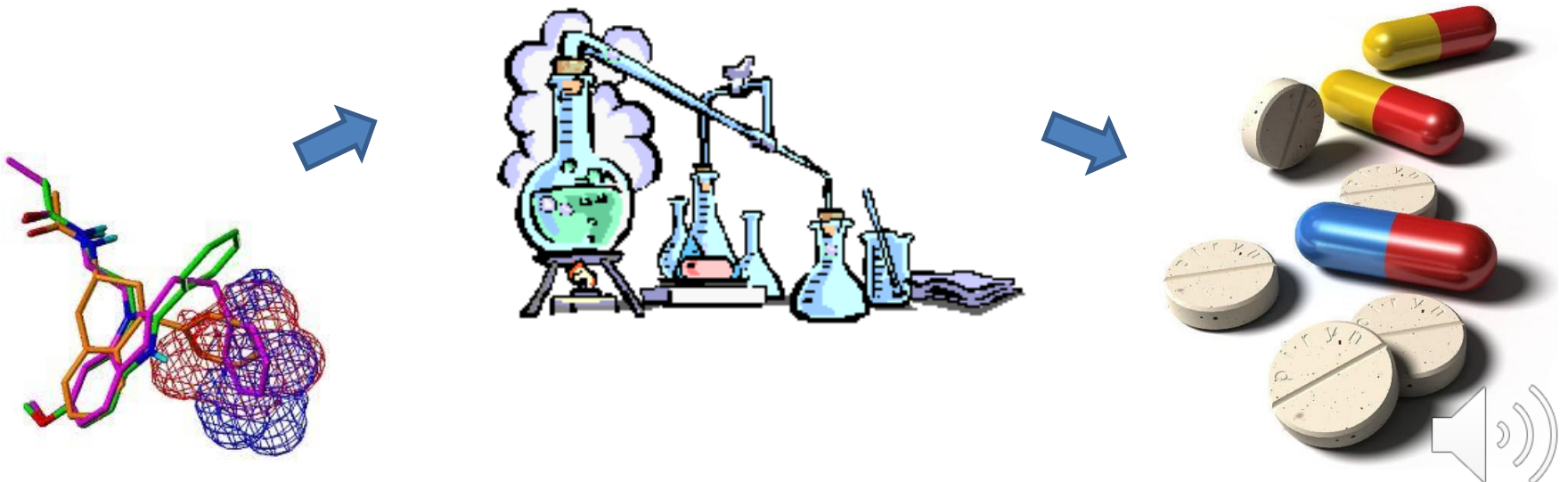


Ricerca e sviluppo del farmaco e aspetti regolatori



Farmacocinetica ed argomenti correlati

- ✓ Le tre fasi dell'azione dei farmaci
 1. Fase farmaceutica
 2. Farmacocinetica
 3. Farmacodinamica

Farmacocinetica ed argomenti correlati

✓ Le tre fasi dell'azione dei farmaci

1. Fase farmaceutica

Per un farmaco attivo oralmente, la fase farmaceutica comprende la disintegrazione della compressa nel tratto gastrointestinale (GIT), il rilascio del farmaco e la sua dissoluzione

2. Farmacocinetica

Comprende l'assorbimento dal GIT nel torrente circolatorio e i vari fattori che determinano la sopravvivenza del farmaco nel suo viaggio verso il target

3. Farmacodinamica

Comprende i meccanismi attraverso i quali il farmaco interagisce con il bersaglio biologico.

Farmacocinetica ed argomenti correlati

FASI D'AZIONE DEI FARMACI:

**FASE
FARMACEUTICA**

**FASE
FARMACOCINETICA**

**FASE
FARMACODINAMICA**

Somministrazione

Liberazione del farmaco dalla
forma farmaceutica
Dissoluzione del farmaco

Assorbimento
Distribuzione
Metabolismo
Escrezione

Interazione farmaco-
macromolecola biologica

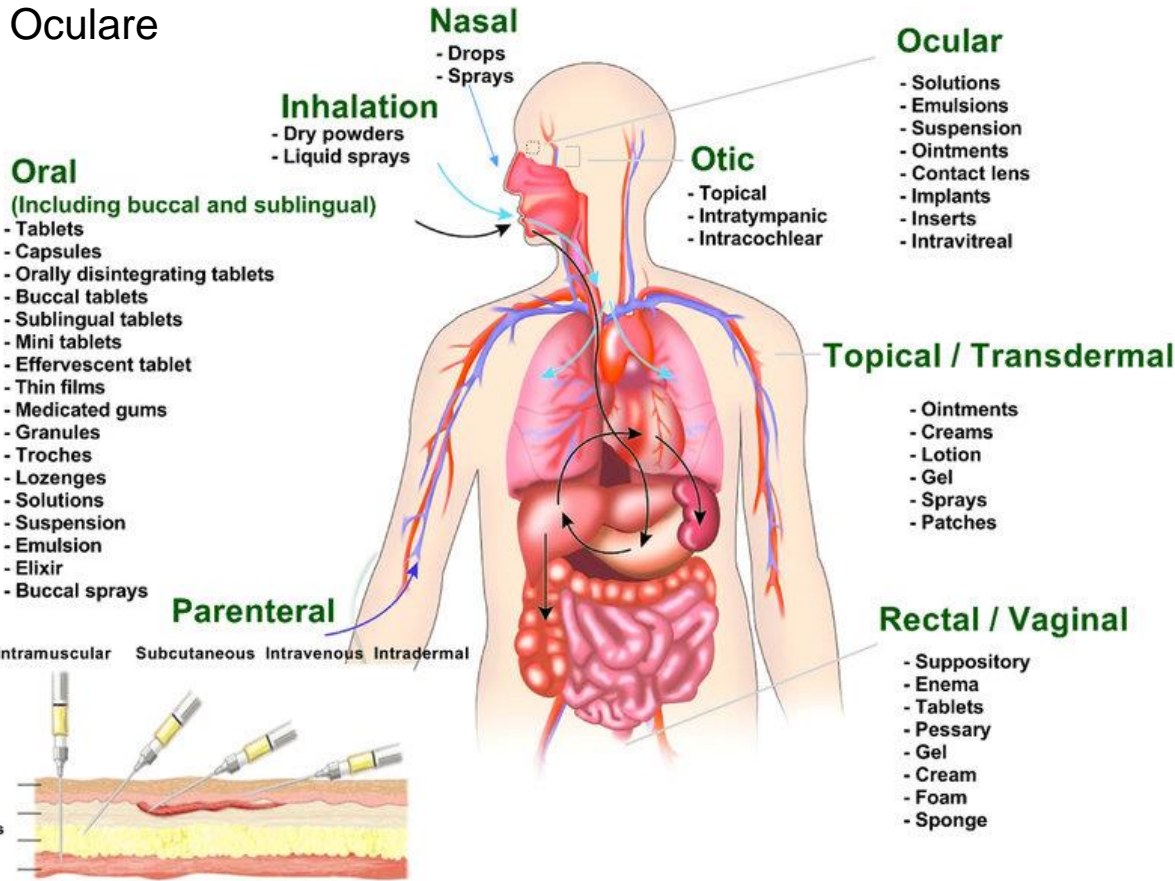
Effetto

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via topica

- Epidermica
- Polmonare
- Oculare

Via sistemica



Enterale

- Orale
- Sublinguale
- Rettale

Parenterale

- Intravascolare
- Intramuscolare
- Sottocutanea
- Intradermica
- Inalatoria
- Transdermica

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Orale

- Via più comunemente adottata perché semplice, economica e ben accettata dal paziente
- Non è praticabile se il paziente è privo di conoscenza o non è in grado di deglutire
- Praticabile solo per i farmaci in grado di superare la mucosa gastro-intestinale (tranne nel caso in cui non debbano agire nel tratto gastroenterico)

In relazione con le proprietà fisiche e chimiche del farmaco:

- sufficiente solubilità in acqua ($S > 0,01 \text{g}/100 \text{mL}$)
- sufficiente lipofilia ($\log P > 0$)
- assenza di cariche permanenti
- non macromolecole
- stabili chimicamente ed enzimaticamente nel tratto gastrointestinale

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Orale

DIFFERENTI CARATTERISTICHE DEI SITI D'ASSORBIMENTO

| | mucosa gastrica | mucosa intestinale |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Superficie d'assorbimento | 1m ² | 250m ² |
| Perfusione ematica | 0,15 L/min | 1L/min |
| Barriere tissutali | epitelio pluristratificato | monostratificato |

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Orale : Effetto di primo passaggio

Dovuto al fatto che una quota del farmaco somministrato per via orale può essere metabolizzata nell'intestino stesso o nel fegato prima di raggiungere la circolazione sistemica.



biodisponibilità

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Orale : Biodisponibilità

La biodisponibilità (F) è definita come la frazione di farmaco che somministrata attraverso una data via, è in grado di raggiungere non modificata la circolazione sistemica.

