



UNIVERSITÀ DI PISA

FARMACOLOGIA

ROMANO DANESI

Anno accademico	2020/21
CdS	MEDICINA E CHIRURGIA
Codice	053EE
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FARMACOLOGIA	BIO/14	LEZIONI	112.50	ROMANO DANESI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Alla fine del corso lo studente sarà a conoscenza dei concetti della farmacologia generale tra cui farmacocinetica, tossicologia generale e metodologia generale e sarà in grado di dimostrare una solida conoscenza delle principali classi di farmaci, delle reazioni avverse e delle applicazioni cliniche. Il corso richiama i principi fisiopatologici di base delle malattie e come i farmaci le modificano ripristinando la normale funzione. Lo studente avrà la capacità di capire come si sviluppa un farmaco dalla ricerca di base alle applicazioni cliniche. Inoltre lo studente avrà descrizioni storiche sulla scoperta dei farmaci e la sua rilevanza per la ricerca. Alla fine del corso lo studente avrà una visione più profonda del suo ruolo nella futura professione.

Modalità di verifica delle conoscenze

Le conoscenze verranno verificate attraverso la prova d'esame che si svolge con esame scritto (quiz risposta multipla) sulla parte di farmacologia generale ed esame orale sulla farmacologia delle classi di farmaci.

Ai fini dell'attribuzione del voto finale, espresso in trentesimi, la commissione valuterà i seguenti aspetti:

- capacità dello studente di stabilire connessioni tra gli argomenti trattati in capitoli diversi del programma
- autonomia nell'individuazione degli errori e della loro correzione
- capacità di utilizzare in modo autonomo la propria conoscenza e comprensione dei contenuti dell'insegnamento per affrontare una discussione approfondita su aspetti critici relativi agli argomenti trattati
- saper esporre le proprie conclusioni in modo chiaro e logico.

Capacità

Lo studente sarà in possesso delle conoscenze idonee per comprendere il corretto impiego dei farmaci nelle varie condizioni patologiche.

Modalità di verifica delle capacità

Durante le attività pratiche in laboratorio lo studente dovrà preparare un caso clinico con descrizione dei trattamenti idonei per il paziente specificando le indicazioni primarie e le alternative terapeutiche.

Comportamenti

Lo studente acquisirà sufficiente accuratezza e precisione nell'individuare, in modo personalizzato al paziente, la terapia idonea alla sua situazione clinica.

Modalità di verifica dei comportamenti

Durante le attività pratiche in laboratorio saranno valutati il grado di accuratezza e precisione delle attività svolte in termini di appropriatezza di trattamento farmacologico sulla base dei dati clinici del paziente.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Lo studente dovrà avere conoscenze di anatomia, fisiologia, fisiopatologia, biologia e patologia generale.

Indicazioni metodologiche

Modalità di insegnamento: interazione frontale teorica e attività di laboratorio
Attività per



UNIVERSITÀ DI PISA

- frequentare lezioni frontali
- partecipazione a seminari
- partecipazione alle discussioni su casi clinici

Frequenza: obbligatoria

Metodi di insegnamento:

- lezione frontale
- attività di laboratorio a gruppi

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Definizione di farmaco

Definizione di principio attivo ed eccipiente. Impiego terapeutico, diagnostico e profilattico dei farmaci. Cenni sullo sviluppo preclinico e clinico dei farmaci.

Vie di somministrazione, assorbimento e distribuzione dei farmaci

Vie enterali (orale, sublinguale, rettale), parenterali (endovenosa, intramuscolare, sottocutanea, endo-arteriosa, intracavitaria) e topiche.

Biodisponibilità e bioequivalenza.

Meccanismo di trasporto passivo e attivo dei farmaci, fattori chimico-fisici che influenzano l'assorbimento. Distribuzione dei farmaci nei vari compartimenti dell'organismo, legame dei farmaci alle proteine plasmatiche, caratteristiche della vascolarizzazione degli organi, barriera ematoencefalica e placentare, volume di distribuzione reale ed apparente.

