

FARMACOTERAPIA (PH000038)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. CESARE MANCUSO

Anno accademico/Academic Year: 2022/2023

Anno di corso/Year Course: 4° anno

Semestre/Semester: 2° semestre

CFU/UFC: 10

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- FARMACOTERAPIA (PH000038) - 10 cfu - SSD BIO/14

Proff. Pierluigi Navarra, Bianca Rocca, Nadia Mores, Giacomo Pozzoli, Paolo Montuschi, Fiorella Miceli, Diego Currò, Cesare Mancuso, Giovanna Petrucci

3. testi di riferimento/bibliography

Si consigliano i seguenti testi di riferimento:

Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann. Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia. 13a edizione, 2018 (edizione italiana 2019, Zanichelli). Per questo corso di insegnamento è consigliato lo studio delle seguenti sezioni e capitoli: Sezione II capp. 15-22, 24; Sezione III capp. 25, 27-30, 32, 33; Sezione IV capp. 35, 40, 41; Sezione V capp. 43-45, 47, 48; Sezione VI capp. 49-51; Sezione VIII capp. 65-68.

Bertram G. Katzung. Farmacologia generale e clinica. XI edizione italiana, 2021 (Piccin Editore). Per questo corso di insegnamento è consigliato lo studio delle seguenti sezioni e capitoli: Sezione III capp. 11-15; Sezione IV cap. 20; Sezione V capp. 22, 24-26, 28-32; Sezione VI capp. 33-35; Sezione VII capp. 38, 40-42; Sezione VIII capp. 54, 55; Sezione X cap. 62.

4. obiettivi formativi/learning objectives

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding

L'insegnamento di Farmacoterapia si propone l'obiettivo di fornire allo/a studente/essa la conoscenza della farmacocinetica, della farmacodinamica a livello molecolare e cellulare, delle azioni sfavorevoli, delle interazioni farmacologiche nonché le principali indicazioni terapeutiche delle classi di farmaci oggetto di studio, ovvero i farmaci attivi sul sistema nervoso; cardiovascolari, antiaggreganti piastrinici, anticoagulanti ed ematopoietici; ipolipemizzanti; gastrointestinali; antiasmatici e per la broncopneumopatia cronica ostruttiva; antidiabetici, tiroidei ed antitiroidei, del sistema riproduttivo femminile e maschile, dell'omeostasi minerale ossea ed altri fattori di crescita; antineoplastici ed immunosoppressori. Verranno anche fornite informazioni su terapie alternative, come l'omeopatia. Alla fine del corso lo/a studente/essa dovrà essere in grado di padroneggiare le caratteristiche dei farmaci studiati identificando quelli più appropriati nella terapia di una

determinata condizione patologica valutandone effetti terapeutici ed azioni sfavorevoli, anche allo scopo di favorire l'aderenza del paziente al trattamento.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding

Al termine del corso lo/a studente/essa deve essere in grado di applicare le competenze acquisite, relative alle azioni dei farmaci oggetto di studio, nel contesto dello svolgimento delle professioni a cui può accedere il laureato in Farmacia. In particolare: deve essere in grado di fornire all'utente della farmacia le informazioni necessarie sulle corrette modalità di utilizzo di un farmaco di automedicazione o di prescrizione medica; rispondere in maniera corretta ed esaustiva alla richiesta di informazioni relative ad un farmaco presentata dall'utente della farmacia; comprendere le monografie dei farmaci; saper individuare le più importanti interazioni tra farmaci e conoscerne le principali reazioni avverse.

Autonomia di giudizio - Making judgements

Al termine del corso lo/a studente/essa deve saper approfondire e rielaborare in maniera autonoma le conoscenze acquisite, in modo da prevedere le conseguenze dell'uso appropriato ed inappropriato dei farmaci. Lo/a studente/essa 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 – Communication skills

Lo/a studente/essa deve acquisire un linguaggio tecnico-scientifico chiaro ma semplice, in modo da poter comunicare le nozioni apprese in tutti gli ambiti sanitari pubblici e privati in cui il laureato in Farmacia è chiamato ad operare.

