

FARMACOLOGIA (OPR085)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. DIEGO CURRO'

Anno di corso/Year Course: 3°

Semestre/Semester: 1° semestre

CFU/UFC: 6

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- FARMACOLOGIA 1 (OPR144) - 3 cfu - SSD BIO/14

Prof. Diego Curro'

- FARMACOLOGIA 2 (OPR145) - 3 cfu - SSD BIO/14

Prof. Fiorella Miceli, Diego Curro'

3. testi di riferimento/bibliography

Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann. Goodman & Gilman Le basi farmacologiche della terapia. Zanichelli, 13^a edizione, 2019.

B.G. Katzung, S.B. Masters, A.J. Trevor. Farmacologia generale e clinica. Piccin, 11^a edizione, 2021.

L. Annunziato, G. F. Di Renzo. Trattato di farmacologia. Idelson-Gnocchi, 3^a edizione, 2021.

I testi di riferimento indicati sono fra i migliori nel panorama editoriale della farmacologia italiana ed internazionale ed è facoltà dello studente sceglierne uno tra quelli consigliati. A parere dei docenti, il testo del Goodman & Gilman è probabilmente quello con la migliore utilità e resa didattica, per impostazione e esaustività dei contenuti.

4. obiettivi formativi/learning objectives

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding

Il corso si propone di far acquisire agli studenti la conoscenza e la capacità di comprensione delle caratteristiche comuni e specifiche dei farmaci appartenenti alle diverse classi, delle modifiche funzionali di base da essi indotte a carico della materia vivente, dei meccanismi attraverso i quali i farmaci esplicano la loro azione terapeutica, degli aspetti farmacocinetici più rilevanti, delle indicazioni d'uso per la prevenzione, la diagnosi e la cura delle malattie, degli effetti collaterali e tossici, delle più comuni interazioni tra farmaci e delle modalità di somministrazione e delle posologie dei farmaci più importanti. Tali conoscenze e capacità di comprensione dovranno anche consentire agli studenti di elaborare ed eventualmente applicare idee originali nell'ambito della ricerca scientifica.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding

Gli studenti dovranno essere in grado alla fine del corso di applicare le conoscenze e le capacità di comprensione farmacologiche alla pratica odontostomatologica comune, al fine di acquisire abilità di utilizzazione e prescrizione di farmaci per le corrette indicazioni d'uso approvate, attraverso le corrette modalità di somministrazione e con le adeguate posologie, per risolvere problemi nell'ambito di scenari nuovi o non familiari, in contesti più ampi ed interdisciplinari del proprio settore di studio.

Autonomia di giudizio - Making judgements

Gli studenti dovranno acquisire la capacità di integrare le conoscenze farmacologiche con quelle di altre discipline, al fine di essere in grado di gestire la complessità delle varie presentazioni cliniche, anche in situazioni in cui dispongano di informazioni limitate od incomplete, e di valutare autonomamente e formulare giudizi circa la sussistenza o meno delle indicazioni d'uso, con le opportune modalità di somministrazione ed alle giuste dosi, di farmaci specifici nella comune pratica odontostomatologica, tenendo anche conto delle responsabilità etiche e sociali connesse a tali decisioni.

Abilità comunicative – Communication skills

Gli studenti saranno in grado di comunicare conoscenze, analisi, deduzioni, elaborazioni, processi decisionali e conclusioni, con razionali sottesi, riguardanti aspetti farmacologici e terapeutici, con terminologia scientifica adeguata ed espressione verbale chiara, lineare e priva di aspetti ambigui, sia a professionisti dell'ambito scientifico e sanitario che ad interlocutori non specialisti.

Capacità di apprendere – Learning skills

Gli studenti dovranno raggiungere l'obiettivo di sviluppare capacità di apprendimento tali da consentire loro l'aggiornamento continuo e lo studio di nuove tematiche in ambito farmacologico in maniera autonoma e mirata.

5. prerequisiti/PREREQUISITES

Ai fini di un'adeguata comprensione dei contenuti del corso, gli studenti devono possedere buone conoscenze e competenze di chimica generale, chimica inorganica, chimica organica, fisica medica, anatomia, istologia, biochimica, biologia, genetica, microbiologia, fisiologia e patologia generale.

Per poter sostenere l'esame del corso, è indispensabile aver superato gli esami dei corsi propedeutici di Microbiologia e Basi Eziopatogenetiche delle Malattie.