La biodisponibilità dei farmaci somministrati per via endovenosa è del 100%

La biodisponibilità dei farmaci somministrati per via orale è variabile e di solito $< 100\%$

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Sublinguale

- Il farmaco viene posto sotto la lingua e non deglutito
- Assorbito attraverso la mucosa orale che ha superficie d'assorbimento limitata ma ampiamente vascolarizzata e sottile
- Viene aggirato l'effetto di primo passaggio perché il sistema venoso sublinguale è tributario della via cava superiore
- Raggiunge rapidamente la circolazione sistemica Utilizzato per farmaci lipofili che hanno un considerevole effetto di primo passaggio se somministrato per os e per i quali è desiderabile un effetto rapido (Es: nitroglicerina, $F_{or} < 1\%$, $F_{sub} = 35\%$)

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Rettale

- Il farmaco è somministrato sotto forma di supposte o come microclismi e macroclismi
- Assorbito attraverso la mucosa del retto con superficie d'assorbimento limitata (200 cm²)
- L'effetto di primo passaggio è aggirato per circa il 50% del farmaco assorbito

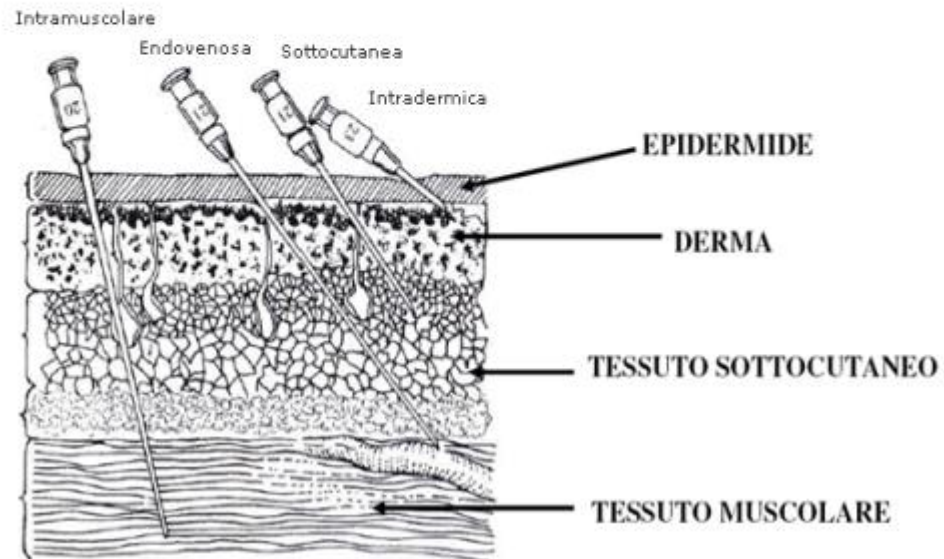
Vantaggi : utilizzabile anche in campo pediatrico e nei casi in cui la somministrazione per via orale o sublinguale è sconsigliata

Svantaggi: Variabilità nell'assorbimento e Scarsa compliance

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Vie Parenterali iniettive

- **Intravascolare**
- **Intramuscolare**
- **Sottocutanea**
- **Intradermica**



Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via Intravascolare: endovenosa o endoarteriosa

E' necessario che il farmaco sia solubile nella soluzione iniettata e che non precipiti al pH fisiologico del plasma

VANTAGGI

eliminato l'assorbimento e l'effetto di primo passaggio

biodisponibilità uguale al 100% e riproducibilità

insorgenza dell'azione immediata

praticabile anche se il paziente non è cosciente

non dolorosa anche per farmaci irritanti

SVANTAGGI:

scarsa compliance

maggiori pericoli derivanti da effetti indesiderati

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via intramuscolare (i.m.) e sottocutanea (s.c.)

Possono essere iniettate sia soluzioni che sospensioni

VANTAGGI:

assorbimento rapido per i farmaci in soluzione

assorbimento rallentato i farmaci dispersi (forme ritardo)

eliminato l'effetto di primo passaggio

praticabile anche se il paziente non è cosciente

SVANTAGGI

scarsa compliance

pericoli derivanti da effetti indesiderati intermedia tra la via endovenosa e quella orale

dolorosa l'iniezione di farmaci irritanti

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via inalatoria

Uso sistemico

- per farmaci gassosi o volatili, lipofili e di piccole dimensioni
- assorbimento favorito da un'ampia superficie di scambio (200 m^2), spessore sottile della membrana ed elevata irrorazione
- eliminato l'effetto di primo passaggio

Uso topico

- per farmaci con effetto sulle mucose delle vie aeree (es: antiasmatici, antinfettivi)
- per farmaci solubilizzati o dispersi in aerosol o polveri sottilissime
- assorbimento non è desiderato

Farmacocinetica ed argomenti correlati

Via transdermica

Il farmaco viene applicato sulla cute sotto forma di forme farmaceutiche classiche (es. creme) o a rilascio controllato (es. cerotti transdermici)

VANTAGGI: • Aggirato l'effetto di primo passaggio • Buona compliance

SVANTAGGI: • Variabilità interpersonale dell'assorbimento
• Possibilità di insorgenza di dermatiti allergiche da contatto
• Forma farmaceutica utilizzabile solo per pochi principi attivi lipofili