



UNIVERSITÀ DI PISA

FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA II

VINCENZO CALDERONE

Anno accademico 2022/23
CdS FARMACIA
Codice 456EE
CFU 12

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
MODULO 1	BIO/14	LEZIONI	42	ALMA MARTELLI
MODULO 2	BIO/14	LEZIONI	42	VINCENZO CALDERONE

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Il corso è indirizzato all'acquisizione di conoscenze sull'attività dei farmaci, in particolare sul meccanismo di azione con riferimento all'interazione con specifici recettori di membrana o loro sottotipi, altre entità funzionali delle cellule quali i canali ionici, enzimi, secondi messaggeri, recettori nucleari e sugli aspetti farmacocinetici, soprattutto in relazione alla dose somministrata e alla via di somministrazione. Le conoscenze relative ai singoli farmaci vengono quindi considerate in relazione alle patologie e quindi ne definisce il ruolo terapeutico.

Modalità di verifica delle conoscenze

La verifica delle conoscenze viene verificata mediante discussioni di approfondimento in aula tra Docenti e studenti.

Capacità

Al termine del corso lo studente sarà in grado

- a) di comprendere l'efficacia dei farmaci nelle principali patologie;
- b) di riconoscere le differenze farmacodinamiche e farmacocinetiche tra farmaci della stessa classe e di correlarle alle peculiarità dello stato patologico;
- c) di valutare gli eventuali effetti collaterali o avversi che possono condizionare l'uso terapeutico;
- d) di comprendere l'utilità di combinazioni farmacologiche e di inquadrarle nell'ambito di una terapia.

Modalità di verifica delle capacità

Le conoscenze sugli argomenti trattati saranno verificate mediante colloqui con i Docenti ed eventuali prove in itinere.

Comportamenti

Lo studente sarà in grado di comprendere i numerosi aspetti relativi all'uso dei farmaci, in particolare le proprietà terapeutiche, le interazioni con altri farmaci e /o alimenti e gli effetti collaterali e di indicare in modo appropriato l'uso di prodotti che non necessitano di prescrizione medica.

Modalità di verifica dei comportamenti

Lo studente potrà partecipare ad attività di monitoraggio e controllo dei farmaci e di tutti i prodotti per la salute e gestire gli aspetti farmacologici inerenti la professione di Farmacista.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Sono consigliate le conoscenze di Fisiologia, Biochimica, Patologia, Farmacologia generale.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Programma di Farmacoterapia 12 CFU

Modulo 1 (6 CFU)

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS): meccanismo d'azione, prostanoidi e processo infiammatorio, analoghi delle prostaglandine. Basi storiche, classificazione: Salicilati, Derivati dell'acido antranilico, Derivati aril-acetici, Derivati aril-propionici, Oxidami, Coxib (COX-2 selettivi), Derivati pirazolonici, Derivati pirazolidindionici. Farmaco ad attività anti-infiammatoria trascurabile: Paracetamolo. Descrizione delle

UNIVERSITÀ DI PISA

caratteristiche dei singoli principi attivi, principali applicazioni terapeutiche, posologia, effetti collaterali.

Farmaci antiinfiammatori steroidei (FAS): biosintesi endogena di corticosteroidi, meccanismo d'azione, applicazioni terapeutiche, azioni accessorie, classificazione, scopo della ricerca di nuovi derivati. Glucorticoidi sistemici, topici e inalatori: farmaci specifici e posologie, selettività, farmacocinetica, effetti collaterali. Desametasone nella COVID-19.

Farmaci immunosoppressori: classificazione, farmaci specifici, applicazioni terapeutiche, meccanismi d'azione, posologia ed effetti collaterali.

Farmaci immunomodulatori. Farmaci immunostimolanti e vaccini. Estratti timici, Bacillo di Calmette-Guerin, Citochine ricombinanti, interferoni alfa, beta gamma. Vaccini anti-COVID19 e tutti gli altri vaccini: classificazione, basi storiche, prescrizioni attuali.

Farmacoterapia delle patologie autoimmuni. Farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide (DMARDs): composti dell'oro, Penicillamina, Clorochina, Idrossiclorochina, Anakinra, Tocilizumab. Meccanismi d'azione, posologia, effetti collaterali. Applicazione terapeutica nella COVID-19 di farmaci per l'artrite reumatoide.

Farmacoterapia della psoriasi: meccanismi fisiopatologici, farmaci e presidi per uso topico e sistemico, posologia, effetti collaterali.

