



# UNIVERSITÀ DI PISA

## FARMACOLOGIA

ROMANO DANESI

Anno accademico

2017/18

CdS

MEDICINA E CHIRURGIA

Codice

053EE

CFU

9

| Moduli       | Settore/i | Tipo    | Ore | Docente/i     |
|--------------|-----------|---------|-----|---------------|
| FARMACOLOGIA | BIO/14    | LEZIONI | 108 | ROMANO DANESI |

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

#### 1. Definizione di farmaco

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

#### 2. 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.

#### 3. 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).

#### 4. 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.

#### 5. 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.

#### 6. 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.

#### 7. 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.

#### 8. La legislazione sulla farmacovigilanza

#### 9. Classificazione ed esempi di reazioni avverse ai farmaci



## UNIVERSITÀ DI PISA

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.

### 10. Neurotrasmettitori, recettori e farmaci del sistema nervoso centrale, vegetativo e periferico

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

### 11. 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).

### 12. 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 poliradiculopatie infiammatorie (interferone, fingolimod, glatiramer, azatioprina, immunoglobuline iperimmuni).

### 13. Antiepilettici

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

### 14. Ansiolitici e ipnotici

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.

### 15. 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.

### 16. 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, quetiapina, 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.

### 17. Analgesici oppioidi

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

### 17. 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.

### 18. 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). Risparmianti di potassio (spironolattone, amiloride, canrenone) e osmotici (mannitolo).

### 19. 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).



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### 20. **Bloccanti dei recettori beta-adrenergici**

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

### 21. **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).

### 22. **Antianginosi nitrovasodilatatori**

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

### 23. **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).

### 24. **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).

### 25. **Broncodilatatori agonisti adrenergici**

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di  $\beta_2$ -stimolanti a breve e lunga durata d'azione (salbutamolo, formoterolo, salmeterolo).

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

### 26. **Broncodilatatori antagonisti colinergici, derivati xantinici**

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

### 27. **Farmaci antistaminici e antileucotrienici**

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse dei cromoni (es. cromoglicato e nedocromile), antagonisti dei recettori H<sub>1</sub> dell'istamina (es. cetirizina, loratadina, terfenadina, difenidramina) e degli antagonisti dei recettori dei leucotrieni (es. montelukast, zafirlukast).

### 28. **Inibitori dell'aggregazione piastrinica**

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

### 29. **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.

### 30. **Inibitori della secrezione acida e gastroprotettori**

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse di bloccanti H<sub>2</sub> (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*.

### 31. **Antiemetici e farmaci regolatori della motilità intestinale**

Meccanismo d'azione, impieghi terapeutici e reazioni avverse degli antiemetici antagonisti 5HT<sub>3</sub> (es. alosetron, granisetron, ondansetron, tropisetron), degli inibitori della sostanza P (aprepitant) e dei procinetici (es. metoclopramide, domperidone).

### 32. **Glucocorticoidi**

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



## UNIVERSITÀ DI PISA

### 33. 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.

### 34. 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).

### 35. 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 glargina, detemir), insuline inalatorie. Monitoraggio della terapia insulinica, miscele di insuline, schemi terapeutici.

### 36. 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).

### 37. 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.

### 38. 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).

### 39. 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).

### 40. 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).

### 41. 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).

### 42. 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).

### 43. 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).

### 44. 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).



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### 45. 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).

### 46. 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.

### 47. 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. "Farmacologia generale e clinica". 7ª ediz, Piccin, Padova, 2008. Annunziato, Di Rienzo "Farmacologia", 2010.

HARDMAN, LIMBIRD, MOLINOFF, RUDDON, GILMAN. GOODMAN & GILMAN "Le basi farmacologiche della terapia". 10ª ediz, McGraw- Hill, Milano, 2003.

RANG, DALE, RITTER. "Farmacologia". 2ª ediz, Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2001.

### 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).

Ultimo aggiornamento 15/07/2017 12:01