

FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA (CSU010)

1. lingua insegnamento/language

Italiano

2. contenuti/COURSE CONTENTS

Coordinatore/Coordinator: Prof. Giacomo Pozzoli

Anno di corso/Year Course: 2°

Semestre/Semester: 2°

CFU/UFC: 9

Moduli e docenti incaricati/Modules and lectures:

Elementi di Farmacologia generale (CSU013) - 2 CFU - ssd BIO/14 Prof. Giacomo Pozzoli

Farmacologia e tossicologia cosmetologica speciale (CSU011) - 4 CFU - ssd BIO/14
Prof.ssa Lucia Lisi

Farmacologia e tossicologia cosmetologica generale (CSU012) - 3 CFU - ssd BIO/14
Prof.ssa Anna Rita Volpe

3. TESTI DI RIFERIMENTO/BIBLIOGRAPHY

Materiale didattico (diapositive, articoli) fornito dai docenti (obbligatorio)

Karen Whalen – Le basi della farmacologia. Zanichelli 3a edizione, 2020 (obbligatorio).

Capitolo 1 – Farmacocinetica (intero capitolo); capitolo 2 – Farmacodinamica (intero capitolo); capitoli 3, 4, 5, 6, 7 – Farmaci attivi sul sistema nervoso autonomo (interi capitoli); capitoli 8 (pag. 105-107), 9, 10, 11, 12, 13, 14 – Farmaci attivi sul sistema nervoso centrale (interi capitoli); capitoli 16, 17, 18, 19, 20, 22 – Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare (interi capitoli); capitoli 23, 24, 25 – Farmaci attivi sul sistema endocrino (interi capitoli); capitoli 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36 – Farmaci chemioterapici (interi capitoli); capitoli 37, 38, 39, 40 – Argomenti speciali in farmacologia (interi capitoli); capitolo 43 – Farmaci per malattie dermatologiche (intero capitolo).

L. L. Brunton, R. Hilal-Dandan, B. C. Knollman: Goodman & Gilman Le basi farmacologiche della terapia. Zanichelli, 13a edizione italiana, 2019 (solo per consultazione).

C. L. Galli E. Corsini, M. Marinovich. Tossicologia. Piccin, 3a edizione, 2016 (obbligatorio).

Capitolo 1 – Elementi di Tossicologia Generale, pag. 3-14; capitolo 3 – Assorbimento,

distribuzione, metabolismo ed escrezione, pag. 55-78; capitolo 4 – Meccanismi di danno cellulare, pag. 85-99; capitolo 5 – Genotossicità, pag. 101-111; capitolo 6 – Cncerogenesi chimica, pag. 115-126; capitolo 11 – Epatotossicità, pag. 191-194, 197-199; capitolo 15 – Tossicità polmonare, pag. 259-268; capitolo 16 – Tossicità cutanea, pag. 277-282; capitolo 18 – Metalli, pag. 310-312, 319-320; capitolo 20 – Fitofarmaci, pag. 335-343; capitolo 21 – Alimenti, pag. 364-365, 368-376; capitolo 22 –Tossine naturali, pag. 388-393, 394-396.

C. D. Klaassen (ed). Casarett & Doull's Elementi di Tossicologia. Casa Editrice Ambrosiana, 2013 (solo per consultazione).

4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

Conoscenza e capacità di comprensione – Il Corso è programmato al fine di attuare un'integrazione dinamica dei vari aspetti, da quelli biochimico-molecolari a quelli fisiopatologici e funzionali, sottesi alle azioni ed alle interazioni dei principi attivi a livello di strutture, sistemi ed organizzazioni biologiche, con particolare riguardo ai farmaci medicinali ed ai tossici. La finalità generale di tale programmazione consiste nel fornire gli elementi oggettivi di conoscenza aggiornata e la criteriologia di base per un impiego razionale degli xenobiotici nell'ambito della dermocosmesi. A partire dall'analisi degli argomenti di farmacologia e tossicologia generale, il Corso si estende alla trattazione sistematica delle varie classi di principi attivi di pertinenza, dando peculiare risalto ad una visione fisiopatologica generale. Obiettivi del Corso sono fornire al laureato in Scienze e tecnologie cosmetologiche gli strumenti di conoscenza farmacologica necessari e le correlate competenze in dermocosmesi. In particolare, al termine del corso gli studenti dovranno conoscere i principi base della Farmacocinetica, della Farmacodinamica e della Farmaco tossicologia, necessari per il corretto impiego di xenobiotici in dermocosmesi, nonché le principali classi di farmaci, con particolare riguardo ai loro meccanismi di azione e tossicità. Gli argomenti trattati nel corso di questo insegnamento consentiranno pertanto agli studenti di disporre delle nozioni e capacità necessarie per lavorare nell'ambito della dermocosmesi. Dovranno infine essere capaci di relazionarsi con i diversi interlocutori, in ambito professionale, utilizzando correttamente le conoscenze acquisite durante il Corso.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Al termine del corso lo studente deve sapere applicare le competenze acquisite, relative alle azioni farmacologiche generali e specifiche dei farmaci, nel contesto dello svolgimento delle professioni alle quali può accedere il laureato in Scienze e tecnologie cosmetologiche. In particolare, gli argomenti trattati nel corso di questo insegnamento consentiranno agli studenti di disporre delle nozioni e capacità necessarie per lavorare nell'ambito della dermocosmesi. Dovranno infine essere capaci di relazionarsi con i diversi interlocutori, in ambito professionale, utilizzando correttamente le conoscenze acquisite durante il Corso.

