

Corso di Laurea in Scienze Animali

Anno Accademico 2020/2021

Programma dell'insegnamento di **LEGISLAZIONE SUL FARMACO, FARMACOVIGILANZA E TOSSICOLOGIA**

Anno di corso II

Semestre II

N° CFU **6**

Ore complessive **75**

Titolare del corso

Prof.ssa Claudia Zizzadoro, Ricercatore a tempo indeterminato

Dipartimento di Medicina Veterinaria

Tel. 0804679921

Fax 0805467812

e-mail claudia.zizzadoro@uniba.it

Co-titolare del corso

Prof.ssa Olimpia Lai, Ricercatore a tempo indeterminato

Dipartimento di Medicina Veterinaria

Tel. 0804679972

Fax 0804679812

e-mail olimpia.lai@uniba.it

Obiettivi formativi specifici dell'insegnamento

L'insegnamento si propone di illustrare allo studente le problematiche di ordine sanitario, ecologico ed etico che scaturiscono dall'uso o abuso d'uso dei farmaci nei contesti professionali di riferimento del CdL, con l'obiettivo di far comprendere allo studente l'origine delle regole dettate dalla attuale normativa sui farmaci destinati agli animali destinati o non destinati alla Produzione animale (DPA e NDPA), il ruolo che esse svolgono come strumenti per la gestione del rischio di danno da farmaco e, conseguentemente, l'importanza di rispettarle.

L'insegnamento ha anche l'obiettivo di far comprendere allo studente i pericoli associati alla potenziale esposizione degli animali DPA e NDPA alle sostanze xenobiotiche tossiche, di origine naturale e antropica, presenti nell'ambiente o intercorrenti lungo la filiera di produzione degli alimenti, nonché l'importanza di adottare misure per ridurre o evitare tale esposizione, sia a tutela della salute e del benessere delle varie specie e della loro conservazione in natura, sia a tutela della salute del consumatore delle derrate di origine animale.

Risultati d'apprendimento attesi

Conoscenze: principi basilari dell'interazione dei farmaci con gli organismi viventi che con tali farmaci sono trattati (animale DPA e NDPA) e che a tali farmaci sono esposti (uomo operatore, uomo consumatore di alimenti di origine animale, micro-macroorganismi patogeni, ambientali e tecnologici); fattori capaci di far variare gli aspetti quali-quantitativi dell'interazione farmaco-organismo e degli effetti da questa prodotti; principali normative nazionali e comunitarie che disciplinano l'uso dei farmaci negli animali (DPA NDPA) e nella produzione di mangimi per gli animali; specifiche responsabilità attribuite dalla legge alle figure professionali formate da questo CdL in merito all'uso dei farmaci; origine, modalità di formazione e potenziale tossico delle varie sostanze xenobiotiche; principi fondamentali di tossicodinamica, tossicocinetica, antidotismo e decontaminazione; principi che regolano il movimento degli inquinanti lungo le catene trofiche.

Competenze: approccio responsabile ai vari aspetti della pratica professionale che includono i farmaci come elementi di pericolo. Approccio consapevole e responsabile ai vari aspetti della pratica professionale che implicano o potrebbero implicare l'esposizione degli animali DPA e NDPA a sostanze

xenobiotiche tossiche di origine naturale e antropica e/o la contaminazione delle catene trofiche o delle produzioni alimentari.

Abilità: saper comprendere le principali informazioni riportate sul foglietto illustrativo dei prodotti farmaceutici e saperle tradurre in una corretta gestione e manipolazione di questi per la miscelazione ad un mangime o la diretta somministrazione agli animali (DPA e NDPA); saper riconoscere gli effetti desiderati dei farmaci negli animali trattati; saper riconoscere e segnalare gli effetti indesiderati dei farmaci negli animali trattati, nell'operatore che li manipola, nell'ambiente; saper provvedere al corretto smaltimento dei farmaci scaduti o inutilizzati; saper gestire e compilare correttamente (per le parti di propria pertinenza) la documentazione finalizzata a garantire tracciabilità dei medicinali e dei mangimi medicati somministrati ad animali DPA e NDPA; saper prevedere e riconoscere le situazioni di rischio di contaminazione delle specie DPA e NDPA con sostanze xenobiotiche tossiche di origine naturale o antropica; saper adottare le basilari misure di intervento in caso di esposizione delle specie di interesse a sostanze tossiche (nei limiti di quanto le figure professionali siano autorizzate a fare).

