine del trattamento e osserva che i sintomi quali il bruciore e la tosse non sono scomparsi. Perciò consiglia di effettuare una gastroscopia per verificare se la causa dei problemi non sia legata al reflusso gastroesofageo caratteristico della gastrite.

## Osservazioni:

Il risultato della gastrite mette in luce la presenza di ulcerazioni a livello dell'esofago e problemi a livello della mucosa dello stomaco.

Il medico prescrive **pantoprazolo** per tre mesi alla dose di 40 mg/die.





## CASO CLINICO N°6



### **Anamnesi:**

Bambino di 5 anni con problemi di linguaggio nella pronuncia delle consonanti. Asmatico per allergia agli acari della polvere

### **Condizioni attuali:**

Prescrizione di cortisonici e broncodilatatori al bisogno (in caso di attacco d'asma)

### **Riabilitazione:**

Imparare a parlare non è sempre così semplice e scontato per un bambino, alcune volte i genitori e i piccoli vanno incontro, nei primi anni di vita, ad alcune difficoltà nel corretto sviluppo della parola. La R è l'ultimo fonema ad essere acquisito perché il più difficile da articolare. Bisogna avere una buona tonicità e agilità della lingua. C'è chi impara a pronunciarla precocemente e chi invece impara solo passati i 4 anni.

Trattamento riabilitativo specifico logopedista

Inoltre, esercizi di ginnastica muscolare per la lingua, davanti ad uno specchio e facendosi imitare tra cui : fare le linguacce, mettere la lingua fuori e dentro con la bocca aperta, toccare con la lingua gli angoli della bocca tipo tergicristallo.



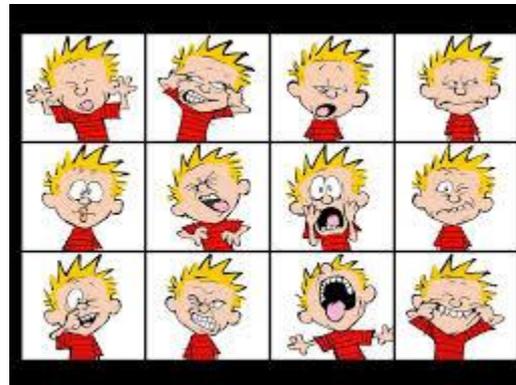
## Problemi e Opzioni Cliniche:

Esempio:

**Esercizi di logopedia per la pronuncia delle consonanti:** con la bocca aperta spingere forte l'apice della lingua sul punto di articolazione di T (subito dietro gli incisivi) prendere aria e buttarla fuori con forza senza chiudere la bocca e senza staccare la lingua. Chiedete più volte di essere imitati fino a pronunciare TRRRR. Abbinare poi altre consonanti (DR; FR; PR) e successivamente le vocali. Analogamente per la lettera s.

## Osservazioni:

Dopo 6 mesi di terapia il bambino riesce a recuperare la lettera s ma non la r.  
Si consiglia altri 6 mesi di trattamento ed esercizi a casa di recupero foniatrico





## CASO CLINICO N°7



### **Anamnesi:**

Uomo di 18 anni, sano, affetto occasionalmente da congiuntivite allergica. Porta lenti a contatto.

### **Condizioni attuali:**

Condizioni generali buone. Presenta occhi arrossati e lacrimazione oculare. Inoltre secrezione appiccicosa sulle ciglia, lieve dolore e bruciore, prurito al naso.

### **Farmaci consigliati:**

Colliri contenenti antistaminici (zaditen), Cortisone, Fans, Sodio cromoglicato

### **Problemi e Opzioni Cliniche:**

Il medico consiglia i test allergici o prick test e di sospendere per un breve periodo l'uso delle lenti a contatto.

### **Osservazioni:**

Si riscontra una elevata allergia agli acari della polvere. Si consiglia l'assunzione di Bentelan per via sistemica (0.5 mg per 1 week), Fans al bisogno. Inoltre si consiglia terapia domiciliare preventiva. Se i problemi persistono si consiglia di effettuare indagini più approfondite attraverso gli esami del sangue.



## Problemi e Opzioni Cliniche:

Il medico consiglia i test allergici o prick test e di sospendere per un breve periodo l'uso delle lenti a contatto.

## Osservazioni:

Si riscontra una elevata allergia agli acari della polvere. Si consiglia l'assunzione di Bentelan per via sistemica (0.5 mg per 1 week), FANS al bisogno. Inoltre si consiglia terapia domiciliare preventiva. Se i problemi persistono si consiglia di effettuare indagini più approfondite attraverso gli esami del sangue.





## CASO CLINICO N°8

Uomo di 50 anni, con diagnosi ventennale di diabete.  
Iperteso. Stile di vita sedentario e in sovrappeso.

### **Condizioni attuali:**

Condizioni generali a rischio.

### **Farmaci consigliati:**

Insulina glargina per mantenere un controllo basale durante il giorno e insulina lispro per un controllo postprandiale ottimale.

### **Problemi e Opzioni Cliniche:**

Da tempo il paziente aveva visione offuscata o doppia; ipersensibilità alla luce (fotofobia) e abbagliamento; percezione dei colori meno vivida; necessità di cambi frequenti della prescrizione degli occhiali.

Il medico ha consigliato di fare attività fisica riabilitativa.

### **Riabilitazione:**

Il programma comprende 10 min di riscaldamento, 20 min di deambulazione su tapis roulant e 10 min di raffreddamento con stretching per un periodo di 6 mesi.

A seguire visita di controllo.





## Osservazioni:

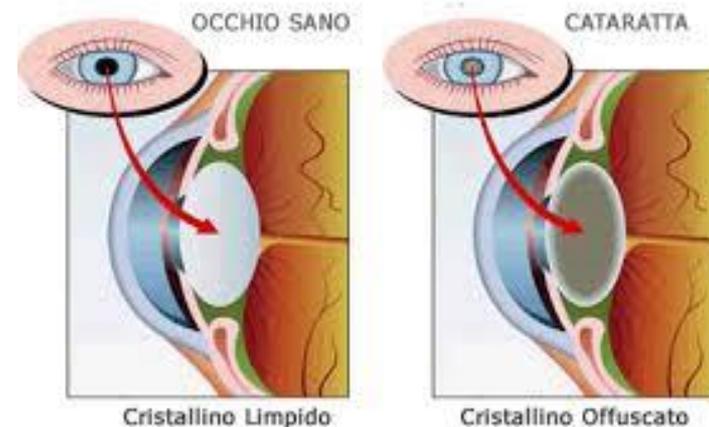
Si riscontra un peggioramento della visione dovuta a formazione di cataratta ovvero ad una opacizzazione del cristallino causati probabilmente dal diabete.

Gli esami preoperatori (Rx torace, elettrocardiogramma, esami del sangue) vengono eseguiti da esterno in modo che al momento del ricovero il paziente sia pronto per l'intervento. Il ricovero in regime ambulatoriale o di one-day-surgery.

Viene preparata la cartella clinica ed eseguita la biometria: si tratta di un esame ecografico che serve a determinare il potere della lente da inserire dentro l'occhio al posto del cristallino catarattoso. Il paziente viene sottoposto all'intervento.

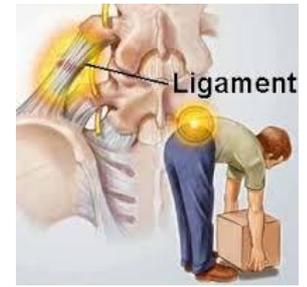
Generalmente il Paziente viene controllato il primo giorno dopo l'intervento, poi a distanza di una settimana, di tre settimane e di due mesi.

Nell'arco di un mese il paziente è in grado di riprendere l'attività fisica e una dieta adeguata gli consente di controllare il peso e la pressione arteriosa.





## CASO CLINICO N°9



### **Anamnesi:**

Uomo di 72 anni con diagnosi primaria di stiramento lombare dovuto al sollevamento di un pesante generatore di corrente;  
Risonanza magnetica negativa;  
Aumento del dolore e compromissione della motilità

### **Condizioni attuali:**

Il paziente presenta una postura flessa in avanti e la mobilità del tronco è molto limitata con dolore in ogni movimento. Funzioni fisiche limitate e qualsiasi attività produceva forte dolore. Nervosismo e incapacità di riposare lo portano ad assumere **DIAZEPAM** (1 mg) alla sera prima di riposare.

### **Riabilitazione:**

Visita dal fisioterapista e definizione di un programma di riabilitazione che comprende stimolazione elettrica, impacchi termici per lenire il dolore, terapia manuale ed esercizi terapeutici.



## **Problemi e Opzioni Cliniche:**

Il fisioterapista nota che al mattino il paziente appare meno attento, confuso e stanco. Il fisioterapista e il medico associano che questi effetti potrebbero essere legati all'assunzione del farmaco in particolare che è l'uso del diazepam (emivita di 43 ore) a causare questi problemi. Il medico propone di ridurre la dose per cercare di evitare questi effetti collaterali e consiglia l'assunzione di 0.25 mg alla sera prima di coricarsi.

