

DIPARTIMENTO FARMACIA
CORSO DI LAUREA CONTROLLO DI QUALITÀ

DOCENTE Prof. Caterina Fattorusso

INSEGNAMENTO : CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA (**matricole dispari**)

Tipologia di insegnamento: caratterizzante

Crediti formativi (CFU): 10

Settore Scientifico disciplinare (SSD): CHIM/08

Posizionamento nel calendario didattico: I semestre -del 2° anno

Prerequisiti Sono necessarie conoscenze di base di Chimica Generale e Chimica Organica per la corretta interpretazione delle proprietà chimico-fisiche dei farmaci (pKa, LogP, reattività gruppi funzionali, capacità di dare interazioni di non-legame, etc,) e per la comprensione delle loro metodiche di produzione. Sono inoltre estremamente utili conoscenze di base di Biochimica, Biologia Molecolare e Fisiologia, per un'ottimale comprensione del meccanismo d'azione dei farmaci e per la corretta analisi delle relazioni esistenti fra struttura chimica e proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche (insieme alle suddette conoscenze chimiche). Poiché i corsi degli insegnamenti di Biochimica e Biologia Molecolare e Fisiologia si tengono durante lo stesso semestre di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, è fortemente consigliato allo studente lo studio contemporaneo di tali materie a partire dall'inizio dei corsi

Propedeuticità Chimica Generale, Chimica Organica

OBIETTIVI FORMATIVI

Conoscenze e comprensione

Gli Obiettivi di apprendimento del corso consistono in: 1. Comprensione e conoscenza dei concetti fondamentali di farmacodinamica e farmacocinetica: interazione farmaco-bersaglio e schema ADME (assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione, tossicità) 2. Comprensione della connessione esistente fra i) interazione molecolare ed effetto farmacologico, ii) selettività molecolare e specificità di azione, iii) struttura molecolare di un farmaco e sua attività farmacologica 3. Conoscenza dei possibili bersagli molecolari e relativi meccanismi d'azione delle principali classi di farmaci (inclusa tossicità) 4. Conoscenza delle relazioni struttura-attività e farmacocinetica delle principali classi di farmaci. 5. Conoscenza delle principali metodiche di produzione dei farmaci

Capacità di applicare conoscenze e comprensione

Al termine del corso gli studenti dovranno essere in grado di riconoscere principi attivi e classi strutturali delle principali classi di farmaci, e classificarli in base al meccanismo d'azione, la farmacocinetica e la tossicità. Inoltre, gli studenti dovranno essere in grado, a partire dalla struttura molecolare del principio attivo di un farmaco, di riconoscerne le principali caratteristiche chimico-fisiche, e di valutare criticamente eventuali particolari problemi di instabilità chimica e/o solubilità che ne possano pregiudicare la produzione, conservazione e/o somministrazione.

Abilità comunicative

Contemporaneamente all'apprendimento dei concetti base della chimica farmaceutica e tossicologica gli studenti dovranno acquisire una nuova serie di definizioni e relativa terminologia, e dimostrare di saper descrivere utilizzando un linguaggio tecnico le caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche dei principi attivi contenuti nelle principali classi di farmaci attualmente in commercio.

Capacità di apprendimento:

Il superamento dell'esame garantisce allo studente l'acquisizione di concetti fondamentali anche per affrontare successivi studi di farmacologia, tossicologia, ed analisi chimica dei medicinali, nonché per il superamento dell'esame di stato per l'iscrizione all'Albo professionale dei Chimici (sezione B).

Commissione d'esame: —Prof. Caterina Fattorusso—(Presidente) Dr.ssa Margherita Brindisi
(componente)Prof. Marco Persico (componente)

Collaboratori di supporto all'attività didattica:

PROGRAMMA DEL CORSO

Farmacodinamica e farmacocinetica. Farmacodinamica: possibili bersagli dei farmaci, attività intrinseca, curva dose-effetto, formazione reversibile ed irreversibile del complesso farmaco-recettore, legame competitivo ed allosterico. Interazione reversibile farmaco-bersaglio: forze ioniche, di van der Waals, polarizzazione, legame idrogeno. Parametri elettronici e parametri sterici. Farmacoforo, biomimetici e relazioni struttura-attività (SAR). Farmacocinetica: schema ADME. Descrizione dettagliata dei fenomeni di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci. Indice terapeutico e tossicità. Vie di somministrazione. Proprietà chimico-fisiche del farmaco legate alla farmacocinetica: LogP e LogD. Biodisponibilità e bioequivalenza. Concetti di selettività d'azione e specificità d'effetto.

Descrizione dettagliata di: i) proprietà chimico-fisiche, ii) farmaco-dinamica, iii) farmaco-cinetica, iv) applicazioni terapeutiche e v) tossicità delle seguenti classi di farmaci.

