UNIVERSITÀ DI PISA

FARMACOLOGIA, FARMACOTERAPIA, FARMACOGNOSIA E TOSSICOLOGIA

PAOLA NIERI

Anno accademico	2022/23
CdS	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE
Codice	464EE
CFU	12

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FARMACOGNOSIA E TOSSICOLOGIA	BIO/14	LEZIONI	42	SIMONE BROGI LARA TESTAI
FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA	BIO/14	LEZIONI	42	PAOLA NIERI LARA TESTAI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Lo studente deve avere conoscenze di chiimica generale, biochimica, fisiologia, microbiologia e di farmacologia generale per affrontare adeguatamente lo studio della materia

Programma (contenuti dell'insegnamento)

PROGRAMMA RELATIVO AL MODULO DI FARMACOGNOSIA (3CFU)

Introduzione al corso di Farmacognosia, descrizione delle modalità di svolgimento dell'esame. Definizione (e obiettivi) della Farmacognosia, definizione di droga (vegetale, animale e minerale/ organizzate, non organizzate), di pianta medicinale e pianta officinale. Fattori che influenzano le caratteristiche di una droga: A) naturali-endogeni (tempo balsamico, selezione della specie, ibridizzazione e poliploidia). B) Naturali-esogeni (clima, composizione del terreno, altitudine e latitudine e allelopatia). Fattori artificiali che influenzano le caratteristiche di una droga: essiccazione (sfruttando il calore naturale o artificiale- descrizione dei vari metodi di essiccazione), stabilizzazione, sterilizzazione e conservazione. Controllo di qualità di una droga: finalità e saggi necessari. Analisi macro- e micro-scopica della droga. Specifici saggi chimico-analitici. Saggio biologico.

Piante medicinali utilizzate per il trattamento dell'ipertensione: introduzione fisio-patologica. Rauwolfia: descrizione della droga, metaboliti secondari (reserpina) e meccanismo d'azione. Effetti avversi. Aglio: descrizione della droga, metaboliti secondari e loro capacità di liberare solfuro di idrogeno. Target del solfuro di idrogeno a livello cardiovascolare. Disamina di alcune meta-analisi. Biancospino e melagrana: descrizione della droga, del/i principio/i attivo/i e del meccanismo d'azione. Piante controindicate nell'ipertensione.

Fitoterapia delle dislipidemie. Descrizione del metabolismo delle lipoproteine e destino del colesterolo alimentare ed endogeno. Riso rosso fermentato-descrizione del prodotto, meccanismo d'azione e disamina della letteratura. Effetti avversi/indesiderati. Berberina e suo meccanismo d'azione. Disamina delle evidenze cliniche attraverso le metanalisi. Cenni sul carciofo, bergamotto e aglio.

Fitoterapia nella gestione del Diabete Mellito: eziopatogenesi, Berberis spp, galega, gimnema, gelso bianco e loro meccanismo d'azione. Approcci fitoterapici al trattamento dell'obesità-introduzione, Efedra spp, Arancio amaro, quercia bruna, garcinia cambogia.

Fitoterapia nella gestione dell'insufficienza cardiaca congestizia: regolazione della contrattilità miocardica ed eziopatologia dell'ICC. Digitalis spp, biancospino, scilla. Descrizione botanica e meccanismo d'azione.

Piante medicinali ad azione vasotonica -cenni sui Citrus flavonoidi e Piante ad antocianosidi. Mirtillo nero. Piante a saponine (cenni su pungitopo), Ippocastano e Centella. Piante a tannini: Amamelide. Piante medicinali ad uso sedativo-ipnotico: camomilla, valeriana.

Piante medicinali usate per il trattamento del dolore: Oppio.

Piante medicinali usate per il trattamento dei dolori articolari: salice spp, arpagofito.

Piante medicinali nel trattamento delle affezioni a carico delle vie respiratorie: definizioni fisio-patologiche. Agenti espettoranti: ipecacuana e poligala, liquerizia. Droghe ad azione balsamica eucalipto, menta.

Fitoterapia nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna: Serenoa. Piante medicinali ad azione lassativo-purgante: Lassativi formanti massa(fibre, Altea, malva). Lassativi stimolanti: droghe ad antrachinoni (Cascara, Frangula, Rabarbaro, senna, aloe) e ricino. Droghe d'abuso: coca e catha: descrizione piante e meccanismo d'azione alcaloidi.

Piante medicinali attive come para-simpaticomimetiche e loro uso in clinica per il glaucoma: fisostigma, pilocarpo, areca. Descrizione del meccanismo d'azione delle piante ad azione para-simpaticolitica: belladonna, giusquiamo, stramonio.

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 H2, inibitori della pompa protonica, antagonisti M1, citoprotettori

UNIVERSITÀ DI PISA

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

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, tioxantenici, 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 faraci del sistema renina-angiotensina.

Ruolo dei peptidi natriuretici nel sistema cardiovascolare: inibitori della neprilisina. beta bloccanti, nitro-vasodilatatori e diuretici. Meccanismo d'azione e uso dei farmaci inotropi: glicosidi cardioattivi (digossina, digitossina), inibitori delle fosfodiestrerasi.

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.

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. Cortisonici: meccanismi d'azione e tipologie di cortisonici. Utilizzo in patologia e reazioni avverse.

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 farmco-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 polimorfism (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, altre sostanza), 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, Cardiotossicità, Potenziale d'azione cardiaco, Risposte tossiche del cuore, Prolungamento del QT, Danni al miocardio, Cardiomiopatia alcolica, Danno da antracicline, Cardiotossicità 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. Tossicicologia 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 Farmacognosia.
1- Francesco Capasso-Farmacognosia Ed. Springer (II edizione);
2- Mazzanti, Dell'Agli, Izzo. Farmacognosia e Fitoterapia, PICCIN
Testi di riferimento per il modulo di Farmacologia e farmacoterapia
Katzung, Farmacologia generale e clinica, Piccin
Rang-Dale-Ritter, Farmacologia, Elsevier
Rossi-Cuomo-Riccardi, Farmacologia IV edizione, Minerva medica
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.
Il modulo di farmacoterapia, pur essendo svolto da due diversi docenti deve essere sostenuto nello stesso appello.

Ultimo aggiornamento 08/09/2022 18:19