## **Osservazioni:**

Il trattamento farmacologico in questa nuova modalità di assunzione non crea problemi al paziente il quale può proseguire il programma di riabilitazione e raggiungere gli obiettivi prefissati.



**Effetti collaterali:  
Cadute, Disequilibrio  
Sincope, Confusione**



## CASO CLINICO N°10



### Anamnesi:

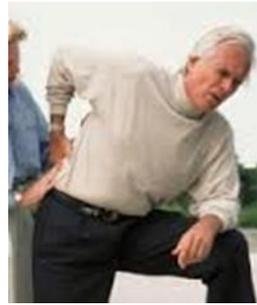
Uomo di 54 anni, operaio in una industria automobilistica. In catena di montaggio subisce un trauma alla schiena mentre si stava piegando. Al pronto soccorso gli diagnosticano uno **stiramento muscoloscheletrico**. Gli prescrivono un trattamento analgesico con un farmaco **FANS** contenente **codeina e paracetamolo**. Consiglio per programma riabilitativo.

### Condizioni attuali:

Durante la visita per la riabilitazione l'uomo racconta di avvertire spesso un dolore al torace dopo sforzo fisico e che anni prima gli era stata diagnosticata un'angina da sforzo. Non assume farmaci solo 1 compressa di acido acetilsalicilico al giorno. Il paziente è fumatore e per più di 30 anni ha fumato mezzo pacchetto di sigarette al giorno.

### Riabilitazione:

Il programma di riabilitazione comprende una serie di attività aerobiche mirate a migliorare la funzionalità biomeccanica. Il paziente inizia gli esercizi e prosegue per 10 minuti poi comincia a respirare affannosamente e riferisce un dolore al braccio sinistro. PA 155/92 mmHg, la frequenza cardiaca è di 99 battiti al minuto e regolare. Il paziente viene monitorato e l'angina scompare nel giro di 20 minuti (PA= 131/84; FC=83 b).



## Problemi e Opzioni Cliniche:

Il medico raccoglie informazioni e analizza che il paziente ha assunto 2 stimolanti della funzionalità CV quali la nicotina e la caffeina (sigaretta e caffè prima dell'attività motoria). Il fumo ha aumentato i livelli ematici di carbossiemoglobina e ridotto quelli di ossigeno e la tolleranza all'esercizio.

Caffeina e Nicotina aumentano il rischio di angina da sforzo durante le attività aerobiche. Inoltre il FANS ha ridotto la funzionalità respiratoria centrale perchè contiene codeina determinando una ipossia da sforzo a livello del circolo coronarico.

## Osservazioni:

No assunzione di caffè e sigaretta prima dell'esercizio fisico.

Assunzione di un FANS tipo tachipirina per la gestione del dolore.





# CASO CLINICO N°11

## Anamnesi:

Uomo di 80 anni, con un'anamnesi di Malattia di Parkinson nello stadio iniziale. Iperteso.

## Condizioni attuali:

Trattamento farmacologico a base di **LEVODOPA e carbidopa** (SINEMET, 2 compresse al die), Coaprovel (anti-ipertensivo, 1 compressa al die), FANS al bisogno

## Riabilitazione:

Il paziente non presenta tremore ma si muove con difficoltà utilizzando un bastone. Poco reattivo nei cambi di direzione. Il terapista consiglia un programma di attività motoria adattata basata su esercizi sia per gli arti superiori che inferiori allo scopo di coordinare il movimento, allungamento muscolare, mantenimento della posizione.





## Problemi e Opzioni Cliniche:

Dopo circa tre mesi di attività fisica adattata si notano miglioramenti con un aumento della coordinazione e della resistenza nonché un miglioramento della respirazione.

Aumento dell'equilibrio in statica e miglior distribuzione del carico.

Si consiglia di continuare la terapia fisica adattata per un periodo prolungato e di aggiungere l'utilizzo della bicicletta.

## Osservazioni:

Gli scienziati pensano che il ciclismo potrebbe contribuire ad alleviare i sintomi della malattia di Parkinson. Una ricerca ha dimostrato che il pedalare migliora le connessioni tra le regioni del cervello collegate alla malattia, migliorando il coordinamento e l'equilibrio nei pazienti.

**Numerosi gruppi di lavoro di diverse Università sia Europee che Americane stanno lavorando su trial clinici per verificare l'effettivo beneficio della bicicletta nel Parkinson.**

L'utilizzo di un programma per andare in bicicletta può incidere molto, nel lungo periodo, sul recupero del paziente. I movimenti delle persone affette da Parkinson sono generalmente lenti e appesantiti, talvolta i pazienti hanno molta difficoltà a salire in bici, ma una volta avvenuta questa operazione il cominciare a pedalare migliora nel tempo il movimento e la coordinazione motoria.

## CASO CLINICO N°12



### Anamnesi:

Donna di 80 anni, con un'anamnesi di Malattia di Alzheimer nella fase iniziale. Inoltre soffre di depressione e ansia. Gastrite. Osteoporosi.

### Condizioni attuali:

Trattamento farmacologico a base di lansoprazolo (x gastrite) xanax (x ansia), escitalopram (x depressione). Cerotti di exelon (rivastigmina, inibitore dell'acetilcolinesterasi). Vitamina D.

### Riabilitazione:

Il paziente si muove in modo indipendente ma spesso è disorientato e instabile. Si propone attività fisica adattata allo scopo di migliorare il coordinamento e la stabilità spaziale e motoria.





# Il caso delle Benzodiazepine come classe di Farmaci più utilizzata nella popolazione adulta-anziana



# FARMACI ANSIOLITICI e IPNOTICI

L'ansia fisiologica è una risposta adattativa ad uno stimolo potenzialmente pericoloso che minaccia il soggetto ed è quindi indispensabile alla vita. Quando raggiunge intensità elevate o non è associata ad un rischio reale può diventare una patologia invalidante.

Sono una delle patologie psichiatriche più diffuse.

L'insonnia viene definita dall'International Classification of Sleep Disorder come difficoltà nell'iniziare e/o mantenere il sonno o come sensazione di sonno non riposante (insonnia occasionale, di breve durata, cronica)

Le benzodiazepine e i loro derivati sono ampiamente utilizzati dalla popolazione in generale e vengono anche usati come calmanti nello sport.

La prima bdz fu sintetizzata a metà degli anni '50, le più note sviluppate in quegli anni sono il Librium (clorodiazepossido idrocloruro) e il Valium (diazepam).

A tutt'oggi si trovano in commercio una trentina di BDZ.

# I disturbi d'ansia si distinguono in:

**Disturbo d'ansia generalizzato GAD** – preoccupazione eccessiva e ingiustificata che si manifesta per lunghi tempi associata a tensione motoria

**Disturbo da attacco di panico DAP** – caratterizzato da episodi di ansia insieme a tachicardia, vertigini

**Disturbo post-traumatico da stress (PTSD)** – dopo un evento traumatico e dominato da eccessiva reazione agli stimoli e incubi

**Disturbo ossessivo compulsivo (OCD)** – ossessioni e comportamenti gravi tali da interferire con la vita del soggetto

**Fobie sociali (FS)** – caratterizzate da una sensazione di paura ingiustificata, irrazionale e persistente tali da limitare la vita quotidiana

# BENZODIAZEPINE: EFFETTI FARMACOLOGICI

## ANSIOLITICO

Riduzione dell'ansia e dell'aggressività

## SEDATIVO-IPNOTICO

Diminuiscono il tempo necessario a prendere sonno e aumentano la durata totale del sonno

## ANTICONVULSIVANTE

Inibizione dello sviluppo e della diffusione di attività epilettiforme nel SNC

Nel trattamento degli stati convulsivi

## MIORILASSANTE

Riduzione del tono muscolare

## ANESTETICI E SEDATIVI

Periodo perioperatorio e procedure diagnostiche

# Effetti collaterali delle Benzodiazepine

- Sedazione diurna, incoordinazione, disordine motorio, disturbi dell'equilibrio
- Confusione, amnesia anterograda, riduce apprendimento e memoria
- Effetti paradossi: ansia, attacchi di panico, tachicardia, aumento ponderale

**Aumento degli effetti deprimenti dell'alcol**

# Tolleranza

- **Graduale aumento della dose necessaria per produrre l'effetto richiesto**

# Dipendenza fisica

- **Nervosismo, tremore, perdita di appetito, convulsioni**

# Sindrome di astinenza

- **L'interruzione del trattamento con le BDZ dopo settimane o mesi causa un aumento dei sintomi dell'ansia, comparsa di tremori e vertigini, insonnia. La sindrome da astinenza è più lenta a svilupparsi per le BDZ che hanno una lunga emivita d'azione. Le BDZ a breve emivita plasmatica causano una brusca comparsa della sindrome stessa (es. Triazolam)**

