

**Programma dell'insegnamento di ELEMENTI DI FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA  
dell'esame integrato di FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA**

**Anno di corso III**

**Semestre II**

N° CFU 6

Ore complessive 60

**Programma di studio ed argomenti di lezione dell'insegnamento**

*Parte generale farmacologia [il simbolo (\*) indica argomenti oggetto di esercitazione]*

- Introduzione allo studio della disciplina. Definizione di farmaco. Distinzione tra "farmaci classici" e "chemioterapici", loro applicazioni negli animali DPA e problematiche connesse.
- Farmacodinamica primaria dei "farmaci classici": effetti desiderati e relativi meccanismi d'azione; interazione farmaco-recettore e relazione concentrazione-effetto.
- Farmacocinetica: principi generali del movimento dei farmaci attraverso i compartimenti acquosi ed i divisori biologici dell'organismo animale<sup>(\*)</sup>; principali vie di somministrazione dei farmaci<sup>(\*)</sup>; assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci.
- Formulazioni farmaceutiche e cinetica farmaceutica<sup>(\*)</sup>.
- Farmacodinamica primaria dei "chemioterapici": tossicità selettiva su base farmacodinamica e su base farmacocinetica; resistenza ai chemioterapici; associazioni di chemioterapici.
- Farmacodinamica secondaria dei "farmaci classici" e dei "chemioterapici": effetti collaterali, effetti tossici. Meccanismi di tossicità. Finestra terapeutica. Reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia. Indice terapeutico.
- Pericolosità della esposizione ai farmaci usati negli animali DPA per l'operatore, l'ambiente ed il consumatore di alimenti di origine animale.
- Cenni sulla legislazione in materia di farmaci utilizzabili in animali DPA: ricerca e sviluppo, produzione, commercializzazione, prescrizione, detenzione, divieti e restrizioni d'uso; obblighi di registrazione e di dichiarazione dei trattamenti farmacologici; farmacovigilanza e farmacosorveglianza<sup>(\*)</sup>.

*Parte generale tossicologia [il simbolo (\*) indica argomenti oggetto di esercitazione]*

- Definizione di sostanza tossica.
- Relazione dose-risposta: determinazione della tossicità e curve di relazione dose-risposta<sup>(\*)</sup>.
- Test di tossicità<sup>(\*)</sup>.
- 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 generale 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.

*Parte speciale farmacologia*

- Farmaci antinfiammatori steroidei e non steroidei.
- Antibatterici di più comune impiego negli animali da reddito.
- Antiparassitari di più comune impiego negli animali da reddito.

*Parte speciale tossicologia [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.

*Parte speciale tossicologia dei residui*

- Concetto di Accettabilità e definizione dei Limiti Massimi Residuali (LMR).
- Concetto di Tollerabilità per i residui derivati da contaminanti ambientali.
- I residui neoformati.

### **Modalità di erogazione della didattica**

Lezioni frontali: CFU 4 Ore 40  
Esercitazioni pratiche: CFU 2 Ore 20

### **Frequenza**

Obbligatoria NO

### **Prerequisiti (propedeuticità e competenze acquisite)**

#### **- Parassitologia veterinaria**

Lo studente deve avere acquisito conoscenze e competenze relative alla anatomia, istologia, citologia e fisiologia degli animali superiori ed ai meccanismi molecolari che sono alla base delle loro funzioni cellulari, nonché conoscenze e competenze relative alla organizzazione strutturale e funzionale dei più comuni agenti patogeni degli animali superiori (batteri e parassiti). Sono inoltre richieste conoscenze di base di chimica inorganica, organica e biochimica.

### **Obiettivi formativi specifici dell'insegnamento**

L'insegnamento ha l'obiettivo di far comprendere allo studente le potenzialità benefiche e dannose insite nella attività biologica dei farmaci, le modalità di interazione tra i farmaci e gli organismi viventi trattati con i farmaci o ad essi esposti (animale DPA trattato, operatore, consumatore di alimenti di origine animale, agenti patogeni, ambiente), i fattori che concorrono a determinare tipologia ed intensità degli effetti che scaturiscono da questa interazione.

L'insegnamento ha altresì l'obiettivo di far acquisire allo studente adeguate conoscenze circa l'origine, le modalità di formazione e le potenzialità tossiche delle varie sostanze xenobiotiche cui potrebbero risultare esposte le specie d'allevamento di interesse zootecnico, siano esse di origine naturale o antropica, presenti nell'ambiente o intercorrenti lungo la filiera di produzione degli alimenti di origine animale. Il punto di vista sarà sia il benessere dell'animale sia la salute del consumatore delle derrate di origine animale.