Clearance dei farmaci: biotrasformazione ed escrezione

Reazioni di fase I e fase II, concetto di pro-farmaco, fenomeni di induzione ed inibizione enzimatica. Eliminazione dei farmaci: vie principali (renale, biliare) e secondarie (polmonare, cutanea, secrezione latte).

Cinetica dei farmaci per somministrazione singola e ripetuta; monitoraggio terapeutico

Principali parametri farmacocinetici: $t_{1/2}$, T_{max} , C_{max} , AUC, cinetiche di primo ordine e ordine zero, concentrazione plasmatica del farmaco per somministrazione singola e ripetuta, concentrazione plasmatica allo stato stazionario. Monitoraggio terapeutico (farmacocinetico e farmacodinamico) dei farmaci.

Meccanismo d'azione dei farmaci e relazione concentrazione-effetto

Classificazione dei recettori e meccanismi di azione recettoriali e non recettoriali dei farmaci. Concetto di affinità e potenza di un farmaco e curva di correlazione tra concentrazione e risposta.

Agonisti e antagonisti; tolleranza farmacologica

Definizione di agonisti e antagonisti. Antagonismo chimico (antidoti), farmacologico (competitivo e non competitivo), antagonismo funzionale.

Meccanismi molecolari di tachifilassi e tolleranza.

Cause di variabilità di risposta ai farmaci e personalizzazione delle terapie

Stato funzionale degli organi di eliminazione, caratteristiche del paziente (età pediatrica, senile, gravidanza), farmacogenetica. Interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Classificazione ed esempi di reazioni avverse ai farmaci

Eventi e reazioni avverse ai farmaci, classificazione delle reazioni avverse di tipo dose-dipendente, dose-indipendente (idiosincrasia ed allergia), croniche (malattie iatrogene), ritardate, da interruzione di trattamento e da fallimento terapeutico.

Definizione di indice terapeutico e valutazione del rapporto rischio/beneficio di un farmaco.

Meccanismi molecolari e manifestazioni cliniche della dipendenza fisica e psichica da farmaci.

Neurotrasmettitori, recettori e farmaci del sistema nervoso centrale, vegetativo e periferico

Distribuzione, funzioni, implicazioni fisiopatologiche e farmacologiche dei principali neuromediatori e dei loro recettori nel sistema nervoso centrale, periferico e vegetativo.

Farmaci per il trattamento delle demenze

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci per il trattamento della malattia di Alzheimer (anticolinesterasici reversibili e irreversibili, inibitori glutamatergici).

Farmaci per il trattamento della malattia di Parkinson e delle malattie infiammatorie del SNC

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci per il trattamento del morbo di Parkinson (L-dopa e dopaminergici diretti, anticolinergici, inibitori enzimatici) e della sclerosi multipla e delle poliradicopatie infiammatorie (interferone, fingolimod, glatiramer, azatioprina, immunoglobuline iperimmuni).

Antiepilettici

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci antiepilettici che agiscono su GABA, canali del Na^+ , Ca^{++} e NMDA. Farmaci per le emergenze convulsive.

Ansiolitici e ipnotici



UNIVERSITÀ DI PISA

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse delle benzodiazepine a breve, intermedia e lunga emivita e di altri ipnotici (zolpidem). Criteri di impiego delle benzodiazepine nel disturbo d'ansia e nell'insonnia.

Antidepressivi e stabilizzanti dell'umore

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli antidepressivi triciclici, degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, noradrenalina, dopamina (SSRI, SNRI, NaRI, NaSSA), inibitori enzimatici MAO-A e antidepressivi atipici (es. trazodone, atomoxetina). Impieghi, tossicità e monitoraggio terapeutico dei Sali di litio.