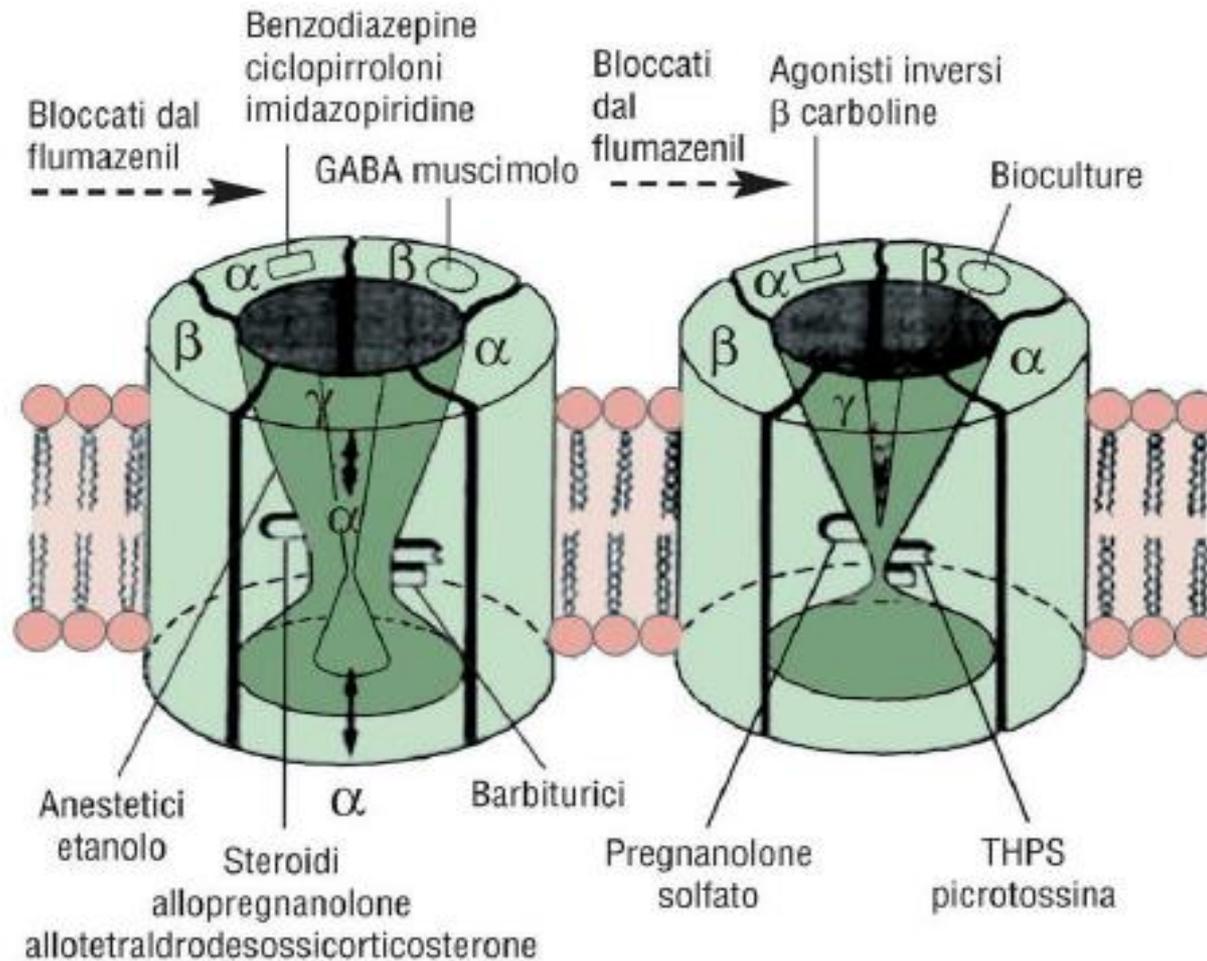
# FARMACOCINETICA

- **Somministrazione:**
  - per via orale
  - per via intramuscolare
  - per via endovenosa
- **Assorbimento**
  - rapido per triazolam
  - più lento per oxazepam, lorazepam, temazepam ⇒ legame alle proteine plasmatiche
  - ↑ liposolubilità ⇒ accumulo graduale nel tessuto adiposo
  - attraversa la barriera placentare - depressione delle funzioni vitali del neonato

# Metabolismo

- Distinti in composti a breve, media e lunga durata d'azione
- Sono trasformati in diversi metaboliti più idrosolubili e coniugati in glucuronati
- Formazione di metaboliti farmacologicamente attivi a lunga durata d'azione *nordiazepam* - 60 ore
- Effetti cumulativi e postumi prolungati se vengono somministrati a intervalli regolari
- *oxazepam*, *lorazepam* hanno emivite più brevi e sono metabolizzate direttamente a glucuronidi inattivi
- Eliminazione - Sono escreti per via renale

I recettori-canale presentano anche siti di regolazione della loro funzione che sono importanti bersagli dell'azione dei farmaci



# Recettore del GABA e siti di interazione ad esso associati

- 1- **Sito di legame per il GABA**, per i farmaci GABA-mimetici (muscimolo) e GABA-antagonisti (bicucullina)  
Situato sulla subunità  $\beta$  del complesso macromolecolare  
Apertura del canale ionico con conseguente iperpolarizzazione della membrana
  
- 2- **Sito di legame per le Benzodiazepine e per le  $\beta$ -carboline**  
Situato sulla subunità  $\alpha$  del complesso macromolecolare  
*Modulatori allosterici positivi del GABA*
  
- 3- **Sito di legame per i Barbiturici**  
Potenziano la trasmissione GABA-ergica
  
- 4- **Sito di legame per gli anestetici generali e per l'etanolo**  
Potenziano la trasmissione GABA-ergica
  
- 5- **Sito di legame per gli steroidi e loro derivati**  
Modulatori positivi del recettore GABA
  
- 6- **Sito di legame per alcuni derivati organofosforici**  
come il t-butilciclofosforotionato (TBPS)  
Bloccano la funzione del canale ionico

# Interazioni farmacologiche

Sono farmaci sicuri sotto il profilo delle interazioni farmacologiche.

Interazioni con alcool: fenomeni farmacodinamici - potenziano la funzione del recettore del GABA - aumento degli effetti deprimenti; fenomeni farmacocinetici - l'alcoolemia inibisce il metabolismo delle BDZ con aumento delle concentrazioni plasmatiche e dell'emivita di eliminazione

Interazioni con barbiturici: potenziamento dell'effetto dei barbiturici x apertura del canale del cloro, effetti tossici a livello del centro del respiro

Interazioni con contraccettivi orali: inibizione del metabolismo, aumentano le concentrazioni plasmatiche delle BDZ

# PRINCIPALI BDZ NELL'USO CLINICO

## CLORDIAZEPOSSIDO

Proprietà miorilassanti, anticonvulsivanti

Stati ansiosi, disturbi da somatizzazione a carico dell'apparato gastroenterico e cardiovascolare; Librium

## FLURAZEPAM

Emivita: 40-100 ore; ipnotico-sedativo; Dalmadorm, Flunox, Valdorm

## BROMAZEPAM

Emivita: 12 ore; Stati ansiosi; disturbi ossessivo-compulsivi; Lexotan

## • DIAZEPAM

- Emivita: 20-60 ore; Stati ansiosi; ipnotico-sedativo; anticonvulsivante; Ansiolin, Valium, Noan, Aliseum

(prescritto frequentemente per il trattamento degli spasmi muscolari; alle dosi utilizzate questo farmaco potrebbe dare sonnolenza e pregiudicare le funzioni intellettive e motorie. Utilizzato per brevi periodi negli infortuni muscolari di tipo spastico)

# PRINCIPALI BDZ NELL'USO CLINICO

## OXAZEPAM

No metaboliti attivi; Emivita: 5-15 ore; Stati ansiosi; Limbial, Serpax

## LORAZEPAM

No metaboliti attivi; Emivita: 5-10 ore; Stati ansiosi; Attacchi di panico; E' il farmaco più diffuso in Italia; Lorazepam, Tavor

## FLUNITRAZEPAM

Emivita 15-30 ore; Ipnoinducente; Roipnol  
Farmaco d'abuso da tossicodipendenti e alcolisti

## CLONAZEPAM

Emivita 24-48 ore; Agonista parziale; Antiepilettico,  
attacchi di panico; Rivotril

## ALPRAZOLAM

Breve emivita; Disturbi d'ansia e attacchi di panico  
Alprazolam, Frontal, Mialin, Valeans, Xanax

## TRIAZOLAM

Breve emivita, Potente azione ipnotica  
Halcion

# FLUMAZENIL - ANTAGONISTA COMPETITIVO DELLE BDZ

Annulla l'effetto sedativo, ipnotico e anestetico generale delle BDZ. Distribuzione rapida, effetto max 2 ore

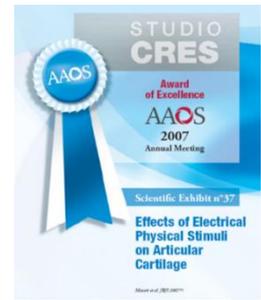
Usato x il risveglio dall'anestesia indotta dalle BDZ e nella terapia d'emergenza x antagonizzare l'intossicazione da BDZ

Reazioni avverse: vomito, agitazione psicomotoria, convulsioni

Il sovradosaggio delle benzodiazepine, in particolare se combinate con alcool possono portare anche al coma, ma nel complesso questa interazione non causa severe disfunzioni metaboliche. Nel caso di sovradosaggio si manifestano i tipici segni di un uso eccessivo del farmaco come sonnolenza e sedazione. L'overdose non è mai mortale, tranne nei casi pediatrici e nei soggetti anziani.

