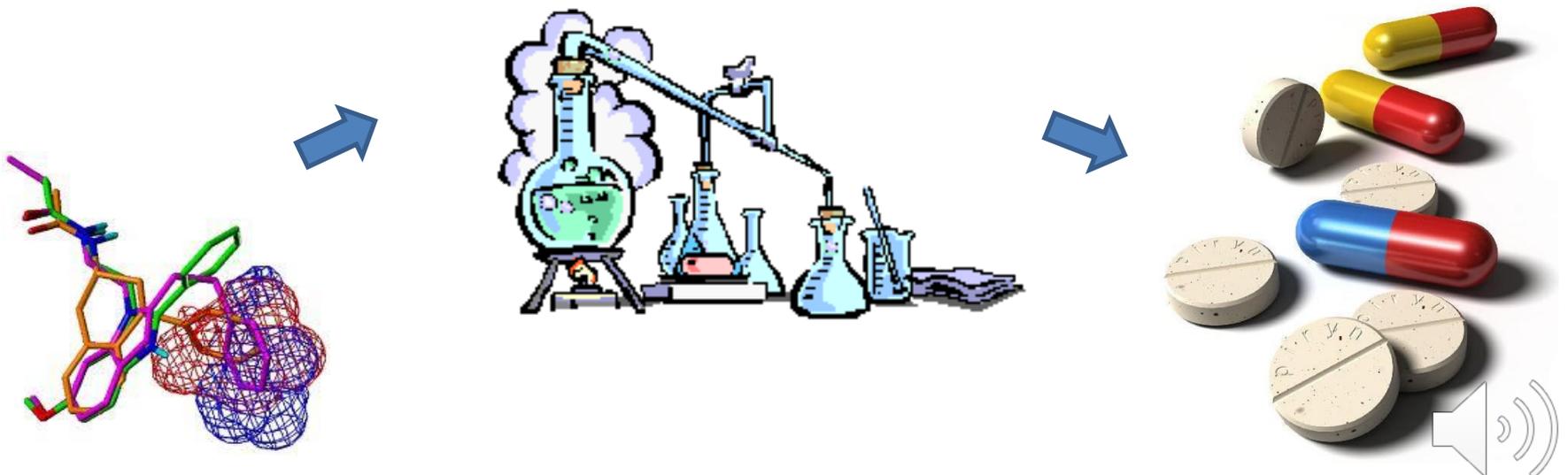


# Ricerca e sviluppo del farmaco e aspetti regolatori



# 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

**A**ssorbimento  
**D**istribuzione  
**M**etabolismo  
**E**screzione

Interazione farmaco-  
macromolecola biologica

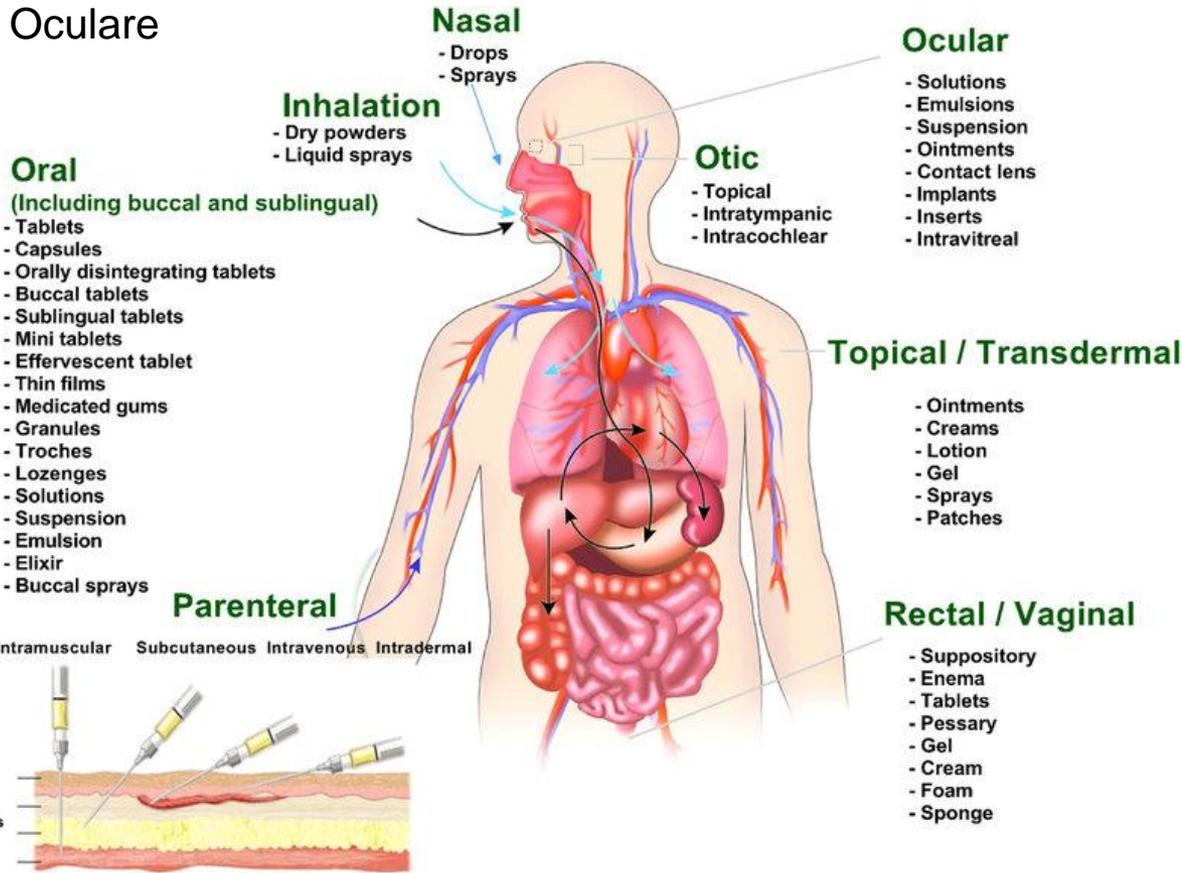
*Effetto*

# 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

|                           | <b>mucosa gastrica</b>     | <b>mucosa intestinale</b> |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Superficie d'assorbimento | 1m <sup>2</sup>            | 250m <sup>2</sup>         |
