



UNIVERSITÀ DI PISA

TOSSICOLOGIA E FARMACOVIGILANZA

STEFANO FOGLI

Anno accademico

2016/17

CdS

FARMACIA

Codice

034EE

CFU

9

Moduli
TOSSICOLOGIA

Settore/i
BIO/14

Tipo
LEZIONI

Ore
63

Docente/i
STEFANO FOGLI
ALMA MARTELLI

Programma (contenuti dell'insegnamento)

1- Modulo di Farmacovigilanza (3 CFU)

Introduzione alla farmacovigilanza: definizioni, collocazione all'interno delle fasi della sperimentazione di farmaci. Il caso Talidomide. Criteri per l'attribuzione di un nesso di causalità, principali algoritmi (Naranjo, Hutchinson, Jones). Classificazione delle reazioni avverse ai farmaci: tradizionale, DoTS, EIDOS. Concetti di gravità ed intensità.

Elementi di farmacoepidemiologia: definizioni, il caso Snow. Concetto e misurazione del rischio: rischio percentuale, rischio attribuibile, rischio relativo, relazioni tempo rischio. Misure di frequenza di malattia; concetti di: prevalenza, incidenza cumulativa, tasso d'incidenza, odds, odds ratio. Tipi di studi: descrittivi e analitici, concetto d'inferenza statistica. Tipologie di studio: case reports, case series, trasversali o di prevalenza, longitudinali o di coorte, caso-controllo.

Reti di farmacovigilanza, sistemi di farmacovigilanza nazionali ed internazionali, normativa italiana di riferimento. La scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa: cos'è e come si compila. Sistemi di classificazione, dizionario MedDRA. Rete Eudravigilance. Iter della segnalazione in Italia: figure professionali ed istituzionali coinvolte. Interazioni tra farmaci, classificazione in interazioni: chimico-fisiche, farmacocinetiche e farmacodinamiche. Politerapia e indice terapeutico.

La risposta immunitaria ad un farmaco e le reazioni cutanee. Reazioni avverse cutanee immunitarie (classificazione di Gell e Coombs) e non-immunitarie (eritemi, orticaria, angioedema, edema di Quincke, fotosensibilizzazioni, vasculiti, necrosi cutanee da anti-coagulanti, pustolosi esantematosa acuta generalizzata, sindrome DRESS, eruzione fissa da farmaci, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica). Reazioni del sistema nervoso centrale: neurologiche (neuropatie, assonopatie, mielopatie, alterazioni della neurotrasmissione), psichiatriche (alterazioni del controllo dell'impulso da agonisti dopaminergici, depressione e suicidio da rimonabant). Reazioni cardiovascolari da farmaci: cenni di fisiologia cardiaca, aritmie da farmaci, allungamento del tratto QT e Torsade de Pointes, fibrosi valvolare da dopamino agonisti, edema periferico da Ca²⁺-antagonisti. Il caso Rofecoxib. Reazioni ematologiche da farmaci: pancitopenie, anemie, trombocitopenia, neutropenia, porpora trombocitopenica, sindrome emolitico-uremica, coagulazione intravasale disseminata. Reazioni epatiche da farmaci: classificazione e caratteristiche ematochimiche e cliniche. Colestasi, danno epatocellulare, ittero. Il caso Nimesulide. Epatopatie da paracetamolo. Profilo di tollerabilità di statine e fibrati: reazioni avverse di tipo muscolare (mialgia, miopatia, rhabdomiolisi, creatinichinasi e mioglobina). Il caso Cerivastatina. Profilo di tollerabilità dei FANS: gastrolesività e danno renale. Profilo di tollerabilità dei Bifosfonati: eventi avversi gastrointestinali e renali, osteonecrosi della mandibola, fibrillazione atriale. Eventi avversi post-immunizzazione: sorveglianza sui vaccini.

Pharmaceutical Care: dalla vigilanza alla prevenzione un feed-back virtuoso. Il nuovo ruolo del farmacista come figura professionale sanitaria di riferimento per la presa in carico, l'educazione sanitaria, la gestione e il counseling del paziente. L'aderenza terapeutica come obiettivo. Ricadute positive sul paziente, sulla professione di farmacista e sul sistema sanitario nazionale.

2- Modulo di Tossicologia (6 CFU)

2.1 Parte generale

Classificazione delle sostanze tossiche in base alla loro natura (chimici, farmaci, agenti biologici, agenti fisici, ecc.) e classificazione pratica, concetto di curva dose-risposta in tossicologia, DE₅₀, DL₅₀, indice terapeutico e margine di sicurezza, fattori di esposizione, tipi di intossicazione (acuta e cronica). Identificazione del pericolo, sperimentazione animale (3R). Caratterizzazione del pericolo (ADI, SF, NOAEL) e del rischio. Tossicocinetica (ADME, interazioni, applicazioni nella pratica clinica). Tossicodinamica (meccanismi molecolari e tipologia d'effetto, interazioni, esempi dalla pratica clinica). Tossicogenetica (basi scientifiche, meccanismi, applicazione nella pratica clinica). Quadro clinico nell'intossicazione acuta e importanza dell'anamnesi nella tossicologia d'urgenza.

2.2 Tossicità non organo specifica

Cancerogenesi (meccanismi, esempi di sostanze cancerogene, classificazione IARC, indicatori biologici). Tossicologia della riproduzione e dello sviluppo (ciclo riproduttivo, fertilità, teratogenesi).

2.3 Tossicità organo specifica

Sistema nervoso e oculare, ematologica e del sistema immunitario, epatica, cardiaca, polmonare, cutanea.

2.4 Classi di agenti tossici



UNIVERSITÀ DI PISA

Pesticidi (insetticidi, erbicidi, fungicidi, rodenticidi). Metalli (arsenico, piombo, cadmio, cromo, mercurio). Composti organici (solventi alogenati, alcoli, ecc). Gas e vapori tossici (CO, HCN, ecc.). Alimenti. Tossine naturali (animali e vegetali). Farmaci. Polveri minerali (pneumoconiosi). Sostanze d'abuso (tabagismo, cannabinoidi, oppioidi, ecc). Radiazioni e materiali radioattivi. Antidotismo.

[Bibliografia e materiale didattico](#)

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

[Modalità d'esame](#)

Farmacovigilanza - esame scritto

Tossicologia - esame orale

Ultimo aggiornamento 14/11/2016 17:27