Capacità di apprendere – Learning skills

Lo/a studente/essa deve aver acquisito la capacità di affinare ed approfondire le proprie conoscenze, proseguendo in modo autonomo lo studio 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 proficua comprensione dei contenuti del corso, lo/a studente/essa deve possedere solide conoscenze di chimica, biochimica, fisiopatologia e farmacologia generale. Allo/a studente/essa è vivamente consigliato di non sostenere l'esame di Farmacoterapia senza aver sostenuto quello di Farmacologia generale e farmacoterapia.

6. metodi didattici/teaching methods

La didattica del corso si articola in lezioni frontali svolte con l'ausilio della proiezione di immagini che, sfruttando la memoria visiva, consentono un più facile immagazzinamento delle informazioni ed il loro rapido accesso in caso di necessità. Inoltre, le lezioni frontali consentono un'interazione diretta tra Docente e Discente indispensabile per stimolare l'interesse degli studenti sugli argomenti trattati, consentendo loro anche di acquisire un linguaggio tecnico-scientifico appropriato. Unitamente alle lezioni frontali, fonte primaria di informazione per il Discente dovrà essere il testo di riferimento di cui sopra. Poiché il corso è svolto mediante un'articolazione integrata dei concetti di farmacologia generale, farmacologia cellulare, farmacologia molecolare e farmacologia speciale, la frequenza alle lezioni è fortemente raccomandata (si richiede una frequenza pari al 70% delle lezioni complessive erogate), anche perché queste garantiscono la

possibilità di chiarimenti immediati, da parte del Docente, di eventuali dubbi o difficoltà di comprensione.

Le lezioni saranno erogate in ottemperanza alle disposizioni di Ateneo.

7. altre informazioni/other informations

I Proff. ricevono gli studenti, su 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 le e-mail dei Docenti: pierluigi.navarra@unicatt.it; cesare.mancuso@unicatt.it; diego.curro@unicatt.it; paolo.montuschi@unicatt.it; nadia.mores@unicatt.it; giacomo.pozzoli@unicatt.it; bianca.rocca@unicatt.it; fiorella.miceli@unicatt.it; giovanna.petrucchi@unicatt.it.

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

L'obiettivo della prova d'esame scritta è di verificare il livello di raggiungimento degli obiettivi formativi indicati in precedenza. L'esame scritto consisterà in un *test* a risposta multipla, composto da 48 domande, ciascuna con 4 possibili risposte di cui solo una sarà quella corretta. L'esame scritto, in cui le domande potranno anche essere formulate sotto forma di un breve caso clinico, consentirà di valutare la capacità dello/a studente/essa di comprendere correttamente quanto richiesto e di applicare le conoscenze teoriche acquisite ad un'eventuale situazione pratica descritta che richiama quanto potrebbe accadere nella vita reale in seguito all'interazione con gli utenti di una farmacia. Inoltre, lo/a studente/essa dovrà mostrare adeguate capacità di autonomia di giudizio e decisionale nella scelta delle risposte corrette entro un tempo stabilito. Affinché lo/a studente/essa consegua il massimo dei voti sono necessari i seguenti requisiti: (i) pieno possesso delle conoscenze relative ai singoli argomenti trattati; (ii) perfetta comprensione del linguaggio tecnico-scientifico ed (iii) ottime capacità decisionali, caratteristiche che si possono dedurre dalla correttezza delle risposte ad almeno 45 delle 48 domande proposte.

Qualora condizioni contingenti legate alla pandemia COVID-19 dovessero richiederlo, gli esami saranno svolti in ottemperanza alle disposizioni di Ateneo.

