



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## FARMACOLOGIA, FARMACOTERAPIA, FARMACOGNOSIA E TOSSICOLOGIA

PAOLA NIERI

Academic year 2019/20  
Course CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE  
Code 464EE  
Credits 12

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
FARMACOGNOSIA E TOSSICOLOGIA	BIO/14	LEZIONI	42	SIMONE BROGI LARA TESTAI
FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA	BIO/14	LEZIONI	42	PAOLA NIERI LARA TESTAI

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

#### **MODULO FARMACOGNOSIA (3CFU)**

Introduzione al corso di Farmacognosia. Definizioni utili. Riconoscimento di una Droga: riconoscimento morfologico, microscopico, chimico-fisico.

Riconoscimento di una droga-saggi relativi all'attività biologica. Fattori che influenzano le caratteristiche quali-quantitative di una droga: Fattori naturali endogeni/genetici (tempo balsamico, selezione massale, selezione genealogica, ibridazione, poliploidia) ed esogeni/ecologici (clima, terreno, allopatia). Fattori artificiali che influenzano le caratteristiche di una droga-cenni. Fattori artificiali che alterano una droga (raccolta, essiccazione, stabilizzazione, sterilizzazione, conservazione). Controllo qualità di una droga. Introduzione alle Droghe attive sul sistema simpatico. Descrizione della biosintesi dei neurotrasmettitori del sistema simpatico.

Droghe attive sul sistema nervoso simpatico. Piante medicinali ad azione simpatico-mimetica: coca, efedre, catha edulis. Piante medicinali ad azione simpaticolitica: rauwolfia.

Piante medicinali ad azione sul sistema parasimpatico, meccanismo d'azione ed impieghi in clinica. Introduzione alla biosintesi e catabolismo del neurotrasmettitore colinergico. Droghe ad azione parasimpatico-mimetica: pilocarpus, areca, fisostigma. Droghe ad azione parasimpaticolitica: belladonna, stramonio e giusquiamo. Metodo farmacognostico per il riconoscimento delle tre specie di Solanaceae.

Piante medicinali ad azione espettorante e balsamica. Definizione e condizioni patologiche in cui è previsto l'impiego di queste piante medicinali. Droghe ad azione espettorante: ipecacuana, poligala, liquerizia. Droghe ad azione balsamica: eucalipto, menta.

Piante medicinali ad azione analgesica: oppio. Meccanismo d'azione alla base degli effetti analgesici, antidiarroici e alla base della dipendenza da oppioidi. Piante medicinali ad azione analgesica-anti-infiammatoria: Salice spp, artiglio del diavolo.

Piante medicinali per il trattamento della stipsi. Definizione di stipsi e condizioni in cui è indicato l'impiego di agenti lassativo-purganti.

Classificazione dei lassativi. Lassativi formanti massa: Droghe a mucillaggini (Altea, Malva). Lassativi stimolanti: Droghe antrachinoniche (Cascara, Frangula, Cassia, Rabarbaro, Aloe spp) e Ricino. Effetti collaterali legati al consumo cronico di lassativi in generale e nello specifico dei derivati antrachinonici. Meccanismo d'azione delle mucillaggini, degli antrachinoni e dei glicerici di acidi grassi. Piante medicinali attive come cardiotoniche. Cenni relativi ai sintomi dell'insufficienza cardiaca congestiva. Meccanismo d'azione dei glicosidi cardioattivi. Differenza tra derivati cardenolidici e bufadienolidici, principali fonti naturali. Digitalis spp, Scilla. Piante medicinali ad azione anti-parassitaria: China.

Piante medicinali ad azione vasotonica: concetti generali relativi all'insufficienza venosa ed all'opportunità di impiegare rimedi fitoterapici.

Citroflavonoidi, Mirtillo, Ippocastano, Centella, Amamelide. Piante medicinali ad azione sedativo-ipnotica: camomilla, valeriana. Piante medicinali ad azione dimagrante: fucus. Piante medicinali ad azione ipocolesterolemizzante: riso rosso fermentato. Piante medicinali nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna: serenoa repens.

