

Corso Integrato di **FARMACOLOGIA**

IV ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 10 Coordinatore <b>Graziani Grazia</b>	BIO/14	Farmacologia, Tossicologia e Medicina di Genere	<b>Graziani Grazia</b>	4
	BIO/14	Farmacologia e Tossicologia	<b>Ceci Claudia</b>	3
	BIO/14	Farmacologia e Tossicologia	<b>Barbaccia Maria Luisa</b>	1
	INF/01	Informatica	<b>Graziani Grazia</b>	1
	MED/01	Statistica Medica	<b>Emberti Leonardo</b>	1

**OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**

Scopo dell'insegnamento è fornire allo studente la capacità di acquisire la conoscenza 1) dei principi generali della farmacocinetica (assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione/ADME dei farmaci), 2) della farmacodinamica (meccanismi molecolari e cellulari alla base dell'azione dei farmaci), 3) delle principali classi di farmaci, dei loro impieghi terapeutici ed effetti indesiderati, 4) dei meccanismi alla base della dipendenza e tossicità delle sostanze d'abuso, 5) delle diverse modalità di progettazione/disegno di studi clinici e 6) dell'importanza della farmacovigilanza (rilevazione e segnalazione di eventi avversi riscontrati durante la normale pratica clinica) quale fattore rilevante per l'uso appropriato dei farmaci. Lo studente deve saper applicare le conoscenze acquisite alla individuazione del miglior approccio terapeutico (basato sull'*Evidence Based Medicine*), anche in funzione della variabilità di risposta ai farmaci in rapporto al genere, all'età, ai fattori genetici, alle principali comorbilità, alle più importanti interazioni farmacologiche.

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36/CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

**1. Conoscenza e comprensione**

Apprendere i fondamenti della farmacologia e dell'uso delle principali classi di farmaci clinicamente importanti, attualmente utilizzati nella pratica medica.

Apprendere concetti e principi scientifici di base della farmacocinetica, quali assorbimento, distribuzione ai tessuti, metabolismo, eliminazione di farmaci specifici, che serviranno come fondamento per la comprensione della loro farmacologia.

Comprendere le basi scientifiche dei meccanismi con cui diversi farmaci possono interagire all'interno dell'organismo causando interferenze sulle loro rispettive concentrazioni plasmatiche e tissutali o sui loro effetti clinici.

Comprendere la farmacologia e l'uso clinico delle principali classi di farmaci clinicamente importanti, con particolare attenzione a: indicazioni, meccanismo di azione, farmacocinetica, effetti indesiderati, controindicazioni e interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti.

Individuare un trattamento efficace per la cura/prevenzione di malattie sulla base delle cause o ipotesi patogenetiche più accreditate.

**2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione**

Applicare le conoscenze teoriche all'ambito clinico e di laboratorio, individuando gli aspetti diagnostici generali delle malattie e le possibilità terapeutiche specifiche.

Acquisire dimestichezza con le procedure per eseguire e riportare esperimenti di laboratorio.

Dimostrare capacità di risoluzione dei problemi legati alla risposta del paziente alla terapia e di valutazione delle alternative disponibili.

Fornire una diagnosi differenziale basata su dati clinici specifici e ipotizzare gli approcci terapeutici disponibili.

**3. Autonomia di giudizio**

Dimostrare capacità critica nella valutazione delle evidenze disponibili e derivanti da un'analisi di studi preclinici e clinici condotti in modo rigoroso.

Saper integrare la conoscenza teorica della materia con i dati ottenuti/derivanti dalla pratica clinica.

**4. Comunicazione**

Saper esporre gli argomenti in modo organizzato e coerente, usando la corretta terminologia scientifica.  
Saper argomentare sul tema in discussione usando un linguaggio scientifico adeguato alle capacità di comprensione dell'interlocutore.

### 5. Capacità di apprendimento

Sapersi orientare nella vasta scelta di materiale informativo oggi disponibile, riconoscendo l'attendibilità delle fonti, con particolare attenzione al rigore con cui i dati sono raccolti, analizzati ed interpretati.

### PREREQUISITI

Sono richieste conoscenze e competenze nelle seguenti materie: Anatomia Umana I, Anatomia Umana II, Istologia ed Embriologia, Biologia e Genetica, Chimica, Biochimica e Biologia Molecolare, Microbiologia, Fisiologia, Patologia Generale e Fisiopatologia.

### PROGRAMMA

#### FARMACOLOGIA GENERALE (8 ore)

##### Farmacocinetica

Vie di somministrazione, assorbimento e distribuzione dei farmaci nell'organismo.