9. programma esteso/program

Programma svolto dal Prof. Pierluigi Navarra

- *Nitrati e nitriti organici.*
- *Anestetici generali.*
- *Farmaci tiroidei ed antitiroidei.*
- *Farmaci dell'omeostasi minerale ossea.*
- *Eritropoietine.*
- *Fattori di crescita.*

Omeopatia; farmaci della demenza di Alzheimer; insuline ed antidiabetici orali – Programma svolto dal Prof. Cesare Mancuso

- *Omeopatia.*
Principi di base dell'omeopatia. Preparazione di rimedi omeopatici. Memoria dell'acqua. Critiche alla scientificità degli studi clinici sui rimedi omeopatici.
- *Farmaci della demenza di Alzheimer.*
Fisiopatologia della demenza di Alzheimer. Inibitori dell'acetilcolinesterasi. Memantina. Aducanumab. Cenni sui farmaci ancora in sperimentazione clinica.
- *Insuline ed antidiabetici orali.*
Preparazioni insuliniche a breve durata d'azione. Preparazioni insuliniche a lunga durata d'azione. Miscele di insuline. Insulina inalabile. Immunopatologia della terapia insulinica. Sulfaniluree. Analoghi della meglitinide. Derivati della *D*-fenilalanina. Biguanidi. Tiazolidindioni. Inibitori delle -glucosidasi. Agonisti del recettore per il *glucagon-like peptide-1*. Inibitori della dipeptidil peptidasi-4. Inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2. Pramlintide. Colesevalam cloridrato.

Farmaci usati per il trattamento delle malattie gastrointestinali. Programma svolto dal Prof. Diego Currò

- *Farmaci usati per il trattamento delle patologie acido-peptiche.*
Regolazione fisiologica e farmacologica della secrezione acida gastrica. Farmaci antisecretori gastrici: inibitori della pompa protonica (p. es. omeprazolo); antagonisti sui recettori H₂ dell'istamina (p. es. ranitidina); analoghi delle prostaglandine (misoprostolo); bloccanti della secrezione acida per competizione col potassio (P-CABs; p. es. vonoprazan). Agenti vari: antiacidi; sucralfato; composti del bismuto.
- *Farmaci procinetici.*
Colinomimetici indiretti (neostigmina). Antagonisti sui recettori dopaminergici (domperidone). Farmaci che si legano sia a recettori dopaminergici che a recettori serotoninergici (p. es. metoclopramide). Agonisti selettivi sui recettori serotoninergici (p. es. prucalopride). Agonisti sui recettori della motilina (eritromicina).
- *Lassativi.*
Lassativi formanti massa (p. es. psillio). Agenti tensioattivi delle feci (p. es. docusato). Lassativi osmotici (p. es. idrossido di magnesio). Lassativi stimolanti (p. es. senna). Agenti prosecretori: attivatori dei canali del Cl⁻ (lubiprostone); agonisti del recettore della guanilina (p. es. linaclotide). Farmaci usati per il trattamento della stipsi indotta da oppioidi (p. es. metilnaltrexone).
- *Agenti antidiarroici.*
Agonisti oppioidi (p. es. loperamide). Agenti vari: octreotide; clonidina; composti colloidali del bismuto; resine leganti gli acidi biliari; telotristat; crofelemer.
- *Farmaci utilizzati per il trattamento della sindrome del colon irritabile.*
Farmaci specifici: alosetron; eluxadolina; spasmolitici non antimuscarinici (mebeverina; trimebutina). Generalità sull'uso di farmaci non specifici: antidepressivi; spasmolitici antimuscarinici; antidiarroici; lassativi; rifaximina.
- *Agenti antiemetici.*
Antagonisti sui recettori dopaminergici (p. es. domperidone). Antagonisti sui recettori serotoninergici (p. es. ondansetrone). Antagonisti sui recettori tachichinergici (p. es. aprepitant). Agenti vari: scopolamina; antistaminici; glucocorticoidi; benzodiazepine; cannabinoidi; piridossina.
- *Farmaci usati per il trattamento delle malattie infiammatorie intestinali croniche.*
Amminosalicilati (p. es. mesalamina). Glucocorticoidi topici (p. es. budesonide). Immunosoppressori (p. es. azatioprina). Farmaci biologici: anticorpi monoclonali anti-TNF (p. es. infliximab); anticorpi monoclonali anti-integrine (vedolizumab); anticorpi monoclonali anti-IL-12 e -IL-23 (ustekinumab). Inibitori di JAK (tofacitinib).
- *Farmaci delle patologie epato-biliari e pancreatiche.*
Farmaci per il trattamento della calcolosi biliare e della colangite biliare primaria: acidi biliari

(p. es. acido ursodesossicolico). Farmaci del sanguinamento da varici esofagee: vasopressina ed analoghi; somatostatina ed analoghi. Farmaci dell'encefalopatia epatica: lassativi osmotici (p. es. lattulosio); antibiotici (p. es. neomicina). Farmaci dell'insufficienza pancreatica: sostitutivi degli enzimi pancreatici (p. es. pancreatina). Farmaci per il trattamento della fibrosi cistica del pancreas (p. es. ivacaftor).