Autonomia di giudizio – Al termine del corso lo studente deve sapere approfondire e rielaborare in maniera autonoma le conoscenze acquisite, in modo da prevedere le conseguenze dell'uso appropriato ed inappropriato dei farmaci. Lo studente deve essere in grado di saper elaborare e/o applicare le conoscenze acquisite anche in un possibile

contesto di ricerca scientifica o per l'esercizio di altre attività professionali coinvolte nell'intero *iter* seguito dai farmaci dalla loro produzione fino all'uso da parte del paziente.

Abilità comunicative – Lo studente deve acquisire un linguaggio tecnico-scientifico chiaro e coerente, in modo da poter comunicare le nozioni apprese in tutti gli ambiti sanitari pubblici e privati nei quali è chiamato ad operare.

Capacità di apprendere – Lo studente deve aver acquisito la capacità di affinare ed approfondire le proprie conoscenze, proseguendo in modo autonomo lo studio e l'aggiornamento delle competenze necessarie allo svolgimento della propria professione, attraverso la consultazione autonoma di testi specialistici, riviste scientifiche e divulgative.

5. prerequisiti/prerequisites

Per una ottimale comprensione dei contenuti del corso, è richiesta la formazione scolastica di base e la conoscenza delle materie scientifiche di base: Anatomia Umana Normale, Biochimica, Chimica, Fisica, Fisiologia Umana e Patologia generale.

6. metodi didattici/teaching meTHODS

Il Corso consiste di lezioni frontali impartite con gli strumenti audiovisivi usuali (principalmente proiezione di *files* di PowerPoint da computer e/o di fogli trasparenti su lavagna luminosa) necessarie per il conseguimento individuale delle capacità professionali di base (*skill*).

Nel corso delle lezioni gli studenti sono coinvolti a partecipare attivamente mediante proposizione di *problem solving* (es. descrivere le diverse fasi della farmacocinetica e della farmacodinamica di uno specifico farmaco; indicare i possibili effetti avversi di un farmaco, conoscendo il suo meccanismo di azione e il suo metabolismo; saper riconoscere i possibili meccanismi molecolari coinvolti nella tossicità di un potenziale farmaco). In questo modo gli studenti acquisiscono il linguaggio specifico (terminologia) di una disciplina e la capacità di proporre in sequenza logica concetti da comunicare ad altri. Le lezioni e gli esami saranno erogati in ottemperanza alle disposizioni di Ateneo.

7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

I Docenti ricevono gli studenti, previo appuntamento da fissare per posta elettronica, nel proprio studio presso l'Istituto di Farmacologia, terzo piano degli Istituti Biologici. In alternativa il ricevimento potrà essere effettuato in modalità telematica sulla piattaforma Teams. Di seguito sono riportati gli indirizzi e-mail dei Docenti: giacomo.pozzoli@unicatt.it; lucia.lisi@unicatt.it; annarita.volpe@univaq.it.

8. modalità di verifica dell'apprendimento/METHODS FOR VERIFYING LEARNING AND FOR EVALUATION

E' previsto un esame orale con votazione in trentesimi.

La votazione di 30/30 sarà conseguita dal Candidato che avrà risposto in maniera esaustiva e con evidenza di acquisita padronanza della materia a tutte le domande poste dalla Commissione Esaminatrice. Il voto finale sarà ottenuto attraverso la media ponderata calcolata in base ai CFU dei singoli moduli. Potrà essere attribuita la lode, su proposta di almeno due Docenti, al Candidato che avrà raggiunto la votazione massima, ovvero 30/30, in ogni modulo.