#### **MODULO FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA (6 CFU)**

##### **Farmaci attivi sul sistema gastroenterico**

Basi di fisiopatologia dell'ulcera peptica. Farmaci usati nella prevenzione e nel trattamento dell'ulcera: antiacidi assorbibili e non, antagonisti del recettore istaminico H<sub>2</sub>, inibitori della pompa protonica, antagonisti M<sub>1</sub>, citoprotettori.

Meccanismi alla base del riflesso del vomito. Farmaci usati nel trattamento della nausea e del vomito (antiemetici).

##### **Farmaci attivi sulle vie respiratorie**

Basi di fisiopatologia dell'asma e della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Farmaci broncodilatatori e antiinfiammatori usati nelle due patologie: stimolanti beta 2 adrenergici, antagonisti muscarinici, metilxantine, antagonisti leucotrienici, cromoni, omalizumab. Cortisonici utilizzati per via inalatoria e per via sistemica.

##### **Farmaci attivi sul Sistema nervoso**

## UNIVERSITÀ DI PISA

Epilessie: basi della patologia e classificazione delle epilessie. Farmaci antiepilettici di prima e seconda linea. Fenitoina, Carbamazepina e oxcarbazepina, acido valproico, etosuccimide, benzodiazepine e barbiturici, primidone; altri.

Anestetici generali: Stadi dell'anestesia. farmaci somministrabili per inalazione e f. somministrabili per endovena. Principali fattori che influenzano la risposta agli anestetici generali. Potenza e indice MAC. Anestetici locali: esteri e amidi.

Farmacoterapia delle malattie neurodegenerative. Fisiopatologia della malattia di Parkinson e basi razionali della terapia farmacologica: meccanismo d'azione e uso dei farmaci antimuscarinici. Meccanismi d'azione e uso dei farmaci ad azione dopaminergica indiretta: L-DOPA e inibitori della DOPA-decarbossilasi. Farmaci inibitori COMT e inibitori MAO-A. Meccanismo d'azione e uso dei farmaci ad azione dopaminergica diretta: agonisti a struttura lisergica, e a struttura non lisergica. Basi fisiopatologiche della malattia di Alzheimer. Farmaci utilizzati: anticolinesterasici ad azione centrale, antagonisti NMDA. Terapia farmacologica della Sclerosi Laterale Amiotrofica cenni.

Meccanismo d'azione, usi terapeutici e tossicità dei farmaci attivi sul sistema GABAergico. Principali caratteristiche della classe delle benzodiazepine e dei barbiturici e loro differenze. Altri sedativo ipnotici rispetto a benzodiazepine e barbiturici (cenni). Ansiolitici non benzodiazepinici (cenni)

Sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nell'eziopatogenesi delle psicosi. Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità di neurolettici tipici fenotiazinici, tioxanteni, butirrofenonici e atipici.

Sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nell'eziopatogenesi della depressione. Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità degli antidepressivi triciclici, degli SSRI, SRNI, degli iMAO, e degli antidepressivi atipici.

Farmacoterapia del dolore. Il sistema dei peptidi oppioidi endogeni. Meccanismo ed impiego di analgesici oppioidi.

Farmaci anti-infiammatori non steroidei. Meccanismo d'azione degli inibitori non selettivi della COX e degli inibitori COX2-selettivi.

### Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare

Gestione farmacologica del rischio cardiovascolare. Basi razionali per l'utilizzo della terapia antiipertensiva. Meccanismi farmacologici generali per il controllo della pressione arteriosa e classi di antiipertensivi. Farmaci diuretici: Inibitori dell'anidrasi carbonica, diuretici dell'ansa diuretici tiazidici e diuretici risparmiatori di potassio.

Simpaticolitici: Meccanismo d'azione e uso in farmacoterapia di agonisti alfa-2 con azione centrale e di antagonisti alfa-1, beta-bloccanti utilizzati in terapia. Farmaci "calcio-antagonisti".

Ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone nella regolazione dell'omeostasi pressoria. Farmacologia degli ACE-inibitori, dei sartani e degli inibitori della renina e loro utilizzo nella farmacoterapia dell'ipertensione.

