UNIVERSITÀ DI PISA

BIOFARMACEUTICA, DOCUMENTAZIONE SUI FARMACI E LEGISLAZIONE

YLENIA ZAMBITO

Anno accademico	2016/17
CdS	INFORMAZIONE SCIENTIFICA SUL FARMACO
Codice	047CC
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOFARMACEUTICA E DOCUMENTAZIONE SUI FARMACI	CHIM/09	LEZIONI	42	YLENIA ZAMBITO
LEGISLAZIONE	CHIM/09	LEZIONI	21	YLENIA ZAMBITO

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Conoscenze di chimica organica, matematica e farmacologia.

Modalità di verifica delle conoscenze
Esame orale.

Capacità
Ai fini della valutazione finale sarà apprezzata la capacità di elaborazione logica delle nozioni apprese nel corso.

Modalità di verifica delle capacità
Nel corso dell'esame lo studente sarà stimolato a ragionare sulle nozioni apprese e collegare i vari argomenti.

Comportamenti
Sarà apprezzata la continuità nella frequenza alle lezioni.

Modalità di verifica dei comportamenti
Durante l'esame si faranno domande su dettagli che sono stati approfonditi solo a lezione.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)
Nozioni apprese nei corsi di matematica e chimica organica.

Programma (contenuti dell'insegnamento)
Biofarmaceutica: Trasporto di massa: trasporto diffusivo e trasporto convettivo. La prima legge di Fick. Modello fisico-matematico per la diffusione attraverso una membrana: stato stazionario. Modello fisico-matematico per la diffusione attraverso una membrana: stato quasi stazionario. Proprietà dello stato solido: la solubilità. Definizione di solubilità. Dipendenza della solubilità dal pH. Effetto delle dimensioni delle particelle del solido sospeso sulla solubilità. Dipendenza della solubilità dal solvente: coefficiente di ripartizione, cosolventi. La velocità di dissoluzione: equazione di Noyes e Whitney. Polimorfismo: aspetti termodinamici, confronto tra l'energia libera dei due polimorfi ? e ? e la solubilità, relazione tra energia libera e densità. Strategie per incrementare la velocità di dissoluzione: dissoluzione degli acidi e basi deboli poco solubili, influenza delle dimensioni delle particelle solide, adsorbimento su superfici solide, dispersioni solide, complessi di inclusione con ciclodestrine. Elementi di farmacocinetica: modelli farmacocinetici (modello monocompartimentale aperto), significato di Vd. Somministrazione di dose unica per via endovenosa. Somministrazione di dose unica per via orale, cinetica di assorbimento di primo ordine. Determinazione della costante di eliminazione. Somministrazione di dose unica per via orale, cinetica di assorbimento di primo ordine, determinazione della costante di assorbimento. La clearance. Confronto tra forme farmaceutiche dello stesso farmaco. Somministrazione di farmaco per via endovenosa lenta, cinetica di assorbimento di ordine zero. Somministrazione per via endovenosa lenta a velocità costante, signoficato di concentrazione plasmatica allo stato stazionario. Biodisponibilità assoluta e biodisponibilità relativa. Tipi di assorbimento per trasporto passivo. Trasporto passivo: caso di farmaco completamente disciolto al sito di assorbimento. Trasporto passivo: caso del permeante disciolto e complessato al sito