L'esame sarà volto a verificare i seguenti parametri:

- Conoscenza e capacità di comprensione degli argomenti trattati;
- Conoscenza e capacità di comprensione applicate ad esempi pratici;
- Autonomia di giudizio dello studente mediante domande del tipo "*problem solving*";
- Abilità comunicative dello studente;
- Capacità di apprendere gli argomenti svolti mediante domande volte a valutare la effettiva conoscenza teorica e pratica degli argomenti svolti.

Per conseguire la votazione più elevata, lo studente deve dimostrare una conoscenza approfondita dei contenuti dell'insegnamento e dimostrare altresì di aver acquisito una buona padronanza del lessico disciplinare.

Considerate le condizioni determinate dall'emergenza epidemiologica da Covid-19, l'esame orale potrà essere svolto in modalità telematica.

9. programma ESTESO/PROGRAM

ELEMENTI DI FARMACOLOGIA GENERALE

Introduzione alla Farmacologia

Definizioni generali. Sezioni della farmacologia. Definizioni di farmaco, medicamento e tossico. Tipo di azione dei farmaci: eziologici, patogenetici, sostitutivi, sintomatici. Origine dei farmaci: naturali, semisintetici, sintetici. Definizione di "droga" e principio attivo. Natura dei farmaci. Medicinali e forme farmaceutiche. Tipi di medicinali: galenici industriali, prodotti magistrali, specialità medicinali, generici.

Farmacocinetica

Attraversamento delle membrane biologiche: passaggio per trascinamento dei soluti, o "solvent drag"; diffusione semplice; diffusione facilitata; trasporto attivo primario e secondario; passaggio attraverso gli endoteli capillari. Assorbimento dei farmaci: fattori che lo influenzano; vie di somministrazione enterali e parenterali. Distribuzione dei farmaci: legame alle proteine plasmatiche; tessuti serbatoio. Biotrasformazione (metabolizzazione) dei farmaci: reazioni di fase I; reazioni di fase II; fattori che influenzano la metabolizzazione dei farmaci. Escrezione dei farmaci. Farmacocinetica clinica: introduzione; principali parametri farmacocinetici; cinetiche di primo ordine e di ordine zero; modelli di distribuzione e di eliminazione dei farmaci; somministrazione singola per via endovenosa e per via orale; tempo di emivita di eliminazione plasmatica, o $t_{1/2}$; schemi posologici.

Farmacodinamica

Meccanismi d'azione dei farmaci: recettori in senso lato; recettori in senso proprio farmacologico; meccanismi di trasduzione del segnale. Farmacodinamica quantitativa: relazione concentrazione-effetto; risposta graduale; relazione concentrazione-legame recettoriale; teorie dell'azione dei farmaci. Concetto di farmaco agonista e farmaco antagonista; antagonismo recettoriale. Tolleranza farmacologica. Dose efficace al 50 % (EC50). Indice terapeutico.

Introduzione alla tossicologia

Definizione. Ambiti degli studi tossicologici. Aree di specializzazione della tossicologia. Concetto di rischio. Definizioni di composto (o sostanza) tossico, tossina e veleno. Dosi tossiche e letali. Dose letale al 50 % (DL50). Definizione di dose: di esposizione, assorbita, somministrata, totale. Classificazione degli effetti indesiderati di un farmaco. Classificazione degli effetti tossici sulla base di: tipo (da A ad F); meccanismo di tossicità; sede; durata; latenza di comparsa. Effetti tossici da metaboliti reattivi. Reazioni fototossiche e fotoallergiche. Curve dose-risposta quantali. Le unità probit. Indice terapeutico e margine di sicurezza. NOAEL e LOAEL. Effetti collaterali. Effetti tossici farmacologici, allergici, patologici e reazioni idiosincrasiche.

FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA COSMETOLOGICA GENERALE

Progettazione e sviluppo di nuovi farmaci. Biotecnologie farmacologiche e delle piante officinali. Biologia farmaceutica. Il dosaggio biologico.

Tecniche di formulazione farmaceutica.

Rapporti fra struttura dei farmaci ed attività recettoriale; modelli e cinetica dell'interazione farmaco-recettore.

L'effetto farmacologico: risultante di azioni ed interazioni con strutture e sistemi (analisi topografica, cronologica, dinamica).

