

## Corso di Laurea Triennale in Scienze Animali e Produzioni Alimentari (L38)

Anno Accademico 2018/2019

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

### **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, 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 comprendere allo studente i pericoli associati alla potenziale esposizione degli animali DPA alle varie 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. Il punto di vista sarà sia il benessere dell'animale, sia la salute del consumatore delle derrate di origine animale.

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

**Conoscenze:** principi fondamentali di farmacodinamica, farmacocinetica e farmaceutica; principali riferimenti normativi che disciplinano l'uso di farmaci negli animali DPA; 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 consapevole e responsabile 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 farmacosorveglianza); approccio consapevole e responsabile ai vari aspetti della pratica professionale che implicano o potrebbero implicare la esposizione degli animali DPA a sostanze xenobiotiche tossiche di origine naturale e antropica e/o la contaminazione delle relative produzioni alimentari.

**Abilità:** comprensione delle principali informazioni riportate sulle confezioni dei prodotti farmaceutici somministrabili agli animali DPA; previsione del cammino di un farmaco dopo la somministrazione e della risposta biologica evocata dal farmaco nell'animale sottoposto al trattamento; previsione e riconoscimento di risposte inattese e/o indesiderate ai farmaci; corretta gestione e compilazione (per le parti di propria pertinenza) 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 delle specie DPA e degli alimenti da esse prodotti con sostanze xenobiotiche tossiche di origine naturale o antropica; adozione delle misure di base di intervento in caso di esposizione delle specie di interesse zootecnico a sostanze xenobiotiche tossiche (nei limiti di quanto le figure professionali non sanitarie sono autorizzate a fare).

### **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. Farmacodinamica primaria dei "chemioterapici": principali bersagli della azione dei chemioterapici e conseguenze sulla biologia dei patogeni; test di sensibilità ed aspetti quantitativi della interazione chemioterapico-patogeno.
- 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>.
- Concetti base di Chemioterapia: tossicità selettiva su base farmacodinamica e su base farmacocinetica; acquisizione e selezione di chemioresistenza; finalità del ricorso alle associazioni di chemioterapici.
- Tollerabilità e potenziale tossicità del trattamento farmacologico con "farmaci classici" e "chemioterapici": effetti collaterali ed effetti tossici (contributo farmacodinamico e farmacocinetico alla loro insorgenza). Finestra terapeutica. Reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia. Indice terapeutico.
- Pericolosità della esposizione ai farmaci usati negli animali DPA per l'uomo (operatore, consumatore di alimenti di origine animale, ecc.) e per l'ambiente (impatto ambientale).
- Cenni sulla legislazione in materia di uso di farmaci negli 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 DPA.
- Antiparassitari di più comune impiego negli animali DPA.

*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<sup>(\*)</sup>.
- Biotossine algali.

- Piante tossiche<sup>(\*)</sup>.
- 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.
- 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)**

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 e competenze di base di chimica inorganica, organica e biochimica.

#### **Metodi didattici**

La parte teorica dell'insegnamento consiste in lezioni frontali, che si effettuano in aula dotata di videoproiettore, utilizzando diapositive in *power point*. 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 effettuano, 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:	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 appropriata terminologia tecnica e scientifica. La preparazione e valutazione delle tesine di tossicologia presentate durante l'anno contribuirà alla composizione del giudizio.

#### **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 (2014)

- 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 *power point* proiettate a lezione (reperibili su piattaforma *Google Drive* a conclusione del corso)

### **Sedi delle attività didattiche**

**Aula:** n. 10 (Padiglione ex Chirurgia) - 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](mailto: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](mailto: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</u>	<u>argomenti</u>	<u>descrizione</u>	<u>Ore</u>
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 ed obiettivi formativi del corso, modalità e criteri di valutazione; definizione di farmaco e generalità sulla farmacologia applicata alle produzioni animali; definizione di sostanza tossica e generalità sulla tossicologia applicata alle produzioni animali	4
conoscenze relative ai principi di <b>farmacodinamica primaria dei farmaci classici</b> e dei <b>chemioterapici</b> (meccanismi d'azione responsabili degli <b>effetti benefici</b> osservabili nell'animale DPA sottoposto al trattamento farmacologico)	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"; definizione di tossicità selettiva; principali bersagli della azione dei chemioterapici e conseguenze sulla biologia dei patogeni; test di sensibilità ed aspetti quantitativi della interazione chemioterapico-patogeno associazioni di chemioterapici finalizzate all'ampliamento dello spettro d'azione o all'aumento dell'efficacia	1
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
		contributo farmacocinetico alla efficacia del trattamento farmacologico (insorgenza degli effetti desiderati) ed alla tossicità selettiva dei chemioterapici	1
conoscenze relative ai fattori responsabili degli <b>effetti indesiderati</b> (collaterali e tossici) osservabili nell'animale DPA sottoposto al trattamento farmacologico con <b>farmaci classici</b> e <b>chemioterapici</b>	Tollerabilità e tossicità del trattamento farmacologico	contributo farmacodinamico alla insorgenza di effetti collaterali e tossici (farmacodinamica secondaria di "farmaci classici" e "chemioterapici") e strategie di controllo	1
		contributo farmacocinetico alla insorgenza di effetti collaterali e tossici e strategie di controllo	1
		finestra terapeutica; indice terapeutico; associazioni di chemioterapici finalizzate	1,5