### **Risultati d'apprendimento attesi**

Al termine del corso, lo studente deve aver acquisito:

**Conoscenze:** principi fondamentali di farmacodinamica, farmacocinetica e farmaceutica; principali riferimenti normativi che disciplinano l'uso di farmaci negli animali DPA; fondamenti di tossicocinetica e metabolismo, movimento degli inquinanti lungo le catene trofiche, potenziale tossico di sostanze di origine naturale e antropica.

**Competenze:** approccio responsabile e consapevole ai vari aspetti della pratica professionale che implicano il coinvolgimento di farmaci (es.: esecuzione dei trattamenti prescritti dal medico veterinario; produzione di mangimi medicati; ottemperanza agli obblighi di registrazione e di dichiarazione;

assoggettamento ai controlli ispettivi di farmacovigilanza); comprensione dei meccanismi di contaminazione delle produzioni animali da parte di sostanze xenobiotiche tossiche e possibilità di intervento.

**Abilità:** comprensione delle principali informazioni riportate sulle confezioni dei prodotti farmaceutici somministrabili agli animali DPA; previsione del cammino e della risposta ad un farmaco dopo la somministrazione; previsione e riconoscimento di risposte inattese e/o indesiderate ai farmaci; corretta gestione e compilazione (per le parti di propria competenza) della documentazione finalizzata a garantire tracciabilità e rintracciabilità dei farmaci che entrano nella filiera produttiva degli alimenti di origine animale; previsione e riconoscimento delle situazioni di rischio di contaminazione con sostanze xenobiotiche tossiche delle specie zootecniche; nell'ambito delle proprie competenze, nozioni di base di intervento in caso di esposizione delle specie di interesse zootecnico a sostanze xenobiotiche tossiche.

### **Metodi didattici**

La parte teorica dell'insegnamento si effettua in aula dotata di videoproiettore, utilizzando diapositive in power point. Le esercitazioni pratiche si effettuano, a seconda dell'argomento, in aula, in laboratori opportunamente attrezzati o in spazi appositamente allestiti (Toxic Garden), possono avvalersi di strumenti multimediali (es.: videos) 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:	Scritto/Orale

### **Modalità di svolgimento dell'esame e criteri di valutazione dell'apprendimento**

La verifica dell'apprendimento delle conoscenze di farmacologia avviene tramite una prova scritta (organizzata a quiz "vero o falso" su argomenti oggetto di lezione e riportati in programma) il cui superamento dà accesso, il giorno dopo, ad un colloquio orale di chiarimento ed approfondimento. La verifica dell'apprendimento delle conoscenze di tossicologia avviene tramite un colloquio orale su argomenti oggetto di lezione e riportati in programma. In ogni fase della procedura di esame, lo studente deve dimostrare di aver acquisito e compreso i principi ed i meccanismi che regolano l'interazione degli organismi viventi con gli xenobiotici (farmaci e sostanze tossiche) e deve inoltre dimostrare padronanza di linguaggio attraverso l'uso corretto di una terminologia tecnica e scientifica appropriata.

### **Libri di Testo e materiale didattico di riferimento**

- Wanamaker B.P., Massey K.L. "Applied Pharmacology for Veterinary Technicians". W.B. Saunders Company, 5<sup>th</sup> Edition (2015)
- Bill R.L. "Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians". Mosby (Elsevier), 4<sup>th</sup> Edition (2016)
- Carli S., Ormas P., Re G., Soldani G. "Farmacologia veterinaria". Ed. Idelson-Gnocchi, Napoli, Italia (2009)
- Gupta R.C. "Veterinary Toxicology, Second Edition: Basic and Clinical Principles". Academic Press, 2<sup>nd</sup> Edition (2012)
- Plumlee "Clinical veterinary toxicology". Mosby Inc. Ed. (2004)
- Mengozzi & Soldani "Tossicologia veterinaria". Idelson-Gnocchi Ed. (2010).
- Materiale didattico integrativo: files in formato .pdf delle presentazioni in PowerPoint proiettate a lezione (reperibili su piattaforma GoogleDrive a conclusione del corso)

### **Sedi delle attività didattiche**

**Aula:** aula n. 10 - Campus di Medicina Veterinaria, Strada Provinciale 62, km 3, 70010 Valenzano (BA)

**Laboratorio:** laboratorio della Sezione di tossicologia dell'Ospedale Didattico Veterinario, Campus di Medicina Veterinaria, Strada Provinciale 62, km 3, 70010 Valenzano (BA)

**Altro spazio dedicato:** Toxic Garden (collezione di essenze botaniche tossiche), c/o Ospedale Didattico Veterinario, Campus di Medicina Veterinaria, Strada Provinciale 62, km 3, 70010 Valenzano (BA)

**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. Le attività pratiche di farmacologia non richiedono l'impiego di dispositivi di biosicurezza.