Antipsicotici tipici e atipici

Classificazione, meccanismo d'azione e selettività recettoriale, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci antipsicotici tipici (tioxanteni, fenotiazine e butirrofenoni) e antipsicotici atipici (clozapina, olanzapina, quietapina, risperidone, ziprasidone e aripiprazolo). Differenza tra antipsicotici tipici e atipici in base ad attività recettoriale, incidenza e tipologia di eventi avversi ed efficacia contro sintomi positivi e negativi.

Analgesici oppioidi

Classificazione dei recettori oppioidi (MOPr, DOPr, KOPr), meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli analgesici oppioidi agonisti (morfina, fentanil, metadone, ossicodone, codeina), agonisti parziali (buprenorfina) e agonisti-antagonisti (pentazocina). Impieghi degli antagonisti naloxone e naltrexone.

Anestetici locali

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci anestetici locali amino-esteri (procaina, tetracaina) o amino-amidi (mepivacaina, bupivacaina, ropivacaina, levobupivacaina). Cenni sulle modalità di somministrazione e combinazione con vasocostrittori degli anestetici locali.

Diuretici

Classificazione e meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei diuretici: inibitori dell'anidrasi carbonica (acetazolamide), dell'ansa (furosemide e acido etacrinico), tiazidici e similari (idroclorotiazide, clortalidone, indapamide e metolazone). Risparmiatori di potassio (spironolattone, amiloride, canrenone) e osmotici (mannitolo).

Inibitori della renina e ACE, antagonisti del recettore dell'angiotensina II

Classificazione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli inibitori di renina (aliskiren), ACE (captopril, enalapril, ramipril, lisinopril) e antagonisti del recettore dell'angiotensina II (losartan e valsartan).

Bloccanti dei recettori beta-adrenergici

Classificazione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei beta-bloccanti non selettivi (propranololo), cardioselettivi (atenololo, metoprololo), alfa-beta-bloccanti (labetalolo, carvedilolo). Ruolo dei beta-bloccanti nell'insufficienza cardiaca congestizia.

Bloccanti dei canali del calcio

Classificazione dei canali del calcio, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di verapamil, diltiazem e diidropiridina (nifedipina e nicardipina).

Antianginosi nitrovasodilatatori

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici, vie di somministrazione e reazioni avverse dei nitrati organici (nitroglicerina, isosorbide dinitrato e mononitrato).

Digitalici e altri inotropi

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei digitalici (digossina e metildigossina), degli inotropi adrenergici (dopamina e dobutamina) e degli inotropi inibitori della fosfodiesterasi (amrinone) e dei calcio-sensibilizzanti (levosimendan).

Antiaritmici

Meccanismo d'azione, effetti elettrofisiologici cardiaci, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli antiaritmici di classe Ia (es. chinidina), Ib (es. lidocaina), Ic (flecainide), II (beta-bloccanti), III (amiodarone e sotalolo), IV (calcio-antagonisti) e altri (adenosina, digitalici).

Broncodilatatori agonisti adrenergici

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di β_2 -stimolanti a breve e lunga durata d'azione (salbutamolo, formoterolo, salmeterolo).

Combinazione con corticosteroidi topici (beclometasone, fluticasone, budesonide).

Broncodilatatori antagonisti colinergici, derivati xantini

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di antimuscarinici (ipratropio, tiotropio, oxitropio), derivati xantini (teofillina, aminofillina).

Farmaci antistaminici e antileucotrieni

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei cromoni (es. cromoglicato e nedocromile), antagonisti dei recettori H1 dell'istamina (es. cetirizina, loratadina, terfenadina, difenidramina) e degli antagonisti dei recettori dei leucotrieni (es. montelukast, zafirlukast).

Inibitori dell'aggregazione piastrinica

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di antiaggreganti piastrinici (es. acido acetilsalicilico, ticlopidina, clopidogrel, ticagrelor, prasugrel). Monitoraggio delle terapie antiaggreganti.