Neurofarmacologia e farmacologia polmonare. Programma svolto dal Prof. Paolo Montuschi

- *Farmacoterapia della depressione e dell'ansia.*
- *Farmacoterapia di psicosi e stati maniacali.*
- *Farmaci sedativo-ipnotici.*
- *Oppioidi.*
- *Anestetici locali.*
- *Farmaci antiparkinsoniani.*
- *Farmacodipendenza.*
- *Farmaci usati nella terapia dell'asma e della broncopneumopatia cronica ostruttiva.*

Farmacologia cardiovascolare. Programma svolto dalla Prof.ssa Nadia Mores

- *Farmaci dell'ipertensione arteriosa.*
Inibitori del sistema renina angiotensina; simpaticolitici; diuretici; calcioantagonisti vasodilatatori.
- *Farmaci dello scompenso cardiaco.*
Inibitori del sistema renina angiotensina; bloccanti -adrenergici; antagonisti recettoriali dei mineralcorticoidi; inibitori della neprilisina; diuretici; vasodilatatori; inotropi positivi; ivabradina.

Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori. Programma svolto dal Prof. Giacomo Pozzoli

- *Principi generali.*
Cenni di biologia del cancro. Principi di cancerogenesi. Oncogeni e meccanismi di attivazione degli oncogeni. Mutazioni dei geni repressori e trasformazione neoplastica. Principi generali della chemioterapia antitumorale. Le basi della chemioterapia antitumorale e il problema. Resistenza ai farmaci nel cancro: resistenza permanente e temporanea. Meccanismi di resistenza ai farmaci antineoplastici. Resistenza pleiotropica: MDR. Classificazione dei farmaci antitumorali: le "tre onde", 1) chemioterapici classici ("*dirty drugs*"), 2) il paradigma del "proiettile d'argento": la terapia mirata ("clean" or "smart" drugs) e 3) la terapia mirata al "macchinario cellulare" di supporto del tumore. Meccanismi d'azione dei farmaci antitumorali, cenni generali; chemioterapia combinata: integrazione terapeutica ed efficacia. Classificazione degli agenti antitumorali: agenti citotossici, farmaci ormonali e farmaci mirati. Farmacologia delle principali classi di farmaci antitumorali (meccanismi d'azione, farmacocinetica, effetti avversi, indicazioni cliniche).
- *Farmaci citotossici.*
Agenti alchilanti e complessi di coordinazione del platino: mostarde azotate; etilenimine; alchil solfonati; nitrosouree; triazeni; vari farmaci alchilanti; farmaci che metilano il DNA; complessi di coordinazione del platino. Antimetaboliti: analoghi dell'acido folico, analoghi delle purine, analoghi della pirimidina. Prodotti naturali. Agenti lesivi dei microtubuli: alcaloidi della vinca, taxani. Estramustina; epipodofillotossine. Campotecine. Antibiotici: dactinomicina, antracicline e antracenedioni. Farmaci con vari meccanismi d'azione:

bleomicina, mitomicina-C; mitotano, trabectedina, enzimi, ideossiurea, agenti differenzianti, inibitori dell'istone deacetilasi.

- *Ormoni e antagonisti ormonali.*

Corticosteroidi. Estrogeni e progestinici. Analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine. Antagonisti ormonali: tamoxifene; androgeni e antiandrogeni; inibitori della 5 α -reduttasi; Inibitori dell'aromatasi.