Programma di studio ed argomenti di lezione dell'insegnamento

Legislazione sul farmaco e Farmacovigilanza

- Introduzione allo studio della disciplina. Definizione di farmaco. Distinzione tra "farmaci classici" e "chemioterapici", loro applicazioni nei contesti professionali di riferimento del CdL e problematiche connesse.
- Principi di farmacologia generale e clinica:
 - Farmacodinamica primaria dei "farmaci classici": meccanismi responsabili degli effetti primari (desiderati); aspetti quali-quantitativi dell'azione recettoriale; cause di variabilità. Farmacodinamica primaria dei "chemioterapici": tossicità selettiva; meccanismi responsabili dell'effetto anti-patogeno; aspetti quali-quantitativi dell'attività anti-patogeno.
 - Farmacodinamica secondaria dei "farmaci classici" e dei "chemioterapici": meccanismi responsabili degli effetti secondari (collaterali e tossici); aspetti quali-quantitativi delle attività non richieste; cause di variabilità. Altre possibili conseguenze indesiderate dell'uso dei farmaci per l'animale che li riceve: reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia; dismicrobismi e fenomeni biotrofici da chemioterapici.
 - Somministrazione dei farmaci: principali vie di somministrazione dei farmaci; formulazioni farmaceutiche e cinetica farmaceutica.
 - Farmacocinetica: principi generali che stanno alla base del cammino dei farmaci nell'organismo animale; assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci (aspetti quali-quantitativi e cause di variabilità).
 - Protocollo di somministrazione e sua relazione con efficacia clinica, tollerabilità e tossicità dei farmaci ad azione locale e sistemica. Finestra terapeutica. Foglietto illustrativo. Variabilità della risposta clinica ai farmaci. Indici della sicurezza di impiego di un farmaco (indice terapeutico e margine di maneggevolezza).
 - Pericolosità della esposizione ai farmaci usati negli animali DPA e NDPA per la salute individuale e collettiva dell'uomo (operatore e consumatore di alimenti di origine animale) e per la salute dell'ambiente: rischi professionali, tossicità residuale e tempo di sospensione, impatto ambientale, selezione di chemioresistenza acquisita, dismicrobismi tecnologici.
- Principali normative nazionali e comunitarie che disciplinano l'utilizzo di sostanze farmacologicamente attive nella somministrazione agli animali (DPA e NDPA) e nella produzione di mangimi medicati e additivi.

Tossicologia

- Parte generale [*il simbolo (*) indica argomenti oggetto di esercitazione*]
 - Definizione di sostanza tossica.
 - Relazione dose-risposta: determinazione della tossicità e curve di relazione dose-risposta^(*).
 - Test di tossicità^(*).
 - Tossicità generale: a breve, medio e lungo termine.
 - Tossicità speciale: teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi.
 - Concetto di dose tossica: dose minima tossica, dose massima tossica, dose letale 50.

- Destino di uno xenobiotico in un organismo vivente: vie di esposizione, tossicocinetica, metabolismo.
- Bioaccumulo e biomagnificazione.
- Fattori che influenzano la tossicità.
- Parte speciale [*il simbolo (*) indica argomenti oggetto di esercitazione*]
 - Pesticidi: erbicidi, insetticidi, rodenticidi.
 - Metalli pesanti: mercurio, piombo, cadmio, fluoro.
 - Inquinanti organici persistenti (POPs): diossine, PCBs, IPA.
 - Micotossine^(*).
 - Biotossine algali.
 - Piante tossiche^(*).
 - Radionuclidi.
- Tossicologia dei residui
 - Definizione di residuo.
 - Classificazione dei residui.
 - Fattori che influenzano la formazione dei residui nelle specie animali da produzione.
 - Valutazione del rischio tossicologico da residui.
 - Biodisponibilità e tossicità di *relay* dei residui.
 - Cenni sulle normative comunitarie e nazionali vigenti in materia di residui.
 - Concetto di Accettabilità e definizione dei Limiti Massimi Residuali (LMR).
 - Concetto di Tollerabilità per i residui derivati da contaminanti ambientali.
 - Residui neoformati.