L'antidoto per tutte le benzodiazepine è il FLUMAZENIL (Anexate).

# Il caso della BIOFISICA ARTICOLARE



## I-ONE<sup>®</sup> therapy

IGEA, SpA, Carpi, MO

**CARTILAGINE**

**SINOVIOCITI**

**PRECURSORI  
STAMINALI  
MESENCHIMALI**

**Dunkin Hartley**

**Pecore**

**Conigli**

**Clinica**

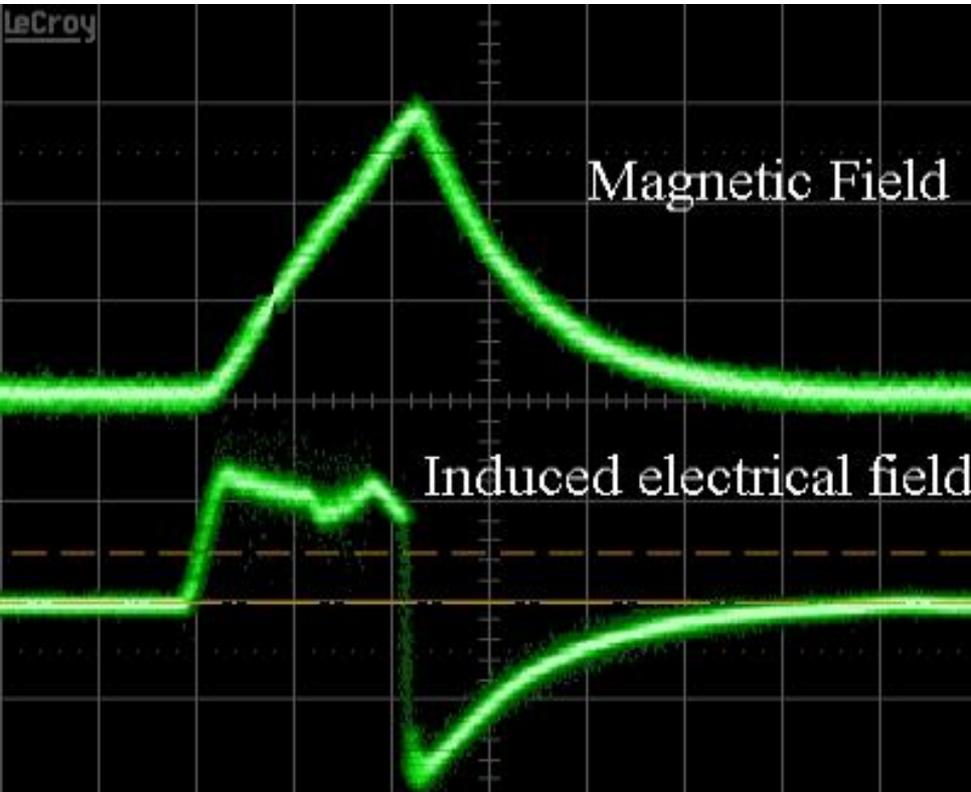
D  
D  
D  
D  
O  
V



Fini M et al  
Fini M et al. Biomed  
Verone

t al. BMC Musculoskeletal  
Disorders 2015

# Protocollo di trattamento



INTENSITA'

**1.5 mT**

FREQUENZA

**75 Hz**

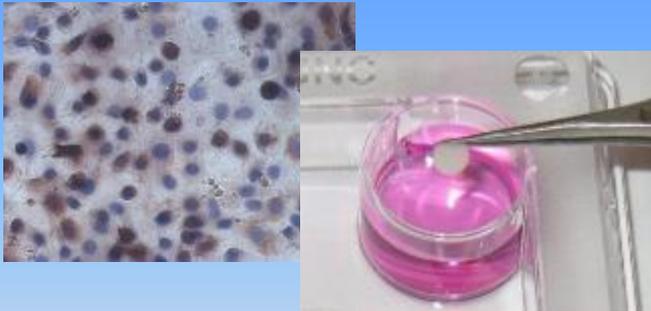
TEMPO DI  
ESPOSIZIONE

**4 h**

**In Vitro, In vivo experiments**

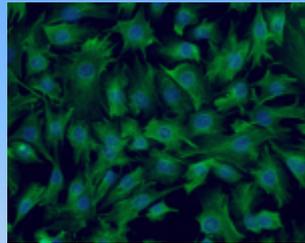
# In vitro Experiments

## CARTILAGINE



De Mattei et al. 2003 Connective Tissue  
De Mattei et al. 2004 OA&C  
De Mattei et al. 2007 OA&C  
Ongaro et al. 2011 Bioelectromagnetics

## SINOVIOCITI



Varani et al 2008 OA&C  
De Mattei et al. 2009 OA&C  
Ongaro et al. 2012 J Cell Phys  
Vincenzi et al 2013PLoS One.

## PRECURSORI STAMINALI MESENCHIMALI

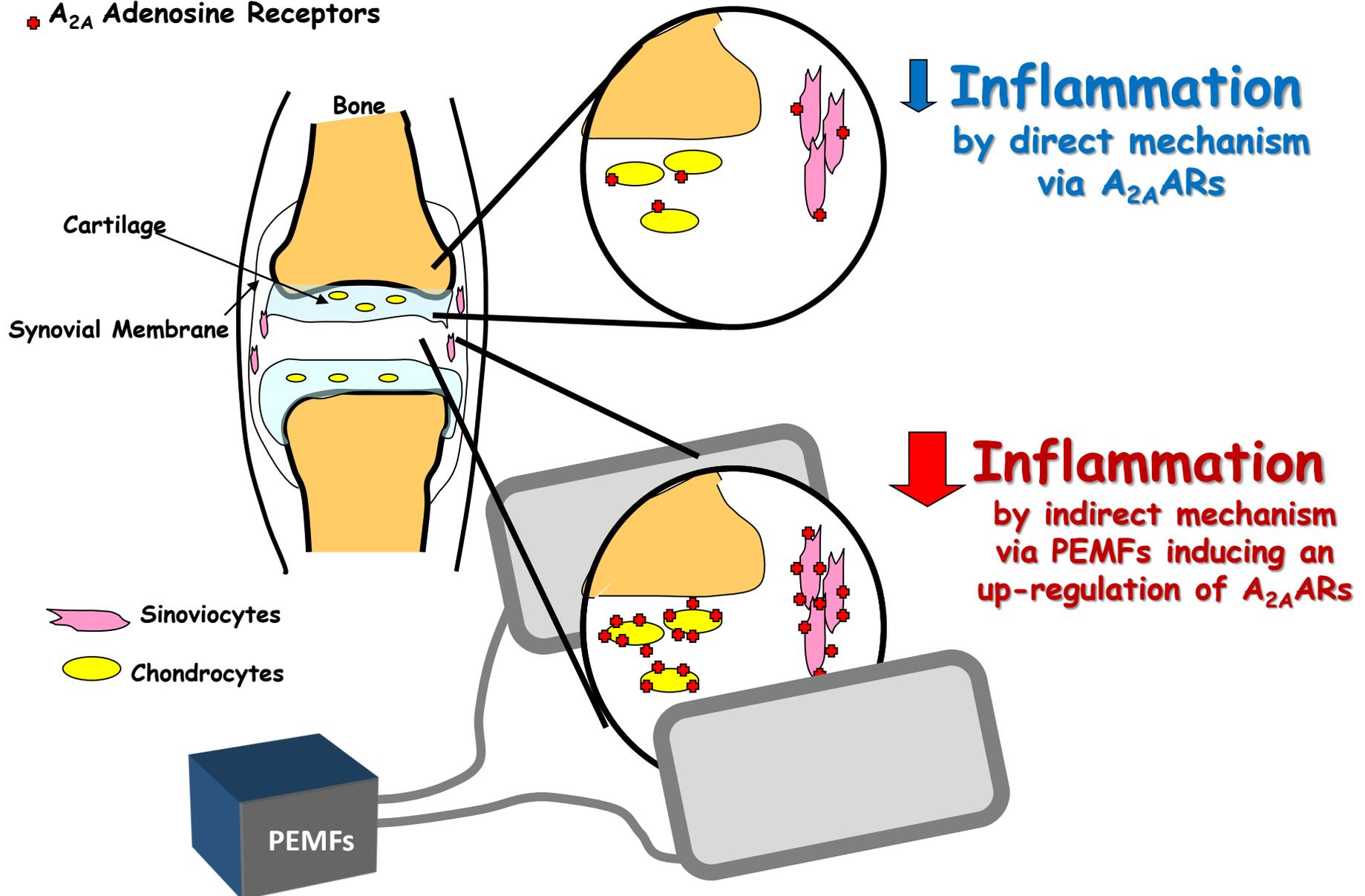


Ongaro et al. 2012  
J Tiss Eng Reg Med



# The biophysical modulation via PEMFs on $A_{2A}$ ARs might have a relevant therapeutic potential for the treatment of joint inflammatory diseases.

