

INTRODUZIONE ALLA FARMACOCINETICA

FARMACOCINETICA

Farmaco a livello del sito di somministrazione

Assorbimento

Farmaco nel plasma

Distribuzione

Farmaco nei tessuti

Metabolizzazione

Metabolita

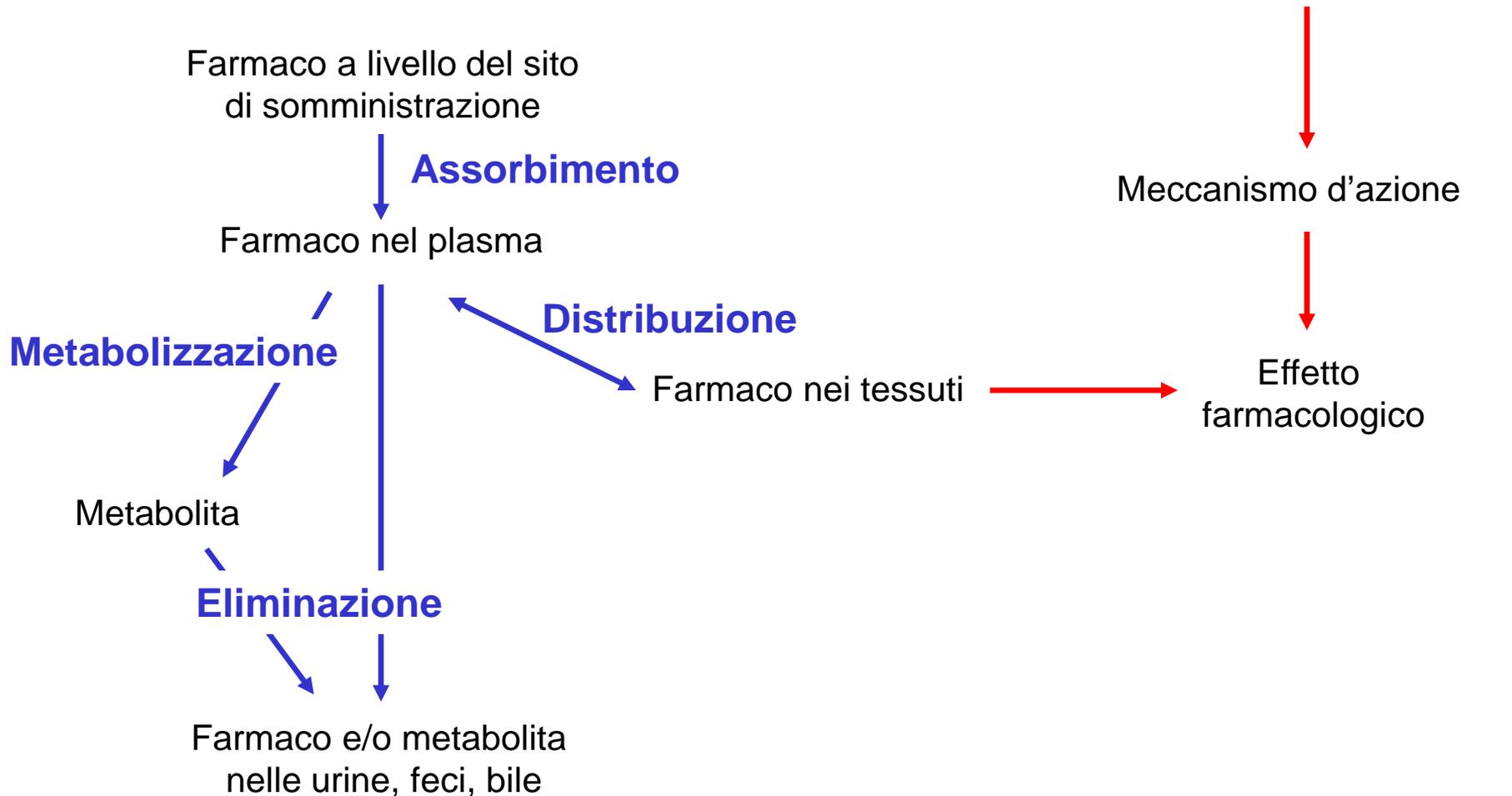