Modalità di erogazione della didattica

Lezioni frontali: **CFU 5 Ore 50**
 Esercitazioni pratiche: **CFU 1 Ore 25**

Frequenza

Obbligatoria

Prerequisiti (propedeuticità e competenze acquisite)

Principi di fisiologia ed endocrinologia degli animali domestici

Lo studente deve avere acquisito conoscenze e competenze relative alla anatomia, istologia e citologia degli animali superiori, nonché conoscenze e competenze relative alla fisiologia, immunologia, patologia e fisiopatologia di questi animali, sul piano molecolare, cellulare, d'organo e di sistema. Sono inoltre richieste conoscenze e competenze relative alle caratteristiche strutturali e funzionali dei più comuni agenti patogeni degli animali superiori (batteri e parassiti), nonché conoscenze e competenze di base di chimica inorganica, organica e biochimica. Sono opportune, infine, conoscenze e competenze relative alle più comuni tecniche di allevamento e gestione igienico-sanitaria degli animali DPA e NDPA.

Metodi didattici

Le lezioni frontali si effettuano in aula dotata di videoproiettore, utilizzando diapositive in *power point* a supporto della spiegazione degli argomenti del programma di volta in volta trattati. Per gli argomenti di Tossicologia, ad intervalli regolari, verrà chiesto agli studenti di organizzarsi in gruppi di 2-3 soggetti e preparare una tesina su un tema indicato dal docente, che poi discuteranno in aula con una loro presentazione *power point*.

Le esercitazioni pratiche si svolgono, a seconda dell'argomento, in aula, in laboratori opportunamente attrezzati o in spazi appositamente allestiti (*Toxic Garden*), possono avvalersi di strumenti multimediali (es.: video) e prevedono che ogni studente, sotto la guida del docente, sia attivamente coinvolto nella esecuzione e/o discussione degli argomenti oggetto di esercitazione.

Accertamento dell'acquisizione delle conoscenze/competenze

Prove in itinere: NO
 Test di autovalutazione: NO

Prova Pratica: NO
Esame di profitto finale: SI (orale)

Modalità di svolgimento dell'esame e criteri di valutazione dell'apprendimento:

Sia per la parte di *Legislazione sul farmaco e Farmacovigilanza* che per quella *Tossicologia*, la verifica dell'apprendimento delle conoscenze avviene tramite un colloquio orale su almeno tre diversi argomenti riportati nei rispettivi programmi.

Libri di Testo e materiale didattico di riferimento

- Bill R.L. "Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians". Mosby (Elsevier), 4th Edition (2016)
- Carli S., Ormas P., Re G., Soldani G. "Farmacologia veterinaria". Ed. Idelson-Gnocchi (2009)
- Bettiol F., Fabbriconi A., Lussignoli P., Neri G., Siciliano P. "Manuale delle preparazioni veterinarie". Ed. Tecniche Nuove (2019)
- Gupta R.C. "Veterinary Toxicology, Second Edition: Basic and Clinical Principles". Academic Press, 2nd Edition (2012)
- Plumlee "Clinical veterinary toxicology". Mosby Inc. Ed. (2004)
- Mengozzi & Soldani "Tossicologia veterinaria". Ed. Idelson-Gnocchi (2010)
- Materiale didattico integrativo: files in formato .pdf delle presentazioni in *power point* proiettate a lezione (reperibili su piattaforma *Google Drive* a conclusione del corso)

Materiale ed abbigliamento di biosicurezza richiesti per la frequenza al corso

Per le attività pratiche nel *Toxic Garden* sono richiesti: stivali di gomma e guanti monouso. Per le attività pratiche nel laboratorio di tossicologia sono richiesti: camice bianco e guanti monouso.

Orario di ricevimento studenti

Prof. Claudia Zizzadoro: mercoledì_15:00-17:00; giovedì_11:30-13:30
Prof. Olimpia Lai: martedì_12:00-14:00; mercoledì_16:00-18:00