■  $A_{2A}$  Adenosine Receptors

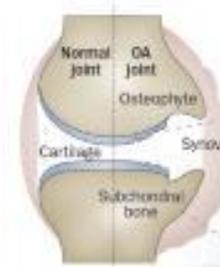
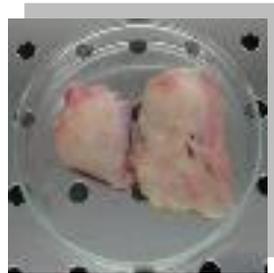


# Effetto di condroprotezione

*CEMP = Stimola l'attività anabolica in condizioni basali*

*Contrasta la attività di citochine infiammatorie*

**CEMP = agisce in sinergia con IGF-I stimolando la produzione di componenti della matrice cartilaginea**



# In vivo Assays

## Cavie

Fini M et al. J Orthop Res 2005  
Fini M et al. Biomed Pharmac 2007  
Veronesi F et al. J Orthop Res 2014



**Effetto condroprotezione dose-risposta**

**Effetto osteogenetico e anti-infiammatorio**

## Pecore

Benazzo et al. J Orthop Res 2008



## Conigli

Veronesi et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2015



**I-ONE**

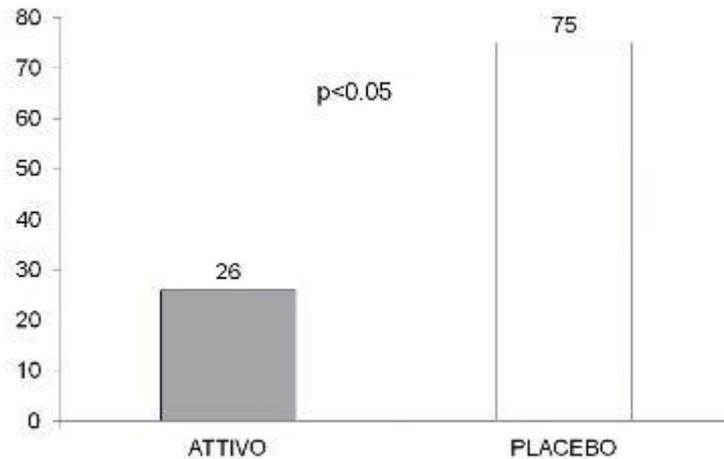
**Favorisce il riempimento del difetto osseo**

**Migliora la qualità della cartilagine rigenerata**

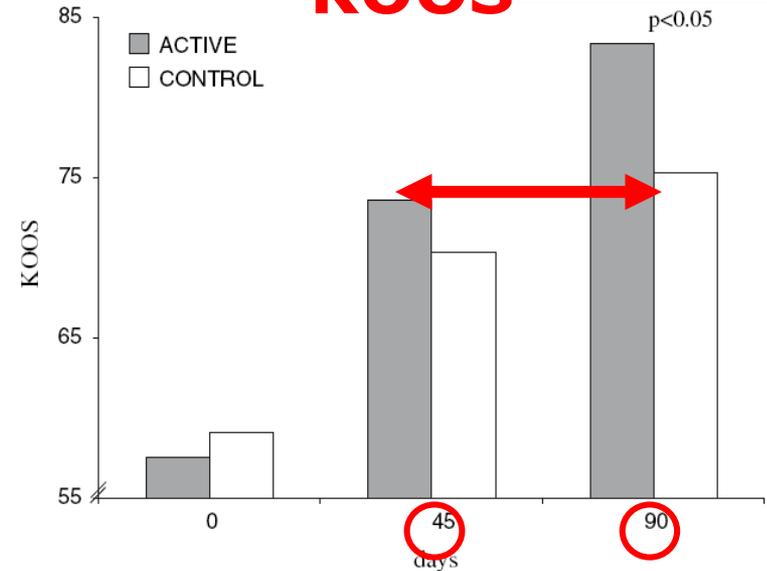
# Microfratture – lesioni ginocchio



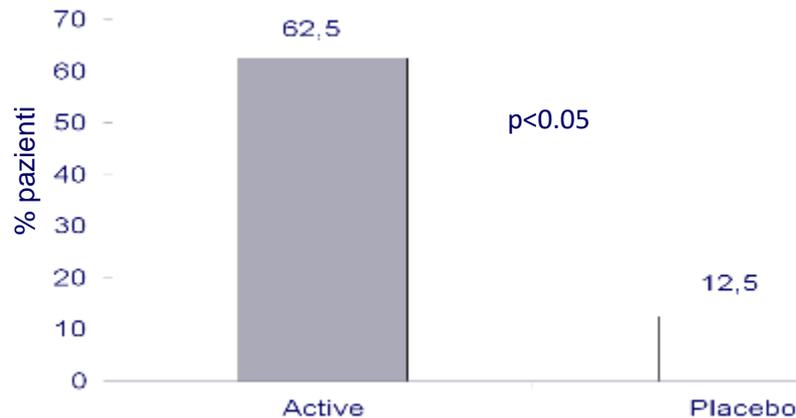
## FANS



## KOOS



## Follow-up: 3 anni



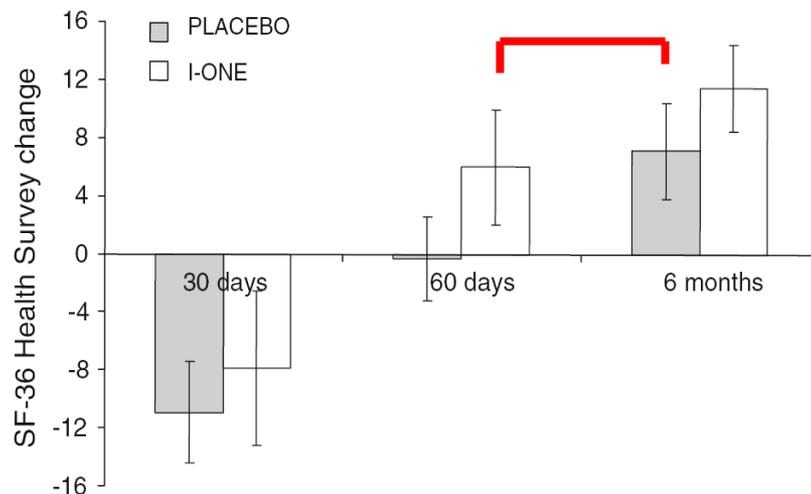
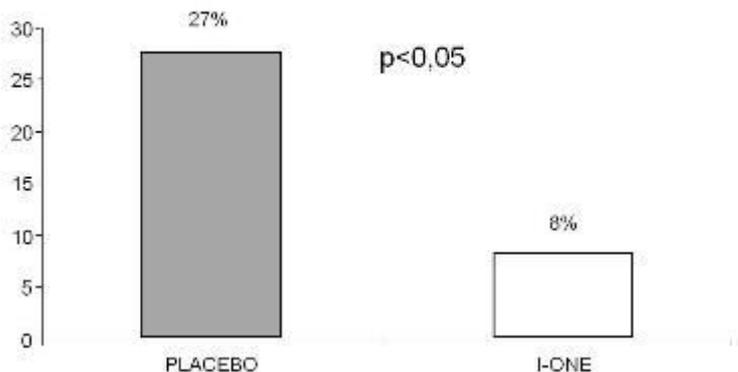
- L'uso del FANS viene ridotto se il paziente utilizza i CEMP
- Scheda KOOS: il paziente a 45 giorni (CEMP) è uguale a 90 giorni (-CEMP)
- Follow up a 3 anni il 37% dei pazienti (CEMP) erano incapaci di tornare alle attività sportive contro l'88% dei pazienti (-CEMP).