- *Terapia mirata.*

La terapia "mirata": cenni e concetti generali; gli approcci diretti e indiretti. Anticorpi monoclonali e piccole molecole inibitrici. Farmacologia delle principali classi di farmaci antitumorali mirati: inibitori della tirosina chinasi. Inibitori della chinasi BCR-ABL. Inibitori del recettore del fattore di crescita epidermico. Inibitori HER2/NEU. Inibitori multi-chinasici. Inibitori delle proteinchinasi dipendenti da ciclina (CDK) 4/6. Inibitori delle vie di segnalazione intracellulari. Farmaci diretti al Sistema immune: inibitori del checkpoint cellulare; inibitori della proteina 4 associata alle cellule T citotossiche, inibitori del PD-1 e antagonisti del PD-L1. Inibitori dell'angiogenesi. Immunomodulatori. Modificatori della risposta biologica – anticorpi monoclonali. Farmaci mirati al macchinario cellulare di supporto del tumore (ad es. bortezomib, ixazomib). Farmaci legati agli "approcci indiretti": immunoconiugati di tossine (gemtuzumab ozogamicin); radioimmunoconiugati; Enzimi ADEPT.

- *Farmaci immunosoppressori.*

Cenni di biologia dell'immunità. Immunità innata o naturale e adattativa o acquisita. Immunità adattativa umorale e cellulo-mediata. Le basi della chemioterapia con farmaci immunosoppressori: Strategie per l'immunosoppressione. Farmacologia delle principali classi di farmaci antitumorali (meccanismi d'azione, farmacocinetica, effetti avversi, indicazioni cliniche). Inibitori della calcineurina: ciclosporina, tacrolimus. Inibitori mTOR: sirolimus, everolimus. Antiproliferativi, antimetaboliti e citotossici (azatioprina, ciclofosfamida, leflunomide, metotrexato, micofenolato mofetile, sirolimus, teriflunomide). Inibitori della trascrizione di citochine (corticosteroidi). Antagonisti recettori di citochine (antagonista recettoriale della IL-1: anakinra). Inibitori della co-stimolazione cellule T per legame con B7 su APC (abatacept). Anticorpi anti TNF (infliximab, adalimumab); recettori solubili del TNF (etanercept); frammenti Fab anti TNF (certolizumab). Anticorpi anti recettori per la IL-2 (basiliximab, daclizumab). Anticorpi anti-CD3 (muromonab) o CD20 (rituzimab). Anticorpi anti-CD11a (efalizumab). Anticorpi anti-CD52 espresso nei linfociti (alemtuzumab). Rh(D)immunoglobuline. Globuline ATG, globulina antitimocita.

**Farmaci antiaggreganti ed anticoagulanti; farmaci ipolipemizzanti; farmaci antiaritmici.
Programma svolto dalla Prof.ssa Bianca Rocca**

- *Antiaggreganti.*

Inibitori di cicloossigenasi. Inibitori del recettore P2Y₁₂. Inibitori della fosfodiesterasi. Inibitori di Gp2b3a.

- *Anticoagulanti orali e parenterali e loro antidoti.*

Antagonisti della vitamina K ed antidoti. Anticoagulanti orali diretti ed antidoti. Anticoagulanti parenterali ed antidoti.

- *Farmaci ipolipemizzanti.*
Statine. Fibrati. Inibitori di PCSK9.
- *Farmaci antiaritmici di classe I(a, b, c), II, III e IV, digossina.*

Ormoni gonadici e loro inibitori. Programma svolto dalla Prof.ssa Fiorella Miceli

- *Estrogeni*
- *Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni*
- *Antiestrogeni*
- *Progestinici*
- *Modulatori del recettore del progesterone*
- *Antiprogestinici*
- *Androgeni ed antiandrogeni.*

Farmaci antiepilettici e diuretici. Programma svolto dalla Prof.ssa Giovanna Petrucci

- *Farmaci antiepilettici.*
Classificazione degli attacchi e guida alla scelta della terapia farmacologica. Farmaci antiepilettici convenzionali (fenitoina, carbamazepina, valproato, etosuccimide, primidone).
Farmaci antiepilettici non convenzionali (lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, zonisamide, vigabatrin).
- *Diuretici.*