Syllabus

<u>Conoscenze</u>	<u>argomenti</u>	<u>descrizione</u>	<u>Ore</u>
concetti di farmaco e di tossico ; problematiche create dall'ingresso di farmaci e xenobiotici tossici nei contesti professionali di riferimento del CdL	introduzione all'insegnamento	<ul style="list-style-type: none">• organizzazione ed obiettivi formativi, modalità e criteri di valutazione;• definizione di farmaco e generalità sulla farmacologia applicata alle categorie di animali di specifico interesse professionale;• definizione di sostanza tossica e generalità sulla tossicologia applicata alle categorie di animali di specifico interesse professionale	4
aspetti della interazione farmaco-organismo inquadrabili come farmacodinamica primaria	farmacodinamica primaria dei "farmaci classici"	<ul style="list-style-type: none">• definizione di "farmaco classico" e principali meccanismi responsabili degli effetti desiderati;• aspetti quali-quantitativi dell'azione recettoriale• cause di variabilità	1,5
	farmacodinamica primaria dei "chemioterapici"	<ul style="list-style-type: none">• definizione di "chemioterapico";• concetto di tossicità selettiva;• principali meccanismi responsabili dell'effetto anti-patogeno;• aspetti quali-quantitativi dell'attività anti-patogeno	0,5

aspetti della interazione farmaco-organismo inquadrabili come farmacodinamica secondaria	farmacodinamica secondaria dei "farmaci classici" e dei "chemioterapici"	<ul style="list-style-type: none"> • meccanismi responsabili degli effetti collaterali e tossici; • concetti di tollerabilità e tossicità dei farmaci • aspetti quali-quantitativi delle attività non richieste; • cause di variabilità 	2
		conseguenze indesiderate di altra natura osservabili nell'animale sottoposto al trattamento farmacologico (reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia, dismicrobismi e fenomeni biotropici da chemioterapici)	0,5
aspetti della interazione farmaco-organismo inquadrabili come farmacocinetica	somministrazione dei farmaci	<ul style="list-style-type: none"> • principali vie di somministrazione dei farmaci; • principali tipologie di formulazioni farmaceutiche e loro classificazione; cinetica farmaceutica 	2
	principi alla base del cammino dei farmaci nell'organismo animale	<ul style="list-style-type: none"> • componenti dell'organismo animale che intervengono nel determinare e nel condizionare la cinetica dei farmaci; • proprietà chimico-fisiche dei farmaci che ne influenzano la cinetica 	2
	eventi in cui si articola la cinetica biologica dei farmaci	assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione (aspetti quali-quantitativi e cause di variabilità)	4
aspetti dell' utilizzo pratico dei farmaci risultanti dalla integrazione di farmacodinamica (primaria e secondaria) e farmacocinetica	protocollo di somministrazione	<ul style="list-style-type: none"> • modalità e condizioni di somministrazione che permettono di garantire l'efficacia clinica, massimizzare la tollerabilità sistemica, evitare la tossicità; • finestra terapeutica; foglietto illustrativo 	0,5
	variabilità della risposta clinica ai farmaci	variazioni su base inter-specifica ed intra-specifica del comportamento dinamico e cinetico dei farmaci; individui sensibili ed individui resistenti	0,5
	sicurezza di impiego dei farmaci	indice terapeutico e margine di maneggevolezza	0,5
pericoli derivanti dalla esposizione ai farmaci somministrati agli animali (DPA e NDPA) per l'operatore, l'ambiente e la sanità pubblica	pericolosità dei farmaci destinati agli animali (DPA e NDPA) per l'operatore	rischi professionali connessi alla manipolazione dei farmaci (negli impianti di detenzione e cura degli animali o nei mangimifici)	0,5
	pericolosità dei farmaci destinati agli animali (DPA e NDPA) per l'ambiente	impatto ambientale dei farmaci	0,5