UNIVERSITÀ DI PISA

Anticoagulanti

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli anticoagulanti parenterali (eparine ad alto e basso peso molecolare) e orali (warfarin, acenocumarolo) e degli inibitori del fattore Xa (es. apixaban, Rivaroxaban). Monitoraggio delle terapie anticoagulanti.

Inibitori della secrezione acida e gastroprotettori

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di bloccanti H₂ (es. ranitidina), inibitori della pompa protonica (es. omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, esomeprazolo). Antiacidi (idrossido di magnesio e di alluminio), prostaglandine (misoprostol), farmaci di barriera (sucralfato). Farmaci per l'eradicazione di *Helicobacter pylori*.

Antiemetici e farmaci regolatori della motilità intestinale

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli antiemetici antagonisti 5HT₃ (es. alosetron, granisetron, ondansetron, tropisetron), degli inibitori della sostanza P (aprepitant) e dei procinetici (es. metoclopramide, domperidone).

Glucocorticoidi

Azioni farmacologiche, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei principali glucocorticoidi (idrocortisone, prednisone, prednisolone, metiprednisolone, triamcinolone, betametasone, desametasone). Distinzione dei composti in base alla durata d'azione e alla componente mineralcorticoide.

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS)

Classificazione, meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei FANS (es. acido acetilsalicilico, naproxene, ibuprofene, diclofenac, piroxicam, nimesulide, coxib). Distinzione sulla base della selettività di inibizione di COX1 e 2.

Farmaci immunosoppressori e anti-citochine

Meccanismo d'azione, impiego terapeutico e reazioni avverse di metotressato, acido micofenolico, anti-CD20 (rituximab), inibitori della calcineurina ed mTOR (es. ciclosporina, tacrolimus, sirolimus e everolimus). Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli aminosalicilati (sulfasalazina, mesalazina) e degli anti-TNF-alfa (es. infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab).

Antidiabetici - insuline

Meccanismo d'azione, impiego terapeutico e reazioni avverse delle insuline ad azione rapida (es. insulina lispro, aspart e glulisina), intermedia (es. insulina lispro) e lunga (es. insulina gargina, detemir), insuline inalatorie. Monitoraggio della terapia insulinica, miscele di insuline, schemi terapeutici.

Antidiabetici – ipoglicemizzanti orali e altri farmaci

Meccanismo d'azione, impiego terapeutico e reazioni avverse delle sulfoniluree di prima e seconda generazione (clorpropamide, glibenclamide), biguanidi (metformina), tiazolidinoni (pioglitazone, rosiglitazone), secretagoghi dell'insulina (repaglinide), inibitori dell'alfa-glucosidasi (acarbiosio), inibitori delle dipeptidil peptidasi (sitagliptin) e del trasportatore SGLT2 (dapagliflozin).

Farmaci ipolipemizzanti

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di inibitori della HMG-CoA-reduttasi (statine di I, II e III generazione), fibrati (gemfibrozil, fenofibrato), resine sequestranti gli acidi biliari (es. colestipolo e colestiramina) e inibitori dell'assorbimento intestinale degli steroli (es. ezetimibe). Schemi terapeutici e dosi somministrate.

Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi, della gotta e dell'iperuricemia

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei bifosfonati (azotati e non azotati), dei farmaci che inibiscono la migrazione dei leucociti (colchicina), degli uricosurici (probenecid, sulfipirazone), e degli inibitori della xantina ossidasi (allopurinolo).

Antagonisti dei folati e chinoloni

Classificazione, meccanismo d'azione, spettro antibatterico, impieghi terapeutici e reazioni avverse di: sulfamidici, trimetoprim e loro associazioni. Classificazione, meccanismo d'azione, spettro antibatterico, impieghi terapeutici e reazioni avverse di: chinoloni di prima, seconda e terza generazione (fluorochinoloni).