Farmacoterapia delle malattie infiammatorie intestinali: meccanismi fisiopatologici, nuove definizioni e incidenza epidemiologica, terapia farmacologica convenzionale e nuovi farmaci biologici, posologia. Farmacoterapia della gotta: farmaci specifici, meccanismi d'azione e posologia

Farmacoterapia dell'asma: Anti-colinergici, Anti-Istaminici (tre generazioni), Cromoni, Cortisonici, Inibitori della 5-LOX e Antagonisti dei recettori dei cisteinil-leucotrieni, Beta2-agonisti, Xantine e anticorpo monoclonale, meccanismi d'azione, posologia ed effetti collaterali. I

decongestionanti nasali meccanismi d'azione, posologia ed effetti collaterali

Farmaci antitussivi. contestualizzazione della patologia/sintomatologia. Espettoranti, Mucolitici, Fluidificanti, Mucocinetici e Sedativi della tosse: meccanismi d'azione, applicazioni terapeutiche, posologia ed effetti avversi.

Farmacoterapia delle patologie del distretto gastro-intestinale. Basi fisiopatologiche di reflusso, gastrite, ulcera peptica, tutte le diverse classi di farmaci, applicazioni terapeutiche, farmaci specifici, meccanismi d'azione, posologia ed effetti collaterali. Farmaci procinetici gastrici e farmaci antiemetici: meccanismi d'azione, farmaci specifici, posologia ed effetti collaterali. Farmacoterapia di diarrea, stipsi e meteorismo: applicazioni terapeutiche, tutte le diverse classi di farmaci, farmaci specifici, meccanismi d'azione, posologia ed effetti collaterali. Farmaci epatoprotettori.

Farmacoterapia del diabete. Basi fisiopatologiche, classificazione delle varie forme di diabete. Descrizione e classificazione delle varie forme di Insuline e analoghi. Farmacoterapia del diabete di tipo 2: meccanismo d'azione applicazione terapeutica, posologia ed effetti collaterali di: sulfaniluree, meglitinidi, tiazolidindioni, inibitori dell'alfa-glucosidasi, analoghi del GLP-1, inibitori della dipeptidilpeptidasi-4, biguanidi e gliflozine.

Farmacoterapia dell'obesità. Contestualizzazione della patologia e dei meccanismi oressizzanti ed anoressizzanti. Meccanismo d'azione, applicazioni terapeutiche, posologia, effetti collaterali di: anoressizzanti adrenergici, serotoninergici o misti, agonisti Beta-adrenergici, inibitori della lipasi pancreatica, agonisti inversi dei recettori CB1, analoghi del GLP-1 e antagonisti oppioidi combinati con antidepressivi.

Farmacoterapia delle patologie tiroidee. Ipotiroidismo, ipertiroidismo, terapia: levotiroxina T4, lio-tironina T3. Farmaci antitiroidei: tionammidi (metimazolo). Farmacoterapia dei disturbi dell'accrescimento: meccanismi regolati da growth hormon e somatostatina. Farmacoterapia del nanismo: somatropina. Farmacoterapia del gigantismo e dell'acromegalia: somatostatina, Octreotide, Lanreotide e Pasireotide.

Farmacoterapia ormonale: Influenza dell'ipofisi sulle gonadotropine (FSH, LH, prolattina, ossitocina, vasopressina e loro analoghi impiegati in terapia). Ormoni androgeni: testosterone, diidrotestosterone e farmaci che agiscono come analoghi o che influenzano il sistema del testosterone.

FT dell'ipertrofia prostatica benigna: meccanismo d'azione, applicazioni terapeutiche, posologia ed effetti collaterali di inibitori della 5-alfa-reduktasi e degli alfa-bloccanti.

FT della disfunzione erettile: meccanismo d'azione, applicazioni terapeutiche, farmacocinetica, posologia ed effetti collaterali di alprostadil e inibitori della fosfodiesterasi-5.

Ormoni femminili: estrogeni e progestinici ruolo fisiologico e applicazione di loro analoghi in terapia. La pillola anti-concezionale (combinata e minipillola) efficacia, altre applicazioni terapeutiche, effetti collaterali, interazioni. La pillola del giorno dopo (levonorgestrel): efficacia, effetti collaterali. La pillola dei cinque giorni dopo (ulipristal acetato): efficacia, effetti collaterali. La pillola abortiva (RU-486, mifepristone): efficacia, effetti collaterali. La terapia ormonale sostitutiva in menopausa.

Farmacoterapia dell'osteoporosi. Descrizione degli aspetti fisio-patologici e strategie terapeutiche. Meccanismo d'azione, posologia, effetti collaterali e applicazioni terapeutiche di: Calcitonina, Bifosfonati azotati e non azotati, Denosumab, Teriparatide, Ranelato di Stronzio, Raloxifene, Bazedoxifene, Anticorpi-anti-sclerostina, Inibitori della catepsina K.