		a ridurre l'insorgenza di effetti indesiderati	
		reazioni di ipersensibilità e di idiosincrasia	0,5
conoscenze sui pericoli derivanti dalla <b>esposizione</b> ai farmaci somministrati agli animali DPA per l'operatore, l'ambiente e la sanità pubblica	Pericolosità dei farmaci destinati agli animali DPA per l'operatore	rischi professionali connessi alla manipolazione dei farmaci	0,5
	Pericolosità dei farmaci destinati agli animali DPA per l'ambiente	impatto ambientale dei farmaci	0,5
	Pericolosità dei farmaci destinati agli animali DPA per la sanità pubblica	definizione di residuo farmacologico; potenziali effetti dei residui farmacologici sull'uomo consumatore di alimenti di origine animale; procedura di definizione dei limiti massimi residuali (studi di tossicità residuale); determinazione del tempo di sospensione (studi di deplezione residuale)	2,5
		selezione di chemioresistenza acquisita; associazioni di chemioterapici finalizzate a ridurre la propagazione o gli effetti della chemioresistenza acquisita	1,5
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
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	
conoscenze relative ai	Concetti di	Definizione e classificazione dei residui	2

concetti di <b>tossicologia dei residui</b> (tossicologia alimentare)	tossicologia dei residui (tossicologia alimentare)	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	
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
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
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
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>			
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
conoscenze relative ai principi di esecuzione dei	Test di tossicità	Microbiotest in laboratorio (Artemia, Daphnia etc.)	2

test di tossicità			
<p>conoscenze relative ai principi di <b>farmacocinetica</b> (cammino del farmaco rispetto all'organismo animale a partire dalla sede di somministrazione) (<i>vedi anche LEZIONI</i>)</p>	<p>Nozioni propedeutiche alla comprensione dei principi che regolano il movimento delle molecole di un principio attivo attraverso i compartimenti acquosi ed i divisori biologici dell'organismo animale</p>	<p>principali vie di somministrazione dei farmaci; i compartimenti acquosi; i divisori biologici; l'apparato cardio-circolatorio, gli organi emuntori; lipofilia ed idrofilia dei farmaci; dissociazione dei farmaci e fenomeno dell'intrappolamento ionico</p>	3
	<p>Tecnica farmaceutica e cinetica farmaceutica</p>	<p>formulazioni farmaceutiche e cinetica di rilascio del principio attivo</p>	3
<p>conoscenze relative ai <b>referimenti 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</p>	<p>I principi attivi utilizzabili, divieti e restrizioni d'uso</p>	<p>referimenti normativi relativi ai limiti massimi residuali; problematiche e referimenti normativi circa l'uso zootecnico di ormoni sessuali e sostanze beta-agoniste; problematiche e referimenti normativi circa l'uso di sostanze farmacologicamente attive negli equidi DPA;</p>	1
	<p>I prodotti commerciali contenenti principi attivi utilizzabili negli animali DPA</p>	<p>referimenti normativi relativi alla registrazione di un medicinale; categorie merceologiche; prescrivibilità medico veterinaria e tipi di prescrizione; uso improprio, uso in deroga</p>	1
	<p>Le attività di farmacovigilanza e farmacosorveglianza</p>	<p>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</p>	1
<p>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</p>	<p>Piante tossiche</p>	<p>Le piante tossiche: principi attivi, modalità di esposizione e riconoscimento della sintomatologia nelle specie di interesse zootecnico; riconoscimento diretto delle essenze tossiche presenti nel <i>Toxic Garden</i> presso l'ospedale didattico del campus di Medicina Veterinaria</p>	2
<p>conoscenze relative ai <b>principi attivi tossici di origine micotica</b> e dei</p>	<p>Micotossine</p>	<p>Principali metodiche di base per lo screening delle micotossine sulle derrate destinate all'alimentazione delle specie</p>	2

sintomi di avvenuta intossicazione		zootecniche	
---------------------------------------	--	-------------	--