Metabolismo ed eliminazione dei farmaci

Concetti di biodisponibilità e bioequivalenza dei farmaci

Cinetica dei farmaci per somministrazione singola e ripetuta

Farmaci equivalenti, biotecnologici e biosimilari

##### Farmacodinamica

Meccanismi d'azione dei farmaci: recettoriali e non-recettoriali

Effetti principali e secondari dei farmaci, effetti on-target e off-target

Agonisti, agonisti parziali, antagonisti, modulatori allosterici positivi e negativi

Relazione struttura-attività

Relazione quantitativa concentrazione-dose/risposta

Modificazioni recettoriali in seguito all'esposizione (acuta e/o cronica) a farmaci agonisti o antagonisti

##### Effetti Indesiderati dei Farmaci

Indice terapeutico e valutazione del rapporto rischio/beneficio di un farmaco

Relazione dose-effetto e tempo-effetto delle reazioni avverse ai farmaci

Tolleranza e dipendenza (fisica e psichica)

Interazioni tra farmaci

##### Variabilità della Risposta ai Farmaci

-su base genetica,

-in rapporto al genere,

-in funzione dell'età,

-in rapporto a comorbilità,

-in seguito ad interazioni tra farmaci, tra farmaci e cibo e tra farmaci e microbiota

##### Ricerca e sviluppo di nuovi farmaci: studi preclinici e clinici

#### FARMACOLOGIA SPECIALE

##### Neuropsicofarmacologia (16 ore)

##### Farmaci del Sistema Nervoso Autonomo

Agonisti (diretti e indiretti) e antagonisti dei recettori colinergici nicotinici e muscarinici

Inibitori delle colinesterasi

Ammine simpaticomimetiche: agonisti  $\alpha$  e  $\beta$  adrenergici(diretti e indiretti, selettivi e non)

Antagonisti  $\alpha$  e  $\beta$  adrenergici (selettivi e non)

Agenti attivi a livello gangliare

##### Farmaci del Sistema Nervoso Centrale e Periferico

Neurotrasmettitori, neuromodulatori e neuroormoni

Bloccanti neuromuscolari

Anestetici locali e generali

Ansiolitici (benzodiazepinici e non benzodiazepinici)

Ipnotici e sedativi (benzodiazepinici e non benzodiazepinici)

Antipsicotici

Antiemetici

Antidepressivi (monoaminergici e non monoaminergici) e stabilizzanti il tono dell'umore



Antiepilettici

Anti-Parkinson

Farmaci per le demenze

Psicostimolanti e allucinogeni

Anoressizzanti e farmaci anti-obesità

Istamina ed anti-istaminici

Farmaci antispastici

Dipendenza da alcol, barbiturici, oppiacei e psicostimolanti

#### **Farmaci per il dolore, infiammazione e febbre (8 ore)**

Prostaglandine, trombossano, prostaciclina

Antinfiammatori, analgesici e antipiretici non steroidei (FANS), non selettivi e COX-2 selettivi

Antinfiammatori steroidei

Farmaci per l'emicrania

Analgesici oppiacei

Farmaci per la gotta

Antireumatici modificatori della malattia (DMARDs), tradizionali e biologici

#### **Farmaci per l'Apparato Cardiovascolare (12 ore)**

Antipertensivi

Farmaci per lo shock

Farmaci per l'infarto del miocardio

Farmaci antianginosi

Farmaci per l'insufficienza cardiaca (acuta e cronica), ipertensione polmonare ed edema polmonare acuto

Farmaci anti-dislipidemici (per ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia)

Farmaci anticoagulanti

Farmaci inibitori dell'aggregazione piastrinica

Farmaci fibrinolitici e anti-fibrinolitici

Farmaci antiaritmici

#### **Farmaci per l'Apparato Gastro-Intestinale e Polmonare (4 ore)**

Farmaci antiulcera

Procinetici, lassativi, antidiarroici

Farmaci per la calcolosi biliare

Farmaci per malattie infiammatorie intestinali

Farmaci per l'asma

#### **Farmacologia del Sistema Endocrino (6 ore)**

Ormoni sessuali (androgeni, estrogeni, progestinici) ed antagonisti

Terapia ormonale sostitutiva e contraccettivi

Ormoni corticosurrenali e cortisonici

Farmaci regolatori della funzione tiroidea

Farmaci per il diabete: insuline, ipoglicemizzanti orali e anti-perglicemizzanti (sulfaniluree, biguanidi, tiazolidindioni/glitazoni, inibitori assorbimento glucosio, incretini, inibitori SGLT2)

Farmaci regolatori della motilità uterina

#### **Immunofarmacologia (2 ore)**

Fattori di stimolazione dei globuli bianchi

Immunosoppressori e immunostimolanti

#### **Farmaci Antimicrobici (32 ore)**

Principi e fattori alla base della terapia antimicrobica (classificazione; resistenza; farmacocinetica; meccanismi d'azione; basi razionali per la scelta e le associazioni di farmaci; terapia empirica, definitiva e profilassi). Resistenza agli antibiotici: pericolo per la salute pubblica. La resistenza agli antibiotici in EU. Meccanismi di resistenza agli antibiotici. Infezioni causate da *Staphylococcus Aureus* resistente alla meticillina (MRSA), *Enterococcus Faecium* resistente alla vancomicina (VRE); batteri Gram-negativi multi resistenti [es. *Enterobacteriaceae* resistenti a carbapenemi (CRE); *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemi (CRAB); *Pseudomonas Aeruginosa* resistente a carbapenemi)]; *Mycobacterium tuberculosis* multi-resistente, *Plasmodium Falciparum* multi-resistente; opzioni terapeutiche disponibili per le infezioni multi-resistenti.