Farmacoterapia delle patologie oculari. FT del glaucoma, breve descrizione della patologia, meccanismi d'azione, effetti avversi, posologia e applicazione terapeutica delle seguenti classi: analoghi delle prostaglandine, beta-bloccanti, agonisti dei recettori alfa-2, parasimpaticomimetici e inibitori dell'anidasi carbonica. FT per il trattamento di degenerazione maculare, retinopatia diabetica, edema maculare diabetico: Verteporfina, Inibitori del pathway del VEGF e del VEGFR (intravitreali), il caso AVASTIN vs LUCENTIS, Aflibercept.

Modulo 2 (6 CFU)

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.

Aspetti generali dei farmaci diuretici. Farmaci diuretici. Meccanismo d'azione degli inibitori dell'anidasi carbonica (acetazolamide). Meccanismo d'azione dei diuretici dell'ansa (furosemide, torasemide, acido etacrinico). Utilizzo in farmacoterapia dell'ipertensione, tossicità ed effetti avversi. Farmaci diuretici. Meccanismo d'azione dei diuretici tiazidici (clorotiazide, idroclorotiazide, indapamide, clortalidone) e dei diuretici risparmiatori di potassio (spironolattone, eplerenone, amiloride, triamterene). Utilizzo in farmacoterapia dell'ipertensione, tossicità ed effetti avversi.

Simpaticolitici. Meccanismo d'azione e uso in farmacoterapia di agonisti alfa-2 con azione centrale (clonidina, metildopa).

Simpaticolitici. Meccanismo d'azione e uso in farmacoterapia di agonisti alfa-2 (metildopa) e di antagonisti alfa (fenossibenzamina, fentolamina, terazosina, doxazosina, tamsulosina). Meccanismo d'azione, caratteristiche farmacologiche e uso clinico dei principali beta-bloccanti utilizzati in terapia cardiovascolare (propranololo, timololo, pindololo, atenololo, bisoprololo). Limitazioni e precauzioni nell'uso dei beta-bloccanti. Effetti avversi dei beta-bloccanti.

Vasodilatatori. Cenni a idralazina, minoxidil e nitrati organici. Farmaci "calcio-antagonisti": Meccanismo d'azione dei calcio antagonisti fenilalchilamminici (verapamil), benzotiazinici (diltiazem) e diidropiridinici (nifedipina, felodipina, amlodipina). Utilizzo nella farmacoterapia dell'ipertensione, tossicità ed effetti avversi. Ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone nella regolazione dell'omeostasi pressoria. Farmacologia degli ACE-inibitori (captopril, lisinopril, enalapril, ramipril). Farmacologia dei sartani (losartan, olmesartan, candesartan, valsartan) e degli inibitori della renina (aliskiren) e loro utilizzo nella farmacoterapia dell'ipertensione. Ruolo di altri peptidi del sistema renina-angiotensina (Ang1-7) nella regolazione pressoria. Effetti avversi e possibili interazioni dei farmaci del sistema renina-angiotensina con altri farmaci. Principali

UNIVERSITÀ DI PISA

associazioni tra farmaci antipertensivi e impiego delle diverse classi di farmaci antipertensivi nell'ipertensione associata ad altre patologie.

Trattamento farmacologico delle dislipidemie. Meccanismo d'azione, usi clinici e aspetti tossicologici relativi alle statine, alla niacina, ai fibrati, ai sequestranti degli acidi biliari e a ezetimibe. Cenni ai derivati di origine naturale con attività statino-simile (monacolina K, brutieridina).

Trattamento farmacologico delle dislipidemie. Anticorpi monoclonali anti-PCSK9. Farmaci attivi sui processi emostatici: fattori di rischio per trombotosi arteriosa e venosa.

Aspetti generali relativi alla fisiopatologia dei processi implicati nell'emostasi primaria e secondaria. Meccanismi e mediatori coinvolti nell'attivazione e nell'aggregazione delle piastrine: trombassano A2, ADP, trombina. Meccanismi d'azione e uso terapeutico degli inibitori dell'aggregazione piastrinica: acido acetilsalicilico, antagonisti del recettore P2Y12 (ticlopidina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), antagonisti del recettore PAR-1 (vorapaxar), inibitori di GP IIb/IIIa (abciximab, tirofiban, eptifibatide).

Farmaci anticoagulanti: eparine (eparina non frazionata ed eparine a basso peso molecolare). Meccanismi d'azione e uso terapeutico delle irudine (lepirudina, bivalirudina) e dei cumarinici (warfarin).

Nuovi farmaci anticoagulanti orali: dabigatran, apixaban, edoxaban e rivaroxaban. Meccanismi d'azione e uso terapeutico. Vantaggi e svantaggi rispetto agli anticoagulanti orali tradizionali. Tossicità, rischi e precauzioni nelle terapie con antiplastrinici e anticoagulanti. Farmaci fibrinolitici (streptokinasi, alteplasi) meccanismi d'azione e impiego clinico.