Basi eziologiche e meccanismi fisiopatologici dell'insufficienza cardiaca. Basi razionali per l'utilizzo dei farmaci del sistema renina-angiotensina. Ruolo dei peptidi natriuretici nel sistema cardiovascolare: inibitori della nepriliasina, beta bloccanti, nitro-vasodilatatori e diuretici. Meccanismo d'azione e uso dei farmaci inotropi: glicosidi cardioattivi (digossina, digitossina), inibitori delle fosfodiesterasi.

Basi fisiopatologiche dell'angina pectoris. Classi di farmaci antianginosi: nitro-vasodilatatori, beta-bloccanti e calcio-antagonisti. Meccanismi d'azione e uso in terapia.

Ruolo del processo emostatico in fisiologia e suo controllo nella prevenzione della malattia tromboembolica. Farmaci che intervengono sul processo coagulativo: anticoagulanti, fibrinolitici e antifibrinolitici. Farmaci che agiscono sull'aggregazione piastrinica: antiaggreganti piastrinici orali e parenterali.

Tipologie di lipoproteine e di iperlipidemie. Farmaci ipolipidemizzanti: statine, fibrati, niacina, resine sequestranti gli acidi biliari e inibitori del riassorbimento intestinale del colesterolo.

### Farmaci contro le infezioni microbiche

Antibatterici: penicilline, cefalosporine e altri antibiotici beta-lattamici. Macrolidi. Cloramfenicolo. Tetracicline. Antibiotici aminoglicosidici.

Sulfonamidici e trimetoprim. Chinoloni. Antimicobatterici: antitubercolari. Antimicotici. Antivirali.

### Farmaci del sistema endocrino

Controllo dei livelli ematici di glucosio. Basi della patologia diabetica: diabete mellito di tipo1 e 2. Insuline e altri farmaci ipoglicemizzanti.

### MODULO DI TOSSICOLOGIA (3 CFU)

Aspetti generali della tossicologia: classificazione aree della tossicologia, classi agenti chimici, classificazione effetti tossici, caratteristiche esposizione, fattori relativi al tossico (dose, struttura molecolare, meccanismo d'azione). Classificazione effetti tossici, concetti di idiosincrasia, tossicità immediata, tossicità ritardata, effetti reversibili e irreversibili, tossicità locale e sistemica, caratteristiche dell'esposizione ad agenti tossici, concetto di dose-risposta (risposte graduali e quantali), DL50, indice terapeutico, margine di sicurezza. Concetto di ormesi, Fattori che Influenzano la Tossicità, Rischio e Meccanismi di Tossicità: caratterizzazione del rischio, valutazione del rischio, differenza tra rischio e pericolo, Valutazione della tossicità delle sostanze chimiche, ADI, NOAEL, LOAEL e concetto di dose soglia, introduzione ai concetti di assorbimento, distribuzione, eliminazione e riassorbimento, attivazione e detossificazione, interazione con la molecola bersaglio, alterazione dell'ambiente biologico, danno cellulare, riparazioni errate. Interazione con la molecola bersaglio, Disfunzione cellulare e tossicità risultante, Alterazione omeostasi cellulare (esempio di alterazione omeostasi del calcio), riparazione molecolare e tissutale, Assorbimento, trasporto attivo e passivo, assorbimento attraverso l'apparato tegumentario, digerente e respiratorio; distribuzione, volume di distribuzione, barriera ematoencefalica, placentare, siti di deposito, escrezione renale, escrezione biliare, intestinale, respiratoria, Metabolismo, conseguenze del metabolismo degli xenobiotici, classificazione Citocromo P450, biotrasformazione xenobiotici, fasi della tossicità (fase chimica (esposizione), fase tossicocinetica e fase tossicodinamica). Biotrasformazione xenobiotici, reazioni fase 1: alcoli (etanolo e metanolo) ed intossicazione da etanolo e metanolo (meccanismo e trattamento), composti aromatici (benzene, meccanismo di tossicità), organofosforici ed intossicazione (esempio del Parathion, meccanismo e trattamento), reazioni fase 2: esempio del paracetamolo, avvelenamento da paracetamolo, meccanismo e trattamento. Introduzione all'interazione tra farmaci (Interazioni farmaco-farmaco, farmaco-fitoterapici, timing, interazioni chimiche, interazioni farmacocinetiche). Effetti dell'interazione farmaco-farmaco, farmaco-fitoterapici, farmaco-cibo(esempi), conseguenze di tali interazioni, interazioni chimiche, interazioni farmacocinetiche, modificazione dell'assorbimento di un farmaco in relazione all'interazione farmaco-farmaco (esempio paracetamolo/metoclopramide, paracetamolo/propantelina), conseguenze dell'interazione digossina/rifampicina, digossina verapamil. Introduzione alla tossicogenetica/farmacogenetica, variabilità genetica, polimorfismi genetici, tipologie di single nucleotide polymorphism (SNP), varianti su proteine di trasporto, caso del Gefinitib, varianti su enzimi, caso del warfarin, carcinogenesi, evoluzione neoplastica, cinetica temporale, caratteristiche delle neoplasie e target di interesse, terapia immunogenica. Tossicogenetica - approfondimento del caso del warfarin, cancerogenesi, classificazione dei cancerogeni, tossicologia dello sviluppo, teratogenesi, categorie agenti teratogeni, Stadi sensibili ad agenti tossici, Effetto teratogeno dei farmaci. Teratocinetica, Meccanismi di teratogenicità – carenza acido folico, Talidomide, Diabete e trattamenti diabete, warfarin, Etanolo, nicotina e cocaina e sostanze d'abuso Retinoidi, Rosolia, toxoplasmosi, virus Zika. Tossicologia del sistema nervoso, Meccanismi di neurotossicità: Neuronopatia (farmaci, metalli pesanti, solventi, catecolamine), Assonopatia (rigenerazione assonica, farmaci,