| 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 cm<sup>2</sup> )
- L'effetto di primo passaggio è aggirato per circa il 50% del farmaco assorbito

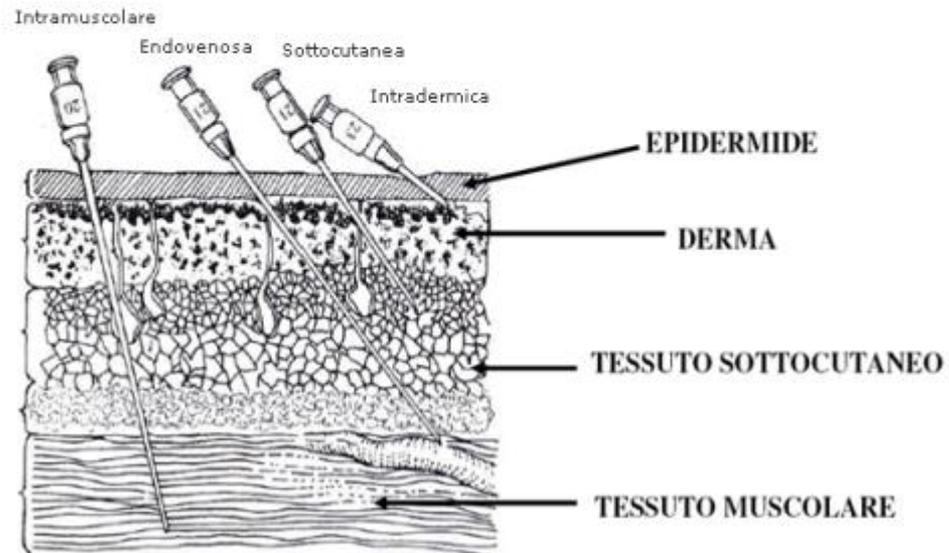
Vantaggi : utilizzabile anche in campo pediatrico e nei casi in cui la somministrazione per via orale o sublinguale è sconsigliata

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 ( $200 \text{ m}^2$ ), 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