6. metodi didattici/teaching methods

L'insegnamento sarà erogato attraverso un corso di lezioni frontali organizzato in due moduli, ciascuno di 36 ore. Le lezioni saranno condotte adottando un'impostazione interattiva, in maniera tale da stimolare la partecipazione attiva degli studenti. I metodi didattici messi in pratica nel corso delle lezioni frontali saranno finalizzati a favorire il richiamo da parte degli studenti delle nozioni e dei processi logici appresi nei corsi integrati precedenti ed all'elaborazione ed all'integrazione con essi delle nuove informazioni acquisite. Saranno portati continuamente all'attenzione degli studenti esempi pratici di applicazione delle conoscenze farmacologiche al campo dell'odontostomatologia. Saranno anche proposti problemi da risolvere per stimolare l'autonomia di giudizio di ogni studente. Inoltre, gli studenti saranno sempre invitati ad utilizzare la terminologia tecnico-scientifica

più adeguata, per acquisire e perfezionare abilità comunicative corrette ed efficaci da utilizzare in ambiti scientifici e professionali. Saranno anche proposti temi di approfondimento per stimolare l'acquisizione graduale delle capacità di apprendimento autonomo.

7. altre informazioni/other informations

Il prof. Currò riceve gli studenti il lunedì dalle 16:30 alle 18:30.

La prof.ssa Miceli riceve gli studenti il giovedì dalle 10 alle 12.

8. modalità di verifica dell'apprendimento/ methods for verifying learning and for evaluation

L'apprendimento della materia sarà verificato mediante esame orale, che potrà essere svolto in unica prova o in due prove, un esonero ed una prova finale, in sede di appelli ufficiali d'esame, fissati all'interno delle sessioni previste. Gli studenti che sceglieranno di sostenere l'esame in due prove orali dovranno sostenere sia l'esonero che la prova finale entro una stessa sessione d'esame (invernale, estiva od autunnale). Nelle sessioni straordinarie natalizia e pasquale, sarà previsto soltanto l'esame in unica prova. Gli argomenti dell'esonero e della prova finale saranno quelli contenuti nei programmi, rispettivamente, del modulo di Farmacologia 1 e del modulo di Farmacologia 2. Sarà chiesto agli studenti di esporre su almeno tre argomenti della materia per ognuna delle due prove di esame. Per quanto riguarda l'esame in unica prova orale, gli argomenti d'esame saranno, ovviamente, quelli contenuti in entrambi i programmi dei moduli di Farmacologia 1 e Farmacologia 2 e consisteranno in almeno un tema inerente i processi farmacocinetici, farmacodinamici, farmacoterapeutici o tossicologici generali e in almeno due temi di farmacologia speciale. Per gli studenti che sosterranno l'esame in due prove, sarà espresso un voto in trentesimi per ognuna delle due prove ed il voto finale sarà la media aritmetica dei voti conseguiti nelle due prove orali. Per gli studenti che sosterranno l'esame in unica prova, il voto sarà espresso in trentesimi ed i due moduli del corso integrato avranno uguale peso nella valutazione complessiva finale.

Agli studenti saranno poste varie domande al fine verificare la conoscenza e la capacità di comprensione degli argomenti, la capacità di applicare le conoscenze apprese e l'acquisizione di autonomia di giudizio, abilità comunicative e capacità di apprendimento. Per conseguire il punteggio massimo, gli studenti dovranno saper trattare gli argomenti proposti con terminologia scientifica corretta ed eloquio articolato e fluente, senza interruzioni che denotino incertezze e limiti di conoscenza. Gli studenti dovranno inoltre dimostrare ottima conoscenza riguardo i principi farmacocinetici, farmacodinamici e tossicologici generali e le caratteristiche comuni e specifiche dei farmaci delle varie classi, delle modifiche funzionali da essi indotte a carico della materia vivente, dei meccanismi attraverso i quali essi esplicano la loro azione farmacologica e terapeutica, degli aspetti farmacocinetici più rilevanti, delle indicazioni d'uso per la prevenzione, la diagnosi e la cura delle malattie, degli effetti collaterali e tossici, delle più comuni interazioni tra farmaci e delle modalità di somministrazione e delle posologie dei farmaci più importanti.

9. programma esteso/program

FARMACOLOGIA 1

FARMACOLOGIA GENERALE

Introduzione alla farmacologia. Definizioni generali. Sezioni della farmacologia. Definizioni di farmaco, medicamento e tossico. Tipo di azione dei farmaci –farmaci sintomatici, sostitutivi, eziologici. **Origine dei farmaci** –farmaci naturali, semisintetici, sintetici. **Definizione di “droga” e principio attivo. Natura dei farmaci. Medicinali e forme farmaceutiche.** Tipi di medicinali. Tipi di forme farmaceutiche.