# Lesione legamento crociato ANTCA

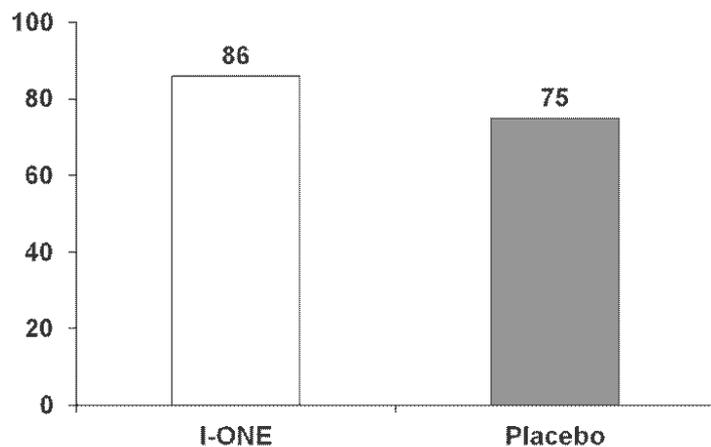
## FANS



## SF-36



## Follow-up: 2 anni



- Riduzione dell'uso dei FANS in pazienti trattati con I-ONE
- Valutazione stato di salute attuale (SF-36) dove i pazienti + I-ONE (60 giorni) = pazienti - I-ONE (6 mesi)
- Follow up 2 anni: livello di limitazione funzionale dell'articolazione

# Biofisica Articolare

un trattamento completo, dalla condroprotezione alla cura del paziente

## A breve termine

Effetto antalgico

Minor assunzione di FANS

Miglior movimento dell'articolazione

Dimezzamento tempi recupero funzionale

## Effetto a medio/lungo termine

Migliora la qualità di vita dei pazienti



# Conclusioni

- A livello articolare, gli effetti di I-ONE terapia si manifestano già a breve termine, se si considera la capacità dello stimolo fisico di esercitare un forte **effetto anti-infiammatorio** a livello articolare, un **effetto anabolico** sulla cartilagine, **antiedemigeno** sull'osso subcondrale.
- I-ONE terapia è stata impiegata con successo **nella prevenzione della degenerazione cartilaginea** sia nelle fasi iniziali della osteoartrosi che dopo interventi artroscopici sul ginocchio.
- L'intervento chirurgico genera una risposta infiammatoria di varia entità controllata da I-ONE. Tale terapia è in grado di **controllare il processo infiammatorio** permettendo una riabilitazione standard con minor dolore, **miglior recupero funzionale** mantenendo il risultato nel tempo.

# Farmacologia di Genere

evidenzia e definisce differenze di efficacia e sicurezza dei farmaci in funzione del genere.

**Genere e Salute:** Essere uomo o essere donna è importante dal punto di vista della salute poiché i fattori di rischio, la prevalenza, l'incidenza, l'insorgenza, l'espressione clinica, l'approccio terapeutico possono variare in funzione del sesso e del genere.



**Sesso:** differenze biologiche

**Genere:** indica lo status di uomo/donna basandosi su componenti di natura sociale, culturale e comportamentale.



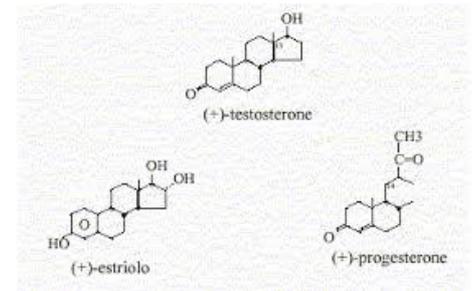
[www.speleoclubtanaro.it](http://www.speleoclubtanaro.it)

**ANDROGENI ESTROGENI PROGESTINICI**



Farmacocinetica

Farmacodinamica



Anno	Autori	Evento
1932	Nicholas e Barrow	Dose di barbiturici ipno-inducente nelle femmine di ratto è < 50% rispetto ai ratti maschi
1974-1977	Kato, Giudicelli e Tillment	No differenze nel metabolismo e nel dosaggio dei farmaci
1990	Dijkstra et al.,	scarsa conoscenza bassa % di donne arruolate (NIH)
1991	Healy B	Sindrome di Yentl = discriminazione in cardiologia (New England J of Medicine)

La cecità di genere non permette di offrire la migliore cura possibile ad entrambi i generi.



# Il caso del Dietilstilbestrolo

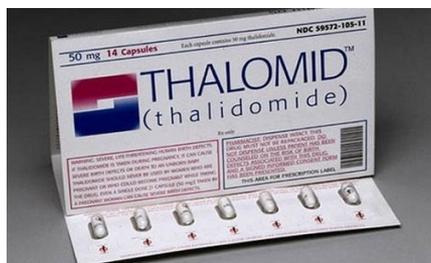
Negli anni '40-'50 fu pratica comune prevenire le minacce di aborto nelle donne in gravidanza con l'estrogeno sintetico Dietilstilbestrolo (DES)

Numerosi anni per evidenziare le conseguenze del trattamento:

- figlie: malformazioni genitali; lesioni maligne
- figli: alterazioni benigne dell'apparato sessuale



# Il caso della Talidomide



Anni '60: oltre 12.000 bambini focomelici nati da madri trattati con il farmaco anti-nausea, sedativo-ipnotico. Farmaco commercializzato in Germania con un bilancio rischio/beneficio estremamente favorevole rispetto ai barbiturici.

1962: Oldham Kelsey negò l'autorizzazione della FDA alla commercializzazione della Talidomide negli USA. Il presidente John F Kennedy la premiò per eminente servizio civile federale.



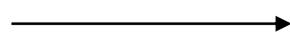
Studi ad hoc su animali di laboratorio (primati non umani) hanno confermato l'effetto teratogeno del farmaco osservato nell'uomo.

**1977**

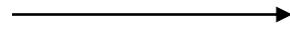
FDA pubblica una Linea Guida che esclude tutte le donne dalle fasi II e III dei trial clinici

# Lo sviluppo di un farmaco

Studi pre-clinici

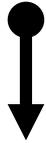
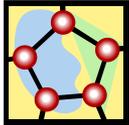


Studi clinici



Fase registrativa

Scoperta e selezione  
delle molecole



Studi su animali



Richiesta autorizzazione  
alla sperimentazione



**FASE I**  
(soggetti sani, ~20-80)



**FASE II**  
(pazienti, ~100-200)



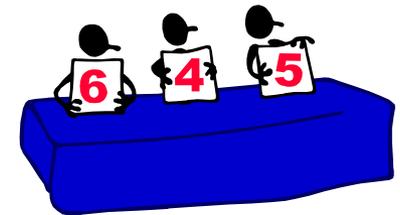
**FASE III**  
(pazienti, ~1000-3000)



Richiesta di  
commercializzazione



Valutazione delle autorità  
sanitarie (EMA)



**FARMACOVIGILANZA**

BIOMEDICAL RESEARCH

## Of Mice and Women: The Bias in Animal Models

Male rodents are cheaper and easier to work with than females, but scientists worry that research done on males alone won't apply across the sexes

—**CHELSEA WALD AND CORINNA WU**

**Pharmacology Papers: 60% Male; 10% Female  
20% Both**

## Studi di fase I: % donne arruolate

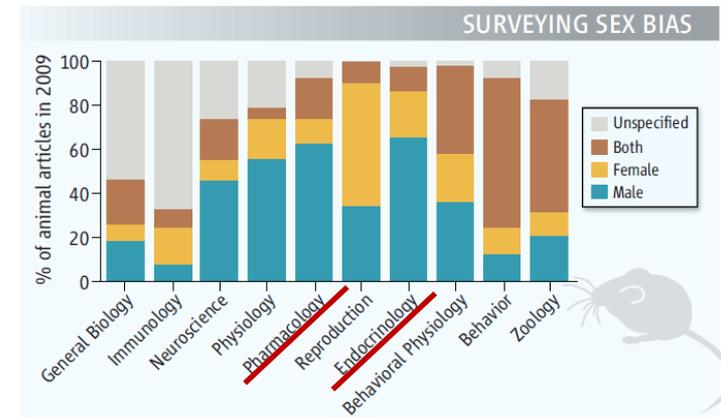
Tabella 1. Studi di fase I che hanno reclutato donne nel periodo 2005-2006 divisi per categorie terapeutiche.

Categoria terapeutica	% degli studi che includono le donne	% delle donne arruolate
Anestetici, analgesici e antireumatici	88	33,8
Farmaci per il sistema cardiovascolare e renale	54,5	27,8
Farmaci gastrointestinali	60	43,8
Metabolismo e sistema endocrino	65,5	36,4
Sistema nervoso	36,4	33,2
Malattie Mentali	67,9	26,0
Oncologia	76,9	34,2
Sistema respiratorio ed allergie	41,7	24,9

Modificata da Pinnow et al.<sup>21</sup>

www.sciencemag.org **SCIENCE** VOL 327 26 MARCH 2010

Published by AAAS



Anni	% donne arruolate
Fino al 1990	0%
1995-1999	22-25% (fase I-fase II)
2000-2002	25% (fase I e fase II)
2006-2007	28% (fase I e fase II)
2015-2016	30% (fase I e fase II) 40% (fase III)

Sottorappresentazione del genere  
femminile nelle  
sperimentazioni cliniche

Diverse Ragioni:  
Sociali, Ambientali,  
Economiche, Biologiche

- Variazioni in Farmacocinetica  
e Farmacodinamica
- Carenza delle Informazioni  
sull'influenza Ormonale



Dosaggio  
Efficacia  
Tossicità

# Differenze di Genere Farmacocinetiche

Principali variabili legate al genere:



- peso e superficie corporea,
- volume plasmatico,
- volume di distribuzione,
- legame farmaco-proteine plasmatiche (albumina,  $\alpha$ 1-glicoproteina),
- pH gastrico
- entità del pannicolo adiposo,
- biodisponibilità,
- metabolismo (citocromi P450),
- clearance renale

A tutt'oggi il peso negli studi farmacocinetici è fissato su un soggetto maschio di 70 Kg.  
MA... il corpo femminile pesa di meno e ha una quantità di tessuto adiposo superiore del 25% rispetto quello maschile.