Inibitori della parete batterica

Inibitori delle  $\beta$ -lattamasi

Agenti che alterano la membrana cellulare  
 Inibitori della sintesi proteica  
 Agenti che interferiscono con il metabolismo degli acidi nucleici  
 Antitubercolari  
 Antifungini  
 Antiprotozoari  
 Antielmintici  
 Antivirali

#### **FARMACI ANTITUMORALI (24 ore)**

Principi generali della terapia antitumorale  
 Bersagli innovativi dei farmaci antitumorali  
 Alchilanti  
 Antimitotici  
 Inibitori della topoisomerasi I e II  
 Antimetaboliti  
 Antibiotici antitumorali  
 Enzimi  
 Farmaci anti-ormonali  
 Immunomodulanti  
 Agenti differenzianti  
 Anticorpi monoclonali, frammenti anticorpali e anticorpi coniugati con composti citotossici  
 Inibitori di chinasi  
 Inibitori del proteasoma  
 Inibitori di poli(ADP-ribosio) polimerasi (PARP)



#### **PROGRAMMA DI STATISTICA MEDICA**

Principali aspetti metodologici degli studi clinici. Studio del verificarsi di un evento: metodi di base per probabilità, odds, e tassi; metodi dell'analisi di sopravvivenza (stimatore di Kaplan-Meier, LogRank test, modello di Cox); cenni al problema e ai metodi per rischi competitivi.

#### **TESTI CONSIGLIATI**

- LL Brunton, R. Hilal-Dandan, BC Knollmann. Goodman & Gilman "Le Basi Farmacologiche della Terapia" XIII Edizione- Zanichelli Milano, 2019.
- BG Katzung, TW Vanderah. "Farmacologia generale e clinica". XII edizione italiana, Piccin Nuova Libreria, Padova, 2024.
- "Il Farmaco"- dispensa a cura dei docenti della farmacologia- 2013-Focal Point.
- Appunti di farmacologia dei sistemi- Testo a cura dei docenti della farmacologia- 2014-Universitalia.
- I farmaci e le sfide di una medicina a misura di paziente. Testo a cura dei docenti della farmacologia- 2015-Universitalia.

#### **MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI**

Lezioni frontali.

Frequenza obbligatoria; lo studente non potrà avere accesso all'esame se la frequenza risulterà inferiore al 67.5%.

#### **MODALITÀ DI VALUTAZIONE E CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO**

L'esame di Farmacologia è orale. È facoltà dello studente suddividere l'esame in due parti:

- farmacologia generale (farmacocinetica e farmacodinamica), antitumorale, antimicrobica e antivirale.
  - farmacologia generale (farmacocinetica e farmacodinamica), neuro-psicofarmacologia, farmacologia degli apparati cardiovascolare, respiratorio, digerente, endocrino, delle patologie dell'osso, farmacologia dell'infiammazione, etc.
- Per ogni seduta d'esame si riuniscono le due commissioni (parti a e b).

Il voto finale risulterà dalla media dei voti riportati nelle due parti: per il 70% si baserà sul livello di conoscenza e per il 30% sulle capacità espositive.

Lo studente dovrà dimostrare 1) comprensione ed uso corretto dei termini tecnici e chiarezza espositiva; 2) capacità di collegare le conoscenze acquisite attraverso lo studio dei principi generali della farmacologia all'azione terapeutica delle singole classi di farmaci; 3) capacità di orientarsi sulla scelta dei farmaci durante la discussione di un ipotetico caso clinico; 4) capacità di approfondimento individuale delle conoscenze acquisite durante lo studio.

Complessivamente, la prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

**Non idoneo:** importanti carenze e/o inaccurately nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

**18-20:** conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi, di sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

**21-23:** Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; capacità di analisi e di sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

**24-26:** Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e di sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

**27-29:** Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi e di sintesi. Buona autonomia di giudizio.

**30-30L:** Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

#### OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE A SCELTA DELLO STUDENTE

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte dal Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

Le attività opzionali verranno comunicate anno per anno tramite affissione sulla bacheca di Istituto.

#### COMMISSIONE ESAME

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

Graziani Grazia (Presidente)	Franzese Ornella
Ceci Claudia	Faraoni Isabella
Barbaccia Maria Luisa	Ledonne Ada
Aquino Angelo	

#### SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO

Sensini Francesca	francesca.sensini@uniroma2.it	06 7259 6310
-------------------	-------------------------------	--------------

#### RIFERIMENTO DOCENTI

Graziani Grazia (Coordinatrice)	graziani@uniroma2.it	06-72596338
Ceci Claudia	claudia.ceci@uniroma2.it	06-72596335
Barbaccia Maria Luisa	barbaccia@med.uniroma2.it	06-72596314
Aquino Angelo	angelo.aquino@uniroma2.it	06-42596328
Franzese Ornella	franzese@uniroma2.it	06-72596306
Faraoni Isabella	faraoni@med.uniroma2.it	06-72596329
Ledonne Ada	adaledonne@gmail.com	06-72596310