Farmacocinetica. Attraversamento delle membrane biologiche: caratteristiche dei farmaci e meccanismi. Assorbimento per trascinalamento dei soluti (*solvent drag*). Diffusione semplice - influenza del pH. Diffusione facilitata. Trasporto attivo -trasportatori di membrana. **Passaggio attraverso gli endoteli capillari. Assorbimento dei farmaci.** Fattori che influenzano l'assorbimento dei farmaci. Vie di somministrazione. Applicazione topica cutanea. **Distribuzione dei farmaci.** Legame alle proteine plasmatiche. Tessuti serbatoio. **Eliminazione dei farmaci. Metabolizzazione dei farmaci.** Reazioni di fase I -reazioni ossidative: la famiglia di enzimi del citocromo P450 (CYP450) -altre reazioni di fase I. Reazioni di fase II. Fattori che influenzano la metabolizzazione dei farmaci -polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) degli enzimi; -interazioni farmacologiche; -altri. Meccanismi di induzione del CYP. **Farmacocinetica clinica.** Parametri farmacocinetici principali: volume di distribuzione, *clearance* corporea totale, biodisponibilità. 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 ($t_{1/2}$). Schemi posologici.

Farmacodinamica. Meccanismi d'azione dei farmaci -recettoriali e non recettoriali. **Recettori.** Definizione di recettori in senso lato: bersagli primari dei farmaci. Recettori in senso proprio farmacologico -criteri di classificazione dei recettori; -recettori di tipo I-IV. **Proteine G.** Bersagli delle proteine G -adenilil ciclasi; -fosfolipasi C; -canali ionici. **Secondi messaggeri.** AMP ciclico (AMPC) e GMP ciclico (GMPc). Inositolo trifosfato. **Regolazione dei livelli di Ca^{2+} intracellulare.** Canali del Ca^{2+} . **Monossido d'azoto. Via della MAP chinasi. Via di JAK/STAT. Altre vie di trasduzione del segnale. Farmacodinamica quantitativa.** Relazione concentrazione-risposta graduale -concetti di potenza ed efficacia di un farmaco; - EC_{50} ed E_{max} ; -agonisti pieni o totali ed agonisti parziali; -teoria dell'occupazione (di Clark); -attività intrinseca -teoria allosterica o dei due stati recettoriali. Relazione concentrazione-legame recettoriale -concetto di affinità recettoriale di un farmaco; - K_D ; -recettori di riserva (*spare receptors*). Antagonismo -meccanismi dell'antagonismo farmacologico; -antagonismo recettoriale; -affinità di un antagonista e pA_2 . **Tolleranza farmacologica.**

Tossicologia. Definizioni. 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 % (DL_{50}). **Definizione di dose** -di esposizione, assorbita, somministrata, totale. Unità di misura delle dosi. **Classificazione degli effetti indesiderati dei farmaci.** Effetti collaterali. Effetti tossici. **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.** Curve di distribuzione di frequenza. Curve cumulative di frequenza. **Indice terapeutico e margine di sicurezza. NOAEL e LOAEL.**

FARMACOLOGIA SPECIALE

Chemioterapia. Principi generali di chemioterapia antimicrobica. Farmaci antibatterici. Antibiotici betalattamici -penicilline -cefalosporine. Inibitori della sintesi proteica -macrolidi -lincosammidi -tetracicline. Inibitori della replicazione del DNA -chinoloni. Metronidazolo. **Farmaci antivirali.** Agenti anti-herpes -aciclovir e valaciclovir -famciclovir e penciclovir -ganciclovir e valganciclovir. **Farmaci antimicotici ad uso sistemico e ad uso topico.** Imidazoli e triazoli sistemici e topici. Nistatina. Terbinafina. **Chemioterapici antineoplastici.** Classificazione. Farmaci citotossici (agenti alchilanti e composti del platino), antimetaboliti, prodotti naturali, terapie *pathway*-mirate, terapie ormonali, vari: nomi e generalità su meccanismi d'azione ed effetti indesiderati.

Autacoidi. Eicosanoidi. Farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS). Istamina e farmaci

antistaminici.

Farmaci del sistema nervoso centrale. Anestetici locali.