# Differenze Farmacocinetiche



**Assorbimento:** è diverso nelle donne in dipendenza delle varie fasi del ciclo riproduttivo e della vita (gravidanza, menopausa).

**Distribuzione:** dipende dal  $V_d = D/C_p$  e correlata al peso, alla massa adiposa, al legame con le proteine plasmatiche e al grado di perfusione regionale. Tali parametri nelle donne variano in funzione dell'età e del ciclo mestruale.

**Metabolismo:** distinto in Fase I (reazioni di funzionalizzazione) e Fase II (reazioni di coniugazione).

Gli enzimi sono età e sesso dipendenti (CYP3A4 è più espresso ed attivo nelle donne, indotto da estrogeni, fenobarbitale e corticosteroidi in modo genere dipendente).

**Induzione e Inibizione dell'Attività Enzimatica** determinano una minore o maggiore efficacia del farmaco, rispettivamente.

L'uso di estrogeni e progestinici rende necessario conoscere le interazioni con gli altri farmaci.

**Eliminazione:** Avviene principalmente per via renale o biliare.

La velocità di filtrazione glomerulare e il flusso sanguigno renale sono inferiori nella donna giovane per diventare simili all'uomo intorno ai 70 anni.

# Differenze biologiche nel metabolismo dei farmaci

Enzimi	Differenze Uomo/Donna	Substrati
CYP2C9	=	FANS, fenitoina
CYP1A2	- nelle donne	caffaina, steroidi
CYP2D6	- nelle donne	$\beta$ -bloccanti
CYP2E1	-30% nelle donne	antidepressivi
CYP3A4*	+25% nelle donne	BDZ, verapamil
CYP2B6	+ nelle donne	ciclofosfamide
CYP2C19	+ nelle donne cinesi; - nelle donne americane ed ebrei; - nelle donne svedesi	fenitoina, lansoprazolo, omeoprazolo
Catecol-O- metiltrasferasi **	-25% nelle donne	dopamina, levodopa, adrenalina
Glucuronazione***	- nelle donne	paracetamolo
N-acetiltrasferasi	=	caffaina
Alcol-deidrogenasi (stomaco)	- nelle donne	etanolo

## Nota:

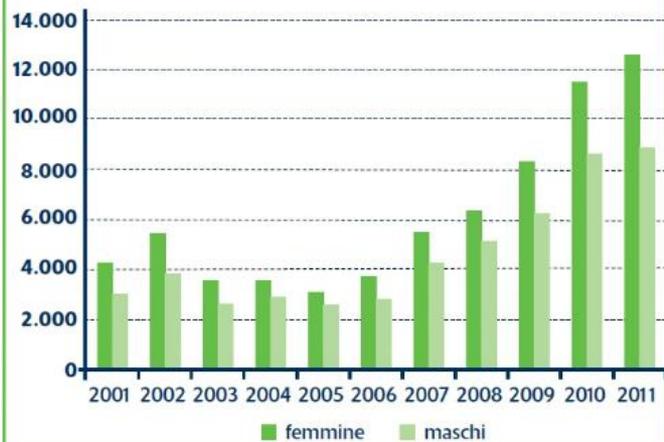
\* metabolizza il 50-60% dei farmaci, modulata dagli estrogeni, dai progestinici e dall'età;

\*\* metabolizza gli estrogeni dai quali ne è inibita;

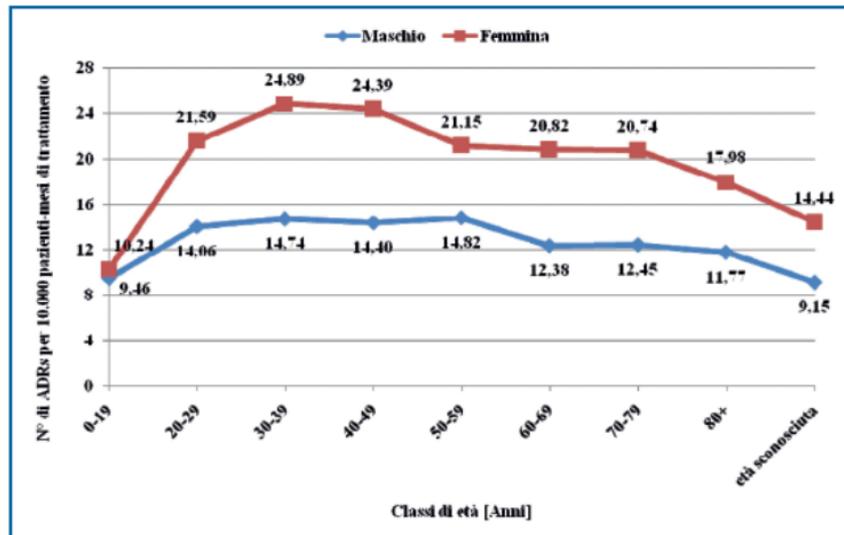
\*\*\*, aumentata dai contraccettivi orali.

# Differenze di Genere Farmacodinamiche

**Figura 1.** Distribuzione delle segnalazioni di reazioni avverse per genere e anno di inserimento nella Rete nazionale di farmacovigilanza



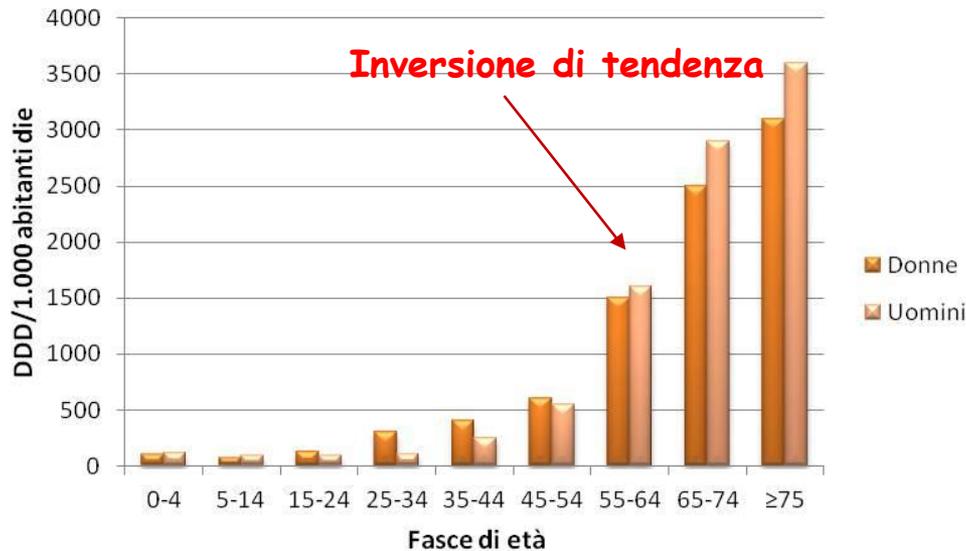
- Le segnalazioni di reazioni avverse sono più ricche in farmaci mediati dagli ormoni sessuali. Il 25% delle donne riceve una terapia farmacologica non appropriata (Johnell K et al., 2009).



a mi

**Ridefinire le differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche in funzione del GENERE:  
Maggiori consumi di farmaci, Maggior frequenza di reazioni avverse, Politerapia, Cambiamenti Fisiologici**

DDD =  
defined daily  
dose



**Consumo di  
farmaci classe  
A-SSN per età  
e genere (2011)**

**CAUSE:**

- Presenza di sintomi dolorosi per via di eventi fisiologici quali mestruazioni, gravidanza, allattamento, menopausa.
- Numero di segnalazioni di reazioni avverse - Farmacovigilanza.
- Situazione economica fragile.
- Stress derivante dai diversi ruoli sociali.
- Frequenza delle varie forme di abuso (violenza fisica e/o sessuale).

Età	Donne	Uomini
Fascia pediatrica	=	=
Età fertile	> consumo di antibiotici, ormoni, antidepressivi, ansiolitici, analgesici, farmaci per la tiroide, rimedi naturali	> consumo farmaci per l'app cardiovascolare (antianginosi, anticoagulanti, antiaritmici e anti-ipertensivi)
Età adulta/anziana	> consumo di analgesici, ansiolitici, ormoni, rimedi naturali	> consumo di farmaci per l'app genito-urinario

**Età e Genere come variabili fisiologiche  
che influenzano farmacocinetica e  
farmacodinamica**



F. Analgesici	Donne	Uomini
<b>Oppioidi (morfina)</b>	> effetto analgesico ed effetti collaterali	< efficacia (dose = 2.4 > rispetto alle donne)
<b>FANS (ibuprofene, MOMENT)</b>	< efficacia > effetti collaterali	> effetto analgesico

F. Antidepressivi	Donne	Uomini
<b>SSRI (fluoxetina, PROZAC; escitalopram, CIPRALEX)</b>	> effetto antidepressivo	
<b>Antidepressivi Triciclici (clomipramina, ANAFRANIL)</b>		> effetto antidepressivo

F. Ansiolitici-Ipnotici	Donne	Uomini
<b>Benzodiazepine (diazepam, VALIUM; lorazepam, TAVOR; alprazolam, XANAX)</b>	> effetto ansiolitico-ipnotico > effetti avversi	< efficacia

# Fluttuazioni Ormonali e Genere Femminile

Pubertà  
Fasi del Ciclo Mestruale  
Gravidanza  
Puerperio  
Peri-menopausa  
Post-menopausa

## Terapia Estroprogestinica:

- Contraccettivi
- Terapia Ormonale Sostitutiva



**Interazioni tra Farmaci e Pillola:**  
Induttori o Inibitori Enzimatici portano a perdita dell'effetto contraccettivo o aumento degli effetti collaterali.