Inibitori della sintesi della parete cellulare

Classificazione, meccanismo d'azione, spettro antibatterico, impieghi terapeutici e reazioni avverse delle beta-lattamine (es. penicilline, cefalosporine, carbapenemi, monobattami), glicopeptidi (es. vancomicina, teicoplanina) ed altri inibitori di parete batterica (lipopeptidi).

Inibitori della sintesi proteica

Classificazione, meccanismo d'azione, spettro antibatterico, impieghi terapeutici e reazioni avverse delle tetracicline (es. minociclina e tigeciclina), aminoglicosidi (es. gentamicina, netilmicina, streptomina), macrolidi (es. azitromicina, claritromicina e telitromicina) e ossazolidinoni (es. linezolid).

Antimicobatterici

Meccanismo d'azione, spettro antibatterico, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci per il trattamento della tubercolosi tipica e atipica (rifampicina, acido para-aminosalicilico, etambutolo, etionamide, isoniazide, pirazinamide, fluorochinoloni e macrolidi).

Antifungini per il trattamento delle micosi locali e sistemiche

Classificazione, meccanismo d'azione, spettro antifungino, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei farmaci polieni, azoli e echinocandine per le micosi sistemiche (amfotericina B, flucitosina, fluconazolo, itraconazolo, caspofungina, voriconazolo) e superficiali (clotrimazolo, econazolo, miconazolo, nistatina, griseofulvina).



UNIVERSITÀ DI PISA

Farmaci impiegati nell'infezione da HIV

Cenni sul meccanismo d'azione e l'impiego degli inibitori di trascrittasi inversa nucleosidici (abacavir, didanosina, zidovudina, lamivudina) e non-nucleosidici (efavirenz, delavirdina, nevirapina), degli inibitori delle proteasi (darunavir, saquinavir, nelfinavir, tipranavir), della fusione (enfuvirtide), dell'integrazione (raltegravir) e loro combinazioni (terapia HAART).

Farmaci per il trattamento delle epatiti ed in altre patologie virali

Farmaci attivi contro i virus epatotropi (es. peg-interferone alfa, lamivudina, ribavirina, entecavir, adefovir, boceprevir e telaprevir), farmaci attivi contro gli herpes virus (es. aciclovir e derivati).

Farmaci impiegati nel trattamento delle neoplasie

Meccanismo d'azione, effetti avversi e impiego degli analoghi dei nucleosidi, degli antibiotici antitumorali, degli antimetaboliti, degli inibitori del fuso mitotico. Terapia adiuvante, neoadiuvante e palliativa. Schemi terapeutici e dosi somministrate.

Farmaci target-specifici impiegati nel trattamento delle neoplasie

Meccanismo d'azione, effetti avversi e impiego degli inibitori della trasduzione del segnale (anti-EGF, anti-VEGF e anti-mTOR) e degli anticorpi monoclonali (rituximab, bevacizumab, panitumumab) nella terapia dei tumori.

Bibliografia e materiale didattico

KATZUNG B. "Farmacologia generale e clinica". 10ª ed, Piccin

GOODMAN LS & GILMAN AG "Le basi farmacologiche della terapia". 13a ed, Zanichelli

RANG H & DALE H. "Farmacologia". 7ª ed, Elsevier

Indicazioni per non frequentanti

La frequenza e' obbligatoria

Modalità d'esame

Scritto su argomenti di farmacologia generale con 16 domande a risposta multipla con 4 opzioni di cui solo una è valida. Per ogni risposta esatta 1 punto; per risposte assenti o errate -0,3 punti. I candidati hanno 1 ora per completare lo scritto. L'esame si conclude con una parte orale con due domande sulla parte della farmacologia speciale (classi di farmaci).

Altri riferimenti web

<https://unimap.unipi.it/registri/dettregistriNEW.php?re=3287228::::&ri=9177>

Note

Il lunedì e giovedì dalle 13.30 alle 18.30 su appuntamento per e-mail (romano.danesi@unipi.it)

Ultimo aggiornamento 08/09/2020 16:30