Eliminazione

Farmaco e/o metabolita nelle urine, feci, bile

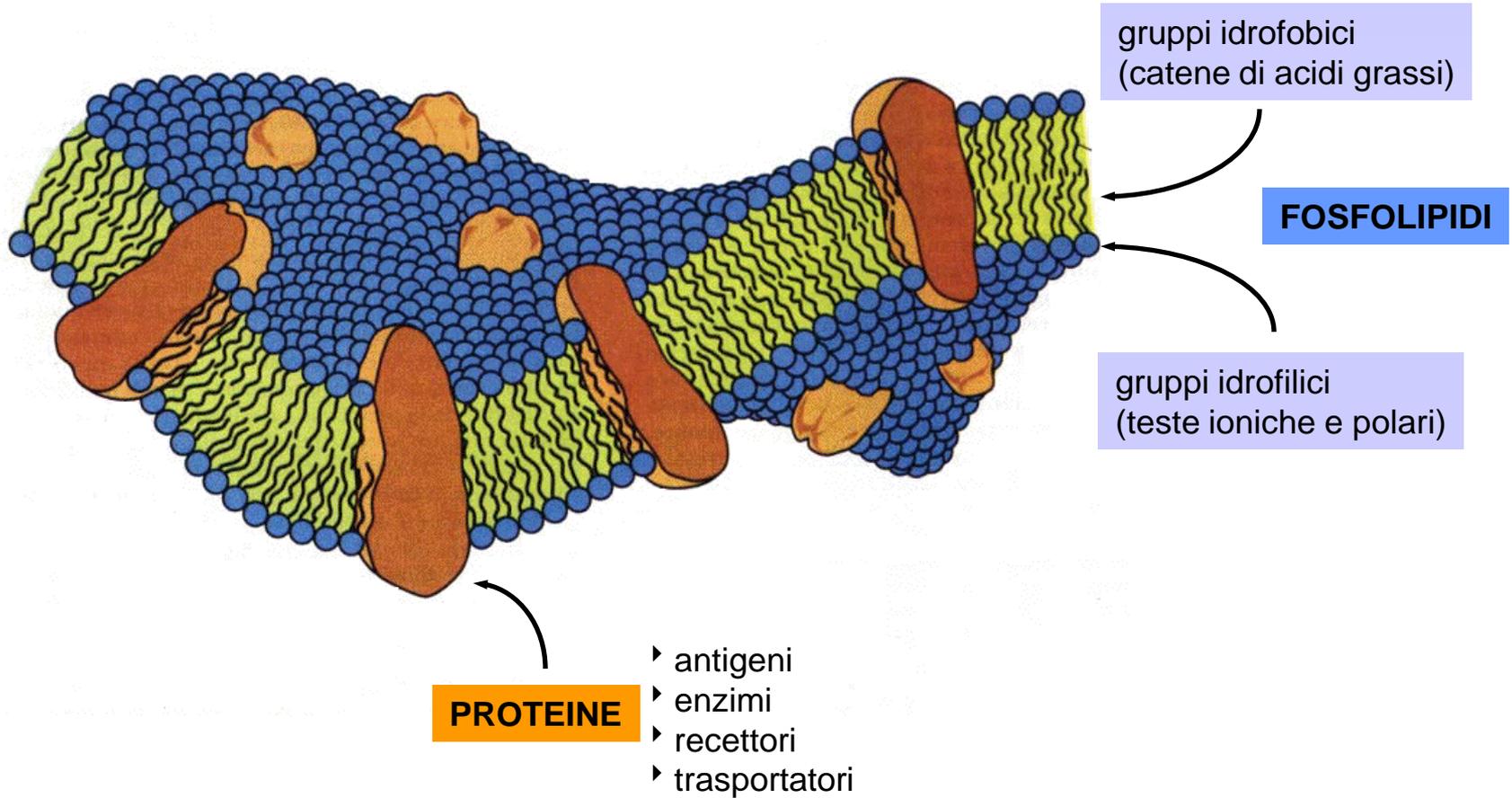
FARMACODINAMICA

Meccanismo d'azione

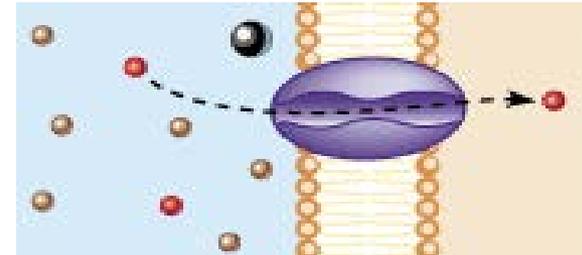
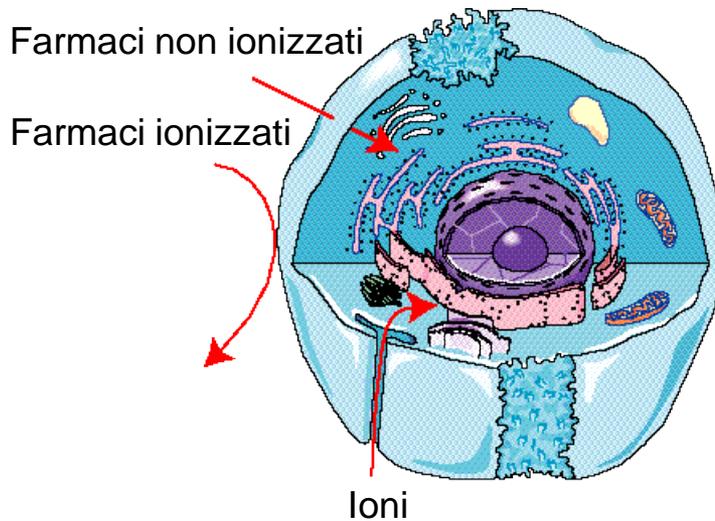
Effetto farmacologico