**Titolare del corso**

Prof. Claudia Zizzadoro, Ricercatore a tempo indeterminato  
Dipartimento di Medicina Veterinaria  
Strada Provinciale 62, km.3, 70010 Valenzano (BA)  
Tel. 0804679921  
Fax 0805467812  
e-mail claudia.zizzadoro@uniba.it

**Co-titolare del corso**

Prof. Olimpia Lai, Ricercatore a tempo indeterminato  
Dipartimento di Medicina Veterinaria  
Strada Provinciale 62, km.3, 70010 Valenzano (BA)  
Tel. 0804679972  
Fax 0804679812  
e-mail olimpia.lai@uniba.it

**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 (opzionale)</u>	<u>argomenti</u>	<u>descrizione</u>	<u>Ore</u>
Acquisizione conoscenze relative ai concetti di <b>farmaco</b> e di <b>tossico</b> , ed alle <b>problematiche</b> create dall'ingresso di farmaci e xenobiotici tossici nella filiera produttiva di alimenti di origine animale	Introduzione al corso	organizzazione del corso e modalità di valutazione; generalità sulla farmacologia applicata alle produzioni animali; generalità sulla tossicologia applicata alle produzioni animali	4
Acquisizione conoscenze relative ai concetti di <b>farmaco classico</b> e di <b>chemioterapico</b> , ed ai principi di <b>farmacodinamica primaria e secondaria</b> (effetti osservabili nell'animale DPA sottoposto al trattamento farmacologico e meccanismi della loro produzione)	Farmacodinamica primaria dei "farmaci classici"	definizione di "farmaco classico" e principali meccanismi di modulazione dei processi biologici per la produzione degli effetti desiderati; principi che regolano l'interazione farmaco-recettore: potenza, efficacia, agonismo, antagonismo, correlazione concentrazione-effetto, saturabilità, reversibilità, specificità, selettività	2
	Farmacodinamica primaria dei "chemioterapici"	definizione di "chemioterapico"; tossicità selettiva (su base farmacodinamica e su base farmacocinetica); chemioresistenza acquisita; finalità del ricorso alle associazioni di chemioterapici	2
	Farmacodinamica secondaria di "farmaci classici" e "chemioterapici"	effetti collaterali ed effetti tossici; meccanismi di tossicità; finestra terapeutica; reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia; indice terapeutico	3
Acquisizione conoscenze relative ai principi di <b>farmacocinetica</b> (cammino del farmaco rispetto all'organismo animale a partire dalla sede di somministrazione) ( <i>vedi anche ESERCITAZIONI</i> )	Cinetica ematica del principio attivo e dei suoi metaboliti	assorbimento dei farmaci (definizione, descrizione, parametri di quantificazione, fattori condizionanti)	3
		distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci (definizione, descrizione, parametri di quantificazione, fattori condizionanti)	3
Acquisizione conoscenze sui pericoli della <b>esposizione</b> di operatore, ambiente e consumatore di alimenti di origine animale ai farmaci somministrati agli animali DPA	Pericolosità dei farmaci destinati agli animali DPA per l'operatore e per l'ambiente	rischi professionali connessi alla manipolazione dei farmaci; impatto ambientale dei farmaci	2
	Pericolosità dei residui dei farmaci destinati agli animali	definizione di residuo farmacologico; potenziali effetti dei residui farmacologici sull'uomo	3

	DPA per il consumatore di alimenti di origine animale	consumatore; procedura di definizione dei limiti massimi residuali (studi di tossicità residuale); determinazione del tempo di sospensione (studi di deplezione residuale)	
Acquisizione conoscenze sugli aspetti più importanti del profilo farmacodinamico e farmacocinetico delle <b>principali categorie di farmaci classici e chemioterapici</b> usate negli animali DPA	Farmaci antiinfiammatori	farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) farmaci antiinfiammatori steroidei (FAS)	3
	Antibatterici di più comune impiego negli animali DPA	antibatterici attivi sulla parete batterica; antibatterici attivi sulla membrana batterica; antibatterici attivi sui ribosomi batterici; antibatterici attivi sugli acidi nucleici batterici	3
	Antiparassitari di più comune impiego negli animali DPA	endocidi; ectocidi; endectocidi	3
Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di <b>xenobiotico, tossicità, effetto tossico</b> , valutazione e quantificazione della tossicità	Concetti di base di tossicologia	Definizione di sostanza tossica. Concetto di dose tossica: dose minima tossica, dose massima tossica, dose letale 50	2
		Tossicità generale: a breve, medio e lungo termine Tossicità speciale: teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi	
	Concetti di tossicocinetica e cicli biogeochimici degli xenobiotici	Destino di uno xenobiotico in un organismo vivente: vie di esposizione, tossicocinetica, metabolismo Bioaccumulo e biomagnificazione Fattori che influenzano la tossicità	
Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di <b>tossicologia dei residui</b> (tossicologia alimentare)	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	

Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di base per il <b>primo intervento</b> in caso di esposizione a sostanze tossiche da parte di animali di interesse zootecnico	Primo intervento in caso di esposizione a sostanze tossiche da parte di 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)	Fattori di tossicità e <i>Management</i> delle intossicazioni	1
Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di <b>eutrofizzazione</b> delle acque, <b>inquinamento</b> delle filiere produttive in acquacoltura e loro conseguenze	Eutrofizzazione delle acque, inquinamento delle filiere produttive in acquacoltura e loro conseguenze.	Biotossine algali	1
Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di <b>tossicologia ambientale</b> (fonti, presenza, persistenza dei metalli pesanti) e influenza sulle produzioni zootecniche	Fonti, presenza, persistenza dei metalli pesanti e influenza sulle produzioni zootecniche	Metalli pesanti: mercurio e ciclo biogeochimico del metilmercurio; piombo, rame, fluoro Urea e sali d'ammonio	2
Acquisizione di conoscenze relative ai concetti di <b>tossicologia ambientale</b> (persistenza degli inquinanti organici e radioattivi in ambiente, inquinamento delle catene trofiche) e ripercussioni sulle filiere produttive degli alimenti di origine animale	Persistenza degli inquinanti organici e radioattivi in ambiente, inquinamento delle catene trofiche e ripercussioni sulle filiere produttive degli alimenti di origine animale	Pesticidi: erbicidi, insetticidi, rodenticidi radionuclidi	2
		Inquinanti organici persistenti (POPs): diossine, PCBs, IPA	2
<b>ESERCITAZIONI</b>			
Acquisizione conoscenze relative ai principi di <b>correlazione</b> tra esposizione, dose e risposta	Relazione dose-risposta: le dosi in tossicologia	Simulazione di casi di intossicazione: grafici, calcoli e statistiche	2
Acquisizione conoscenze relative ai principi di esecuzione dei <b>test di tossicità</b>	Test di tossicità	Microbiotest in laboratorio (Artemia, Daphnia etc.)	2
Acquisizione conoscenze relative ai principi di <b>farmacocinetica</b>	Nozioni propedeutiche alla comprensione dei principi che regolano	principali vie di somministrazione dei farmaci; i compartimenti acquosi; i divisori biologici;	3

(cammino del farmaco rispetto all'organismo animale a partire dalla sede di somministrazione) (vedi anche <i>LEZIONI</i> )	il movimento delle molecole di un principio attivo attraverso i compartimenti acquosi ed i divisori biologici dell'organismo animale	l'apparato cardio-circolatorio, gli organi emuntori; lipofilia ed idrofilia dei farmaci; dissociazione dei farmaci e fenomeno dell'intrappolamento ionico	
	Tecnica farmaceutica e cinetica farmaceutica	formulazioni farmaceutiche e cinetica di rilascio del principio attivo	3
Acquisizione conoscenze relative ai <b>riferimenti normativi</b> che disciplinano l'impiego dei farmaci negli animali DPA ed alle specifiche <b>responsabilità</b> che gravano sul titolare dell'allevamento e/o del mangimificio e sul tecnico aziendale	I principi attivi utilizzabili, divieti e restrizioni d'uso	riferimenti normativi relativi ai limiti massimi residuali; problematiche e riferimenti normativi circa l'uso zootecnico di ormoni sessuali e sostanze beta-agoniste; problematiche e riferimenti normativi circa l'uso di sostanze farmacologicamente attive negli equidi DPA;	1
	I prodotti commerciali contenenti principi attivi utilizzabili negli animali DPA	riferimenti normativi relativi alla registrazione di un medicinale; categorie merceologiche; prescrivibilità medico veterinaria e tipi di prescrizione; uso improprio, uso in deroga	1
	Le attività di farmacovigilanza e farmacosorveglianza	obbligo di segnalazione di risposta inattesa (reazione avversa o ridotta efficacia); obblighi in materia di tenuta e compilazione dei registri in allevamento e/o nel mangimificio, obblighi in materia di compilazione della dichiarazione per il macello nel modello IV	1
Acquisizione di conoscenze relative ai <b>principi attivi di origine vegetale</b> , delle <b>specie botaniche tossiche</b> e criteri di riconoscimento delle specie e dei sintomi di avvenuta intossicazione	Piante tossiche	Le piante tossiche: principi attivi, modalità di esposizione e riconoscimento della sintomatologia nelle specie di interesse zootecnico; riconoscimento diretto delle essenze tossiche presenti nel Toxic Garden presso l'ospedale didattico del campus di Medicina Veterinaria	2
Acquisizione di conoscenze relative ai <b>principi attivi tossici di origine micotica</b> e dei sintomi di avvenuta intossicazione	Micotossine	Principali metodiche di base per lo screening delle micotossine sulle derrate destinate all'alimentazione delle specie zootecniche	2