Farmaci che agiscono sul sistema nervoso colinergico. Recettori nicotinici e muscarinici. Farmaci parasimpatico-mimetici. Agonisti diretti e indiretti. SAR degli agonisti diretti. Carbacolo, betanecolo e pilocarpina. Inibitori dell'acetilcolinesterasi: SAR. Tacrina, rivastigmina, fisostigmina e congeneri. Farmaci parasimpatico-litici: SAR. Antagonisti muscarinici. Selettività verso i diversi sotto-tipi recettoriali. Atropina e congeneri, pirenzepina, prociclidina. Antagonisti nicotinici: tubo curarina, pancuronio.

Farmaci che agiscono sul sistema nervoso adrenergico. Biosintesi e metabolismo delle catecolamine. Sotto-tipi recettoriali dei recettori adrenergici. Agonisti adrenergici diretti e indiretti. SAR degli agonisti adrenergici. Efedrina, pseudo-efedrina, amfetamina e congeneri. Agonisti adrenergici diretti selettivi α_1 : metossamina, fenilefrina, nafazolina. Agonisti adrenergici diretti selettivi α_2 : clonidina, guanabenz. Metildopa, L-dopa e Carbidopa. Farmaci agonisti dei recettori beta. Importanza della selettività sotto-recettoriale: isprotenerolo e salbutamolo. Farmaci antagonisti dei recettori adrenergici selettivi α_1 : SAR. Prazosina e congeneri. Farmaci antagonisti dei recettori beta: SAR. Propanololo, atenololo.

Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina. ACE inibitori. Descrizione funzione e struttura angiotensina II. Sviluppo razionale degli inibitori ACE. Struttura dell'enzima e SAR. Tioli: captopril; acidi dicarbossilici: enalapril e lisinopril; acidi fosfinici: fosinopril. Utilizzo di pro-farmaci. Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II: sviluppo razionale e SAR. Losartan e congeneri.

Farmaci bloccanti dei canali del calcio a dipendenza di voltaggio. Struttura dei canali del calcio e meccanismo d'azione dei calcio-bloccanti. Diidropiridine: SAR di nifedipina e congeneri. Fenilalchilammine e benzotiazepine: SAR di verapamil e diltiazem.

Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS). Ciclossigenasi: struttura, funzione ed inibizione da parte dei FANS. Classificazione dei FANS in base al meccanismo d'inibizione ed alla selettività. Classi di FANS: paracetamolo, acido acetilsalicilico, derivati dell'acido propionico, nimesulide, derivati indolacetici, derivati dell'acido fenamico, derivati oxicamici.

Farmaci anti-tumorali. Concetto di chemioterapia e di citotossicità specifica. Suddivisione dei farmaci anti-tumorali in base al loro meccanismo d'azione. Agenti alchilanti. Mostarde azotate: SAR. Melfalan, mecloretamina, estramustina, ciclofosfamide. Nitroso uree: SAR. Complessi del platino: SAR. Agenti anti-mitotici: taxolo. Antibiotici anti-tumorali. SAR antracicline. Agenti anti-metaboliti: fluorouracile, tio-purine, metotressato.

Farmaci antimicrobici ed antibiotici. Cenni storici. Siti bersaglio. Fenomeno della resistenza. Sulfamidici. Spettro d'azione e SAR. Associazione con trimetoprim. Chinoloni: spettro d'azione e SAR. Antibiotici che interferiscono con la sintesi della parete batterica: penicilline e cefalosporine. Struttura generale e produzione. Reattività chimica. Preparazioni ed instabilità chimica. Resistenza ed associazioni: inibitori delle beta-lattamasi. Classificazione terapeutica, spettro d'azione e SAR. **Farmaci antivirali:** Cenni sul meccanismo d'azione e sulle relazioni struttura-attività dei principali farmaci antivirali attualmente in commercio (HIV-AIDS, HCV, etc.). Cenni sul riposizionamento di farmaci antivirali per la terapia di SARS-CoV-2.

TESTI E MATERIALE DIDATTICO CONSIGLIATO

Principi di Chimica Farmaceutica - Foye- Piccin

Chimica farmaceutica- STEVENS – Piccin

Farmacocinetica e farmacodinamica su basi chimico-fisiche – Giovanni Greco – Loghia

Chimica farmaceutica – Patrick L. Graham (Autore), G. Costantino (a cura di) – Edises

Chimica farmaceutica – Gasco, Gualtieri, Melchiorre - CEA

Sono messi a disposizione degli studenti (previa iscrizione al corso) n. 30 files di diapositive power point riguardanti gli argomenti trattati nel corso. Tali diapositive vengono proiettate anche durante il corso e costituiscono una linea guida necessaria ma non sufficiente per la preparazione dello studente. Il docente è a disposizione per qualsiasi chiarimento e/o spiegazione relativi al programma trattato e al materiale didattico fornito. Per ottenere un incontro con il docente (anche fuori dalle date di ricevimento) è sufficiente una mail a: caterina.fattorusso@unina.it