## La variabilità Femminile:



La vita della donna è caratterizzata da **variazioni ormonali cicliche** e da diverse **fasi della vita** che comportano variazioni di molti parametri che influenzano **farmacocinetica e farmacodinamica** modificate anche dall'utilizzo di **estroprogestinici**.

Nel disegno degli **Studi Clinici** per un'opportuna applicazione del **genere** dovrebbero essere arruolate **donne nelle varie fasi della loro vita** considerando sia l'interazione **età-genere** che l'uso di **estroprogestinici** con un marcato numero di sottogruppi da inserire.

# Interazioni tra Contraccettivi e Farmaci: Variazione dell'effetto della pillola

## RIDUZIONE EFFETTO CONTRACCETTIVO

Considerare l'uso di un metodo di barriera. I segnali di una possibile riduzione di efficacia sono la comparsa di perdita di sangue intermestruale, irregolarità mestruali ed amenorrea.

### ANTIBIOTICI

Rifabutina  
Rifampicina  
Cefalosporine\*  
Penicilline\*  
Nitrofurantoina\*  
Tetracicline\*  
Metronidazolo\*  
Trimetoprim solo  
o con sulfametossazolo\*

Oxcarbazepina\*  
Topiramato\*

### ALTRI PSICOFARMACI

Clordiazepossido  
Metadone

### ANTIVIRALI

Nelfinavir  
Nevirapina  
Ritonavir  
Efavirenz  
Lopinavir/Ritonavir

### ANTI-EPILETTICI

Fenobarbital  
Carbamazepina  
Etosuccimide  
Fenitoina  
Primidone  
Felbamato\*

### ANTIMICOTICI ORALI

Griseofulvina  
Itraconazolo  
Ketoconazolo

### LASSATIVI

Possibile ridotto  
assorbimento

### ANTIACNE

Isotretinoina\*\*

### FITOTERAPICI

Erba di S. Giovanni  
(Hypericum perforatum)

## AUMENTO EFFETTO CONTRACCETTIVO

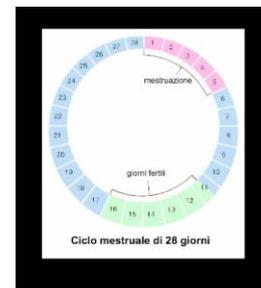
Maggiore probabilità di comparsa di effetti indesiderati (nausea-vomito, tensione e dolorabilità mammaria, emicrania e ritenzione idrica).

### ANTIDEPRESSIVI

Nefazodone  
Fluoxetina  
Fluvoxamina  
Sertralina

### VITAMINA C

### SUCCO DI POMPELMO



tossicità



# Interazioni tra Contraccettivi e Farmaci: Modifica dell'effetto dei farmaci

## RIDUZIONE EFFETTO FARMACO-ASSOCIATO

### Riduzione biodisponibilità

#### ANTINFIAMMATORI

Acido Acetilsalicilico

#### BENZODIAZEPINE

Temazepam

#### NARCOTICI

Morfino-simili

#### ANTIPERTENSIVI

Metildopa  
Guanetidina

#### IPOGLICEMIZZANTI

Clorpropamide  
Glibenclamide  
Glibenclamide+Metformina  
Gliclazide+Metformina

#### VITAMINE

Vitamina B6

#### ANTICOLESTEROLE

Clofibrato

## AUMENTO EFFETTO FARMACO-ASSOCIATO

### Aumento biodisponibilità

#### ANTIBIOTICI

Troleandromicina

#### ANTIARITMICI

Metoprololo

#### CORTISONICI

Prednisolone  
Prednisone

#### ANTIDEPRESSIVI

Desipramina  
Imipramina

#### CAFFEINA

**BENZODIAZEPINE**  
Alprazolam  
Diazepam  
Nitrazepam  
Triazolam

#### IMMUNOSOPPRESSORI

Ciclosporina

#### ANTISPASTICI

Tizanidina

#### TRANQUILLANTI

Meprobamato

#### ANTIASMATICI

Teofillina

## Benzodiazepine

Possibile tossicità per ridotto metabolismo, non riduzione dell'effetto contraccettivo.



**Caffè** e pillola a digiuno potrebbero favorire sintomi di gastrite, quali pirosi. Un eccessivo consumo di caffeina favorisce ipertensione arteriosa per vasocostrizione periferica.



# Interazioni tra Fitoterapia e Farmaci

## INTERAZIONI FARMACOCINETICHE

Può legarsi al farmaco formando un complesso insolubile nei liquidi gastrointestinali, impedendone l'assorbimento;

Può assorbire il farmaco impedendone l'assorbimento;

Può modificare il pH gastrico;

Può accelerare o rallentare la motilità intestinale;

Può modulare la glicoproteina-P (P-gp).

## INTERAZIONI FARMACODINAMICHE

Prodotti/coumadin + aspirina = aumento dell'effetto emorragico

Prodotti/ginko, aglio + FANS = aumento dell'effetto antiaggregante

Prodotti/arancio amaro, efedra + anti-ipertensivi = riduzione dell'effetto anti-ipertensivo

Prodotti/mirtillo + warfarin = aumento emorragia



# Differenze di Genere e FARMACI

## Progetti dal Ministero della Salute, ISS, AIFA, SIF, Agenzie Regionali:

- Miglioramento degli studi preclinici e clinici;
- Farmacocinetica e farmacodinamica nel sesso femminile;
- Risposte farmacologiche nelle varie età della vita in funzione della ciclicità della vita riproduttiva.



UTILIZZO CORRETTO  
DEI

FARMACI



Corretta somministrazione dei farmaci (regola delle **8G**)

Giusto farmaco, Giusta dose, Giusta via di somministrazione, Giusto orario,  
Giusta persona, Giusta registrazione, Giusto controllo, **GIUSTO SESSO**



# Obiettivi futuri

1. Ottimizzare la **Terapia Farmacologica** ovvero la capacità di curare i soggetti di entrambi i sessi.
2. Aumentare le sperimentazioni precliniche e cliniche secondo una **prospettiva di genere** inserendo sottogruppi per differenze quali il genere, l'effetto degli ormoni esogeni, il peso corporeo, l'età, l'etnia di appartenenza, l'interazione tra farmaci.
3. Migliorare la conoscenza in campo Farmacologico sviluppando alleanze tra Università e Ditte Farmaceutiche al fine di evidenziare **le differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche legate all'uso di nuovi farmaci.**



## Take Home Message



La conoscenza delle differenze di Genere in Farmacologia favorisce una maggiore appropriatezza della Terapia Farmacologica personalizzata ed una migliore tutela della salute per entrambi i Generi (Farmacoterapia su misura).



**Università  
degli Studi  
di Ferrara**

Centro Universitario di Studi  
sulla Medicina di Genere  
*University Center for Studies  
on Gender Medicine*



**Unico in Italia, Finanziato dal MIUR,  
Accordo con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS)**

**Direttrice: Tiziana Bellini**

**Consiglio Direttivo: Gloria Bonaccorsi,  
Barbara Bramanti, Alessandra Carè,  
Rosa Maria Gaudio, Donato Gemmati,  
Lamberto Manzoli, Maria Roberta Piva,  
Michele Rubini, Fulvia Signani,  
Katia Varani**

**Formazione:** - Inserimento dell'approccio sesso/genere negli insegnamenti afferenti al Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e ai Corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie

- Aggiornamento del personale medico e delle professioni sanitarie

**Ricerca:** - Promozione e sviluppo della Ricerca Scientifica (ottimizzazione della metodologia, progetti trasversali, interdisciplinarietà, partecipazione a progetti scientifici finalizzati e promossi da enti pubblici di ricerca)

- Collaborazioni con diversi enti e gruppi di ricerca nazionali e internazionali

**Osservatorio:** monitoraggio e creazione di Registri sulla Violenza di Genere

**Workshop  
Internazionale**

**Stato dell'Arte  
della Medicina  
di Genere  
Ricerca,  
Formazione,  
Divulgazione,  
Politiche Attive**

**6,7 Dicembre  
2019**

**Sito web:**

**[www.unife.it/centri/gender-medicine/it](http://www.unife.it/centri/gender-medicine/it)**

**e-mail:**

**[cumedgenere@unife.it](mailto:cumedgenere@unife.it)**