	pericolosità dei farmaci destinati agli animali (DPA e NDPA) per la sanità pubblica	<ul style="list-style-type: none"> • definizione di residuo farmacologico; • potenziali effetti dei residui farmacologici sull'uomo consumatore di alimenti di origine animale; • procedura di definizione dei limiti massimi residuali e di determinazione del tempo di sospensione • divieti e restrizioni in merito all'uso di sostanze farmacologicamente attive negli animali DPA 	2
		selezione di chemioresistenza acquisita e strategie di controllo	1
<p>normative nazionali e comunitarie che disciplinano le attività farmaco-inclusive di maggiore interesse per questo CdL e specifiche responsabilità che gravano sulle figure professionali formate da questo CdL</p>	<p>normative nazionali e comunitarie che disciplinano l'utilizzo dei farmaci nella somministrazione agli animali (DPA e NDPA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • i prodotti commerciali contenenti sostanze farmacologicamente attive somministrabili agli animali DPA e NDPA (medicinali, mangimi medicati, mangimi additivati con coccidiostatici, preparati galenici) • la prescrizione medico-veterinaria • uso secondo etichetta, uso improprio, uso in deroga; usi fraudolenti ed abusi; usi illeciti (sostanze con effetto anabolizzante, pratica del doping) • la tracciabilità dei farmaci ed il sistema di farmacosorveglianza (obblighi in materia di tenuta e/o compilazione dei registri nei luoghi dove si allevano, curano e/o detengono animali DPA e NDPA; obblighi in materia di compilazione della dichiarazione per l'invio al macello di animali DPA nel modello IV) • la segnalazione di reazione avversa o di ridotta efficacia al sistema di farmacovigilanza 	7
	<p>normative nazionali e comunitarie che disciplinano l'utilizzo dei farmaci nella produzione di mangimi medicati e additivati</p>	<ul style="list-style-type: none"> • requisiti per la produzione di mangimi medicati e di mangimi additivati • la tracciabilità dei farmaci ed il sistema di farmacosorveglianza (obblighi in materia di tenuta e/o compilazione dei registri nel mangimificio autorizzato alla produzione di mangimi medicati; i controlli ufficiali sui mangimi) • il fenomeno della contaminazione crociata (o <i>carry over</i>) 	3
<p>concetti base di tossicologia</p>	<p>la tossicità degli xenobiotici: effetti, valutazione e quantificazione</p>	<p>concetto di dose tossica: dose minima tossica, dose massima tossica, dose letale 50</p>	2
		<ul style="list-style-type: none"> • tossicità generale: a breve, medio e lungo termine • tossicità speciale: teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi 	

	tossicocinetica e cicli biogeochimici degli xenobiotici	<ul style="list-style-type: none"> destino di uno xenobiotico in un organismo vivente: vie di esposizione, tossicocinetica, metabolismo; bioaccumulo e biomagnificazione 	2
		fattori che influenzano la tossicità	
concetti di tossicologia dei residui	tossicologia alimentare	definizione e classificazione dei residui	2
		fattori che influenzano la formazione dei residui nelle specie animali da produzione	
		valutazione del rischio tossicologico da residui	
		biodisponibilità e tossicità di <i>relay</i> dei residui	
		cenni sulle normative, comunitarie e nazionali, vigenti in materia di residui	
concetti base per il primo intervento in caso di esposizione di animali DPA e NDPA a sostanze tossiche	fattori di tossicità e <i>management</i> delle intossicazioni negli animali di interesse zootecnico	fonti dei tossici, modalità di ingresso in azienda e nella filiera produttiva, azioni urgenti da attuare in attesa del medico veterinario	1
	fattori di tossicità e <i>management</i> delle intossicazioni negli animali da compagnia	fonti dei tossici, modalità di esposizione, azioni urgenti da attuare in attesa del medico veterinario	2
	fattori di tossicità e <i>management</i> delle intossicazioni negli animali non convenzionali	fonti dei tossici, modalità di esposizione, azioni urgenti da attuare in attesa del medico veterinario	2
concetti di eutrofizzazione ed inquinamento delle acque	biotossine algali	eutrofizzazione delle acque, inquinamento delle filiere produttive in acquacoltura e danni alle specie selvatiche	1
concetti di tossicologia ambientale (fonti, presenza, persistenza in ambiente di metalli pesanti, inquinanti organici ed inquinanti radioattivi; inquinamento delle catene trofiche ed influenza su produzioni zootecniche e specie selvatiche)	metalli pesanti	<ul style="list-style-type: none"> mercurio e ciclo biogeochimico del metilmercurio; piombo, rame, fluoro; urea e sali d'ammonio 	2
	inquinanti organici e radioattivi	<ul style="list-style-type: none"> pesticidi: erbicidi, insetticidi, rodenticidi radionuclidi 	2
		inquinanti organici persistenti (POPs): diossine, PCBs, IPA	2
ESERCITAZIONI			
correlazione tra esposizione, dose e risposta	le dosi in tossicologia	simulazione di casi di intossicazione: grafici, calcoli e statistiche	4
test di tossicità	test di tossicità	<i>microbiotest</i> in laboratorio	10

principi attivi di origine vegetale	piante tossiche	<ul style="list-style-type: none"> • riconoscimento diretto delle essenze tossiche presenti nel <i>Toxic Garden</i>; • principi attivi, modalità di esposizione e riconoscimento della sintomatologia negli animali DPA e NDPA 	7
principi attivi tossici di origine micotica	micotossine	principali metodiche per lo screening delle micotossine	4