Principi di tossicologia. Proprietà chimico-fisiche e tossicità: stereochimica e tossicità; relazioni struttura-attività (SAR e QSAR); le biotrasformazioni e il loro ruolo nella tossicità di xenobiotici. Problemi di tossicologia generale: significato delle indagini tossicologiche sull'animale (tossicità acuta, subacuta, subcronica e cronica). Meccanismi di tossicità: indicatori di danno cellulare; omeostasi ionica e tossicità cellulare; morte cellulare e apoptosi; genotossicità; tossicità embrionale; oncogenesi e traduzione del segnale. Cancerogenesi: processo multifasico e relativi meccanismi molecolari, danno e riparazione di DNA; classi di cancerogeni. Teratogenesi. Tossicoallergia; Tossicodipendenza. Principi generali di trattamento delle intossicazioni.

Argomenti di tossicologia speciale: cenni sulla tossicità di organi; tossine vegetali ed animali; pesticidi; radiazioni e materiali radioattivi; tossici di interesse industriale e lavorativo; micotossine; metalli; tossici di interesse alimentare; nozioni di tossicologia analitico/forense e clinica; elementi di normativa.

Interazioni ed interferenze tra farmaci: indifferenza, incompatibilità, antagonismo, antidotismo, sinergismo.

Variate risposte a farmaci. Resistenza a farmaci. Tolleranza. Abuso di farmaci. Dipendenza fisica e psichica. Biologia e fisiopatologia delle farmacodipendenze e tossicodipendenze (oppiati, alcool etilico, barbiturici, derivati da Cannabis, amfetamine e derivati, cocaina e derivati, psichedelici ed allucinogeni, arilcicloesilamine, inalanti volatili

ed altri gruppi di sostanze). Effetti indesiderati dovuti ad anomalie genetiche. Incidenti e complicanze da farmaci.

Sperimentazione pre-clinica di nuovi farmaci. Farmacologia clinica e farmacovigilanza. Leggi e norme su scoperta, produzione, sperimentazione e commercializzazione di un farmaco e regolanti le buone pratiche di laboratorio (BLP o GLP), con particolare riguardo ai farmaci di origine biotecnologica.

Aspetti e metodiche generali della sperimentazione farmacologica. Uso di animali di laboratorio e di preparazioni biologiche ex vivo ed in vitro: misure di parametri funzionali e di indici analitici e relative tecnologie. Elementi di ricettazione.

FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA COSMETOLOGICA SPECIALE

Sistema Nervoso:

Principi di neurotrasmissione.

Sistema Nervoso Autonomo: - Farmacologia del Sistema Nervoso Parasimpatico

- Agonisti ed antagonisti colinergici
- Farmacologia del Sistema Nervoso Simpatico
- Agonisti ed antagonisti adrenergici.

Sistema Nervoso Centrale:

Anestetici generali e locali (con attenzione particolare alle diverse tipologie di anestesie locali) Ipnotico-sedativi, Antidepressivi.

Farmaci analgesici (FANS e oppioidi, con particolare attenzione ai farmaci applicabili per via topica anche tramite cerotti transdermici).

Farmaci antiflogistici non steroidei e steroidei

Immunofarmacologia:

Immunomodulatori e Immunosoppressori

Farmacologia dell'istamina.

Chemioterapia: Principi di chemioterapia generale.

Antibatterici:

-Lattamine, Macrolidi e correlati, Cloramfenicolo e Tetracicline, Aminoglicosidi, Sulfonamidici, Fluorochinoloni. Antivirali.

Antimicotici. Antiprotozoari. Antielmintici. Farmaci antitumorali: Agenti alchilanti, Anti-metaboliti, Veleni del fuso mitotico, Antibiotici antitumorali, Ormoni ed antagonisti, Anticorpi monoclonali ed inibitori di chinasi.

Sistema Endocrino:

Antidiabetici, insulina e ipoglicemizzanti orali, ormoni tiroide; estrogeni e androgeni.

Farmaci e xenobiotici di specifico interesse dermocosmetologico: veicoli; preparazioni

topiche; farmaci nell'acne; antimicotici; antivirali; protettivi solari, farmaci della psoriasi, Farmaci attivi sui processi di pigmentazione, farmaci antiflogosi per via topica, Agenti cheratolitici e necrotizzanti, Farmaci antiprurito, Agenti antiseborroici, Agenti tricogenici ed antitricogenici.

Prodotti borderline: farmaci vs cosmetici. Classificazioni e differenze nello sviluppo preclinico e clinico. Lettura critica di disegni di studi ed esempi applicativi.