di assorbimento, caso del farmaco completamente disciolto e ionizzabile: teoria della pH partition, caso del farmaco non completamente disciolto nei fluidi di assorbimento. Trasporto attivo: costante di Michaelis-Menten, equazione di Michaelis-Menten. Siti di assorbimento: assorbimento gastro-intestinale. Biodisponibilità gastrointestinale delle forme farmaceutiche (Soluzioni, Emulsioni, Sospensioni, Compresse, Capsule). Deviazione dalla teoria della pH partition. Assorbimento percutaneo: anatomia della pelle. Assorbimento percutaneo: penetrazione attraverso la cute o assorbimento attraverso la cute (diffusione attraverso lo strato corneo), importanza del veicolo nell'assorbimento percutaneo. I promotori di assorbimento. Assorbimento nasale: cenni di anatomia e fisiologia della mucosa nasale, assorbimento. Forme farmaceutiche innovative: direzionamento di primo, secondo e terzo ordine; trasportatori particellari: il trasporto passivo, attivo e fisico; micro e nanoparticelle: metodi di preparazione e materiali. Es. di microparticelle: spherex, sieroalbmina umana. Nanoparticelle: effetto EPR (target passivo), target attivo. Es. di nanoparticelle: nanoparticelle di PMMA, nanoparticelle di polialchilcianoacrilati. I liposomi: caratteristiche, caratterizzazione da un punto di vista dimensionale: LUV, SUV, MLV, MVV. I fosfolipidi. La presenza di colesterolo nel bilayer. Formazione dei liposomi. Classifificazione dei liposomi sulla base del contenuto e del meccanismo di rilascio: Convenzionali, pH sensibili, Cationici, Immunoliposomi, A lunga circolazione. Preparazione dei liposomi: metodo meccanico, della sostituzione del solvente e della rimozione del sovente, dimensionamento, rimozione del materiale non incapsulato. Stabilità dei liposomi. Sterilizzazione dei liposomi. Assorbimento buccale: la struttura della mucosa orale, la permeabilità della mucosa orale, assorbimento. Il direzionamento dei farmaci nel cervello. Le barriere: la barriera emato encefalica (BEE), la barriera ematoliquorale, gli enzimi della BEE, le vie d'accesso all'encefalo. Sistemi di trasporto attraverso la BEE: trasporto mediato da carrier, le vie transcitosiche. Strategie per superare la BEE: la strategia classica del profarmaco, trasporto del profarmaco mediato da carrier, peptidi chimerici, la via nasale, altre strategie.
Documentazione sui farmaci: Decreto Legislativo 219/2006 - Titolo VIII, artt. 119-126: la pubblicità presso gli operatori sanitari: disposizioni particolari sulla pubblicità presso i medici, disposizioni particolari sulla pubblicità presso i farmacisti, requisiti e attività degli informatori scientifici, concessione o promessa di premi o vantaggi pecuniari o in natura. Convegni o congressi e altri incontri riguardanti i medicinali, campioni gratuiti, servizio scientifico. Decreto Legislativo 219/2006 - Titolo V, artt. 73-86: etichettatura e foglietto illustrativo. Legge 94/1998: prescrizione dei medicinali. Decreto Legislativo 219/2006 - Titolo IX, artt. 129-134: Farmacovigilanza. Definizione di reazione avversa, reazione avversa grave, reazione avversa inattesa. Chi è tenuto a fare attività di farmacovigilanza. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza. Il codice deontologico 2012 di Farmindustria.
Legislazione: Glossario delle fonti normative. Cenni sulla normativa sovranazionale che influenza la politica farmaceutica dei singoli Stati: CE, EMEA, Consiglio d'Europa, OMS. Organizzazione sanitaria italiana. Riforma sanitaria (L.833/1978): istituzione del Servizio Sanitario Nazionale. Aggiornamento con i DLvi 502/1992, 517/1993 e 229/1999. Azienda Sanitaria Locale (ASL). Competenze della Regione e degli altri Enti Locali. Sistema Sanitario Regionale (Toscana). Azienda Sanitaria Locale (ASL). Competenze della Regione e degli altri Enti Locali. Ministero della Salute. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Consiglio Superiore di Sanità (CSS). Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome. L'agenzia italiana del farmaco (AIFA). Decreto Legislativo 219/2006: definizione di medicinale; classificazione amministrativa dei medicinali; autorizzazione alla produzione (AP). DLvo 219/2006 - autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): procedura centralizzata, procedura di mutuo riconoscimento/decentrata, procedura nazionale, dossier (Common Technical Document, CTD). Medicinali generici. Farmaci orfani. Decreto legislativo 219/2006 - Titolo VI art.87: classi di medicinali (farmaci dispensabili solo con ricetta medica; farmaci senza obbligo di prescrizione, SOP; farmaci da banco, OTC). Decreto Legislativo 219/2006 - Titolo VIII, artt. 113-118: la pubblicità presso il pubblico (pro e contro, principi fondamentali della disciplina, limiti, caratteristiche e contenuto minimo, contenuti pubblicitari non consentiti, autorizzazione). Il prezzo dei medicinali: dal CIP (1973) al CIPE (1993); delibera CIPE n. 3/01, criteri per la richiesta di contrattazione. Il prontuario farmaceutico nazionale. Classi in cui sono suddivisi i medicinali secondo il SSN: classe A, classe B, classe C, gruppo H, note AIFA. Il brevetto: definizione, definizione del codice civile. Il brevetto italiano. DLvo 10 febbraio 2005, n. 30 (Codice della Proprietà Industriale, CPI). Requisiti di un'invenzione brevettabile: Novità, Attività inventiva. Il brevetto: DLvo 30/2005. Requisiti di un'invenzione brevettabile: Industrialità, Liceità, Sufficiente descrizione. La titolarità del brevetto. La segretezza del brevetto. Brevetti nel settore farmaceutico: brevetto di prodotto, di selezione, di procedimento, di sinergismo, di indicazione, di formulazione, di sbarramento. Certificato di protezione supplementare. Le tasse relative al brevetto. Cenni sul brevetto europeo. Cenni sul brevetto internazionale (PCT). Le ricette. La farmacopea italiana e la farmacopea europea.

Bibliografia e materiale didattico
Dispense messe a disposizione dal docente

Modalità d'esame
Prova orale

Ultimo aggiornamento 14/11/2016 17:27