FARMACOLOGIA 2

FARMACOLOGIA SPECIALE

Farmacologia del sistema nervoso autonomo. Principali funzioni controllate dal SNA. Braccio afferente. Divisioni del SNC. Neurotrasmettitori dell'arco efferente. Risposte non-adrenergiche non-colinergiche. Co-trasmettitori del SNA. Risposte degli effettori agli impulsi nervosi autonomi. Stadi della neurotrasmissione. Conduzione assonale. Trasmissione giunzionale. Sistema colinergico. Giunzione neuroeffettrice parasimpatica. Recettori nicotinici. Recettori muscarinici. Sistema adrenergico. Giunzione neuroeffettrice simpatica. Sintesi delle catecolamine. Catabolismo delle catecolamine. Recettori adrenergici. Colinomimetici. Diretti ed indiretti. Farmaci antimuscarinici. Catecolamine. Adrenalina, noradrenalina e dopamina. Recettori dopaminergici. Isoproterenolo. Risposte fisiologiche alle catecolamine. Farmaci simpaticomimetici. Diretti, indiretti e ad azione mista. Agonisti alfa₁-adrenergici. Vasocostrittori nasali e congiuntivali. Agonisti alfa₂-adrenergici. Agonisti beta-adrenergici -agonisti beta₂-adrenergici. Antagonisti adrenergici. Antagonisti alfa-adrenergici. Antagonisti beta-adrenergici.

Farmaci del sistema nervoso centrale. Serotonina. Recettori serotoninergici. Farmaci sedativo-ipnotici. Benzodiazepine. Zolpidem, zaleplon, zopiclone. Farmaci antidepressivi. Triciclici. SSRI. SNRI. NRI. Atipici. Farmaci antipsicotici. Tipici (neurolettici). Atipici. Farmaci antiepilettici. Acido valproico. Carbamazepina, oxcarbazepina ed eslicarbazepina acetato. Etosuccimide. Fenitoina. Fenobarbital. Gabapentin e pregabalin. Lamotrigina. Levetiracetam. Topiramato. Zonisamide. Farmaci oppioidi. Anestetici generali. Anestetici inalatori. Anestetici endovenosi. Sedazione farmacoterapeutica in odontostomatologia. Farmacoterapia del dolore in odontostomatologia.

Farmaci dell'apparato cardiovascolare, dei reni e del sangue. Farmaci simpaticolitici. Farmaci che agiscono sui recettori adrenergici -alfa₂-agonisti; -alfa₁-antagonisti; -beta-bloccanti. Agonisti selettivi sui recettori imidazolinici. Diuretici. Diuretici dell'ansa. Tiazidici. Risparmiatori di K⁺. Altre classi. Peptidi natriuretici. Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina. Componenti del sistema renina-angiotensina e loro funzioni ed effetti. ACE-inibitori. Sartani. Inibitori diretti della renina. Associazione di sartani con inibitori della neprilisina. Calcio-antagonisti. Nitroderivati. Agenti inotropi positivi. Glicosidi cardioattivi. Dobutamina. Inibitori delle fosfodiesterasi 3. Sensibilizzanti al calcio. Farmaci antiaritmici. Principi di elettrofisiologia cardiaca. Meccanismi delle aritmie cardiache. Classificazione di Vaughan Williams -antiaritmici di classe I-IV. Adenosina. Farmaci anticoagulanti. Eparina standard ed eparine a basso peso molecolare. Fondaparinux. Lepirudina e argatroban. Anticoagulanti orali -warfarin -inibitori diretti della trombina -inibitori del fattore Xa. Farmaci antifibrinolitici. Farmaci antiaggreganti piastrinici. Aspirina. Dipyridamolo. Antagonisti sui recettori P2Y₁₂. Farmaci ipolipidemizzanti. Inibitori dell'HMGCoA-reduttasi. Resine leganti gli acidi biliari. Acido nicotinico e acipimox. Acidi fibrici. Ezetimibe. Inibitori della PCSK9. Altri.

Farmaci dell'apparato respiratorio. Broncodilatatori -beta₂-agonisti -farmaci anticolinergici -xantine metilate. Glucocorticoidi inalatori. Antagonisti sui recettori dei leucotrieni.

Farmaci dell'apparato gastrointestinale. Antisecretori gastrici. Farmaci procinetici. Lassativi. Farmaci antidiarroici. Farmaci antiemetici.

Farmaci del sistema endocrino. Insulina ed antidiabetici orali e parenterali. Glucocorticoidi. Ormoni tiroidei e farmaci antitiroidei. Omeostasi minerale ossea. Calcitonina. Paratormone e teriparatide. Vitamina D. Bifosfonati. Fluoro. Denosumab. Modulatori selettivi dei recettori per gli estrogeni.