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

altre sostanze), mielinopatia (farmaci), tossicità legata alla neurotrasmissione (nicotina, organo fosforici, cocaina, amfetamine, glutammato). Tossicità oculare, cenni di anatomia dell'occhio (film lacrimare, cornea, epitelio retinico), esposizione topica e sistemica, tossicità corneale, tossicità del cristallino, tossicità retinica (metanolo), tossicità nervo ottico e sistema visivo centrale. Tossicologia ematologica, tossicologia della serie rossa, anemia aplastica, aplasia eritroide pura, sintesi emoglobina – anemia sideroblastica, anemia megaloblastica, alterazioni della sopravvivenza degli eritrociti, emolisi ossidativa, sintomi in caso di anemia, alterazioni nella funzione respiratoria dell'Hb, sostanze che producono metaemoglobina, trombocitopenie, tossicità della serie bianca, Nefrotossicità, Adattamento in seguito a insulto tossico, Danno renale acuto, Nefrotossici specifici, Tossicità aloalcheni, Cardiotoxicità, Potenziale d'azione cardiaco, Risposte tossiche del cuore, Prolungamento del QT, Danni al miocardio, Cardiomiopatia alcolica, Danno da antracicline, Cardiotoxicità da trastuzumab. Tossicità respiratoria -caratteristiche generali, agenti tossici che causano danno polmonare approfondimento delle patologie quali Asbestosi, Silicosi. Danno polmonare indotto dal Paraquat. Tossicità cutanea - cute: struttura e istologia, assorbimento percutaneo, fattori che regolano l'assorbimento percutaneo, dermatite da contatto, dermatite irritativa, irritazione cronica cutanea, atopia, ustioni chimiche, dermatite allergica da contatto, fototossicologia, sindrome orticaria, sindrome di Stevens-Johnson. Tossicologia del sistema immunitario, cenni fisiologia sistema immunitario, patologie immuno mediate, autoimmunità. Meccanismo di immunospppressione della diossina (TCDD)

### Bibliografia e materiale didattico

#### Testi di riferimento per il modulo di Farmacologia e farmacoterapia

Rang-Dale-Ritter, Farmacologia, Elsevier

Katzung, Farmacologia generale e clinica, Piccin

Goodman & Gilman, Le basi farmacologiche della terapia, Il manuale Zanichelli

#### Testo di riferimento per il modulo di Tossicologia:

Elementi di tossicologia, Casarett & Doull, edizione italiana a cura di P. Hrelia e G. Cantelli Forti, 2013, Casa Editrice Ambrosiana (ed)

### Modalità d'esame

Orale

*Ultimo aggiornamento 17/03/2020 18:39*