METODI DIDATTICI/ORGANIZZAZIONE DELL'INSEGNAMENTO

Il corso viene tenuto in modalità blended sincrona (lezione frontale e contemporanea diretta Teams) con l'ausilio di strumenti informatici (messi successivamente a disposizione degli studenti). Tale modalità potrà essere soggetta a variazioni, in pieno accordo con eventuali modifiche delle disposizioni rettoriali nell'ambito dello stato emergenziale da Covid-19. Il coinvolgimento degli studenti viene condotto tramite l'utilizzo di metodi didattici volti alla stimolazione della loro curiosità, creatività e senso critico (i.e., brainstorming). La chat di Teams viene utilizzata per sottoporre domande al docente in tempo reale. Vengono messe a disposizione degli studenti sul sito del docente diverse liste di quesiti riguardanti gli argomenti trattati parallelamente nelle lezioni frontali, da utilizzare quale guida nello studio e da discutere in aula.

MODALITÀ DI VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO

In linea con l'attuale somministrazione delle lezioni in modalità blended, sono state eliminate tutte le verifiche scritte in aula. Verranno quindi forniti 2-3 questionari di autovalutazione durante il corso al fine di permettere agli studenti di valutare la propria modalità di studio ed eventualmente richiedere chiarimenti mirati al docente. La verifica finale consiste in una sola prova orale (con ausilio di scrittura) e riguarderà tutti gli argomenti trattati durante il corso. La verifica dura mediamente 45 minuti a studente e verrà effettuata in accordo con le normative vigenti al momento del sostenimento dell'esame (completamente in presenza, modalità mista o completamente telematica).

In particolare, verranno richiesti almeno: 2 argomenti sui principi generali di farmacocinetica e farmacodinamica, 1 classe di farmaci chemioterapici, 1 classe di farmaci non-chemioterapici. Sulla parte generale allo studente verrà richiesto di dimostrare di avere acquisito i concetti di base della farmacocinetica e farmacodinamica, essendo in grado di spiegarli (anche con l'ausilio di scrittura) ed utilizzando in maniera corretta e consapevole la necessaria terminologia. Per quanto riguarda le classi di farmaci, allo studente verrà richiesto di riprodurre le principali strutture chimiche e lo schema delle relazioni struttura-attività della classe a cui appartengono, e di conoscerne il meccanismo d'azione, l'applicazione terapeutica, gli effetti tossici e indesiderati, eventuali problemi di solubilità e/o stabilità chimica, caratteristiche farmacocinetiche.

Il voto finale d'esame è espresso in trentesimi da 18/30 a 30/30 e lode e tiene conto:

a) delle conoscenze acquisite inerenti principi generali di farmacocinetica e farmacodinamica; b) delle conoscenze acquisite inerenti le caratteristiche e le proprietà delle diverse classi di farmaci; c) della capacità da parte dello studente di collegare le diverse conoscenze acquisite e di esporle con chiarezza e senso critico.

L'attribuzione del voto avviene secondo i criteri riportati in Tabella:

Voto	Descrittori
< 18 <i>insufficiente</i>	Conoscenze frammentarie e superficiali dei contenuti della parte <u>generale</u> (farmacocinetica e farmacodinamica) e/o <u>sistematica</u> (classi di farmaci e loro caratteristiche chimiche, modalità d'azione, relazioni struttura-attività e tossicità) del corso, errori nell'applicare i concetti, ed esposizione carente
18 - 20	Conoscenze dei contenuti sufficienti ma generali, esposizione semplice, incertezze nell'applicazione di concetti generali a esempi pratici riguardanti le varie classi di farmaci, la loro modalità d'azione, le loro relazioni struttura-attività e la loro tossicità
21 - 23	Conoscenze dei contenuti appropriate ma non approfondite riguardo la parte generale e sistematica del corso, capacità di applicare i concetti teorici, capacità di presentare i contenuti in modo semplice
24 - 25	Conoscenze dei contenuti appropriate ed ampie riguardo la parte generale e sistematica del corso, discreta capacità di applicazione delle conoscenze, capacità di presentare i contenuti in modo articolato.
26 - 27	Conoscenze dei contenuti precise e complete riguardo la parte generale e sistematica del corso, buona capacità di applicare le conoscenze, capacità di analisi, esposizione chiara e corretta
28 - 29	Conoscenze dei contenuti ampie, complete ed approfondite riguardo la parte generale e sistematica del corso, buona applicazione dei contenuti, buona capacità di analisi e di sintesi, esposizione sicura e corretta,
30 30 e lode	Conoscenze dei contenuti molto ampie, complete ed approfondite riguardo la parte generale e sistematica del corso, capacità ben consolidata di applicare i contenuti, ottima capacità di analisi, di sintesi e di collegamenti interdisciplinari e tra i vari argomenti oggetto del programma di chimica-farmaceutica e tossicologica, padronanza di esposizione