Farmacoterapia dell'insufficienza cardiaca: beta bloccanti, nitro-vasodilatatori e diuretici. Meccanismo d'azione e uso dei farmaci inotropi: glicosidi cardioattivi (digossina, digitossina), inibitori delle fosfodiesterasi (amrinone, milrinone, levosimendan). Ruolo degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (dapagliflozin) nel trattamento dell'insufficienza cardiaca.

Basi fisiopatologiche dell'angina pectoris. (Vincenzo Calderone) Classi di farmaci antianginosi: nitro-vasodilatatori, beta-bloccanti e calcio-antagonisti. Meccanismi d'azione e uso in terapia.

Classificazione e meccanismo dei farmaci antiaritmici di classe IA (es. Chinidina), IB (es. Lidocaina) e IC (es. Flacainide), di classe II (beta-bloccanti), di classe III (es. amiodarone e sotalolo) e di classe IV (verapamil e diltiazem).

Farmacoterapia delle malattie neurodegenerative. Fisiopatologia della malattia di Parkinson e basi razionali della terapia farmacologica: meccanismo d'azione e uso dei farmaci antimuscarinici (trifluoperidolo, orfenadrina e benztropina). Meccanismi d'azione e uso dei farmaci ad azione dopaminergica indiretta: L-DOPA e inibitori della DOPA-decarbossilasi (carbidopa e benserazide).

Meccanismi d'azione e uso dei farmaci inibitori COMT (entacapone, tolcapone) e inibitori MAO-A (selegilina, rasagilina, safinamide).

Meccanismo d'azione e uso dei farmaci ad azione dopaminergica diretta: agonisti a struttura lisergica (bromocriptina, pergolide) e a struttura non lisergica (apomorfina, ropinirolo, pramipexolo, rotigotina), e di amantadina.

Basi fisiopatologiche della malattia di Alzheimer. Farmaci utilizzati: anticolinesterasici ad azione centrale (donepezil, rivastigmina, galantamina), antagonisti NMDA (memantina). Anticorpi monoclonali indirizzati contro la proteina beta amiloide: aducanumab.

Neurotrasmissione GABAergica, organizzazione, ruolo e recettori. Meccanismo d'azione, usi terapeutici e tossicità dei farmaci attivi sul sistema GABAergico.

Farmaci ansiolitici benzodiazepinici e non benzodiazepinici. Altri usi terapeutici delle benzodiazepine e relazione con le loro caratteristiche farmacocinetiche. Basi razionali per la terapia farmacologica delle epilessie. Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità dei farmaci antiepilettici ad azione gabaergica (benzodiazepine e barbiturici, tiagabina, vigabatrin).

Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità dei farmaci antiepilettici attivi su canali del calcio, del sodio, su recettori glutammatergici e con altri meccanismi (carbamazepina, fenitoina, lamotrigina, etossuccimide, valproato, topiramato, gabapentina, pregabalin, levetiracetam, zonisamide).

Sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nell'eziopatogenesi delle psicosi. Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità di neurolettici tipici fenotiazinici (clorpromazina, tioridazina), tioxanteni (tiotixene), butirrofenonici (aloperidolo) e atipici (clozapina, olanzapina, risperidone, ziprasidone).

Sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nell'eziopatogenesi della depressione. Meccanismo d'azione, uso clinico e tossicità degli antidepressivi triciclici (Amitriptilina, imipramina, clomipramina), degli SSRI (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram), SRNI (venlafaxina), degli iMAO (fenelzina), e degli antidepressivi atipici (bupropione, mirtazapina, trazodone). Farmaci stabilizzanti dell'umore (sali di litio, valproato, carbamazepina, lamotrigina, gabapentina, pregabalin).

Fisiopatologia del dolore. Farmacoterapia del dolore. Il sistema dei peptidi oppioidi endogeni. Meccanismo ed impiego clinico di analgesici oppioidi (morfina, buprenorfina, fentanil, codeina, tramadolo). I farmaci "adiuvanti" nell'analgesia: meccanismo e uso terapeutico di antidepressivi e antiepilettici. Farmaci anti-emicrania: meccanismo d'azione e uso clinico dei triptani (sumatriptan, almotriptan, frovatriptan).

Ruolo del CGRP nell'emicrania: meccanismo d'azione e uso clinico dei nuovi anticorpi monoclonali anti-emicrania Erenumab e Galcanezumab.

Bibliografia e materiale didattico

Goodman & Gilman. - Le basi farmacologiche della terapia, 13° edizione, Zanichelli, 2019.

Katzung B.G. - Farmacologia generale e clinica. Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 2009.

Rang & Dale - Farmacologia, 8° edizione italiana, EDRA 2016

AAVV - Manuale di Farmacoterapia, 1° edizione, Idelson-Gnocchi 2019

Modalità d'esame

Esame orale, preceduto eventualmente da prove in itinere.

Ultimo aggiornamento 29/07/2022 13:01