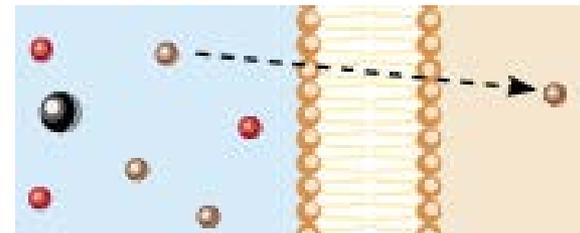
MEMBRANA CELLULARE



Passaggio dei farmaci attraverso le membrane processi passivi



1. Filtrazione attraverso pori o canali

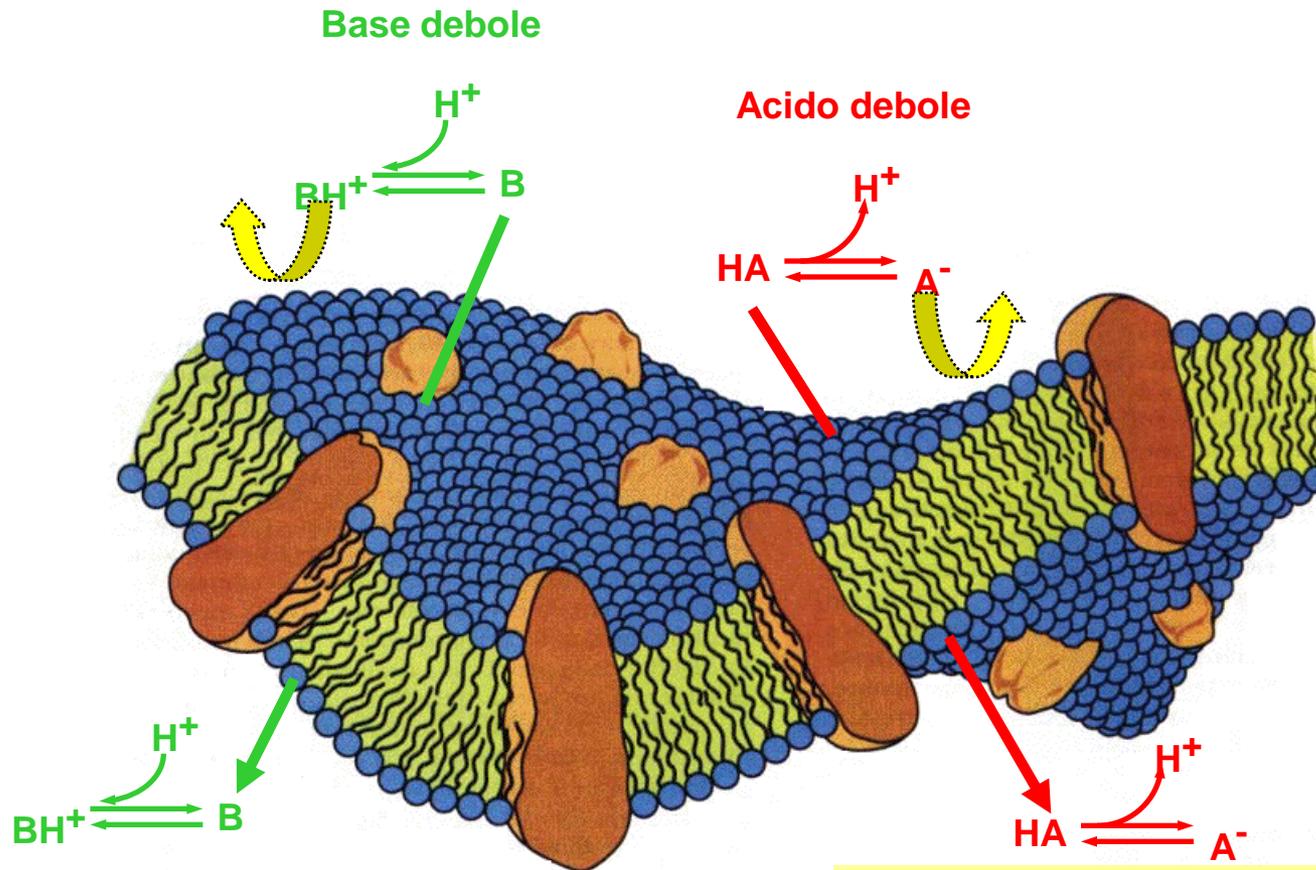


2. Diffusione passiva

a. gradiente di concentrazione

b. coefficiente di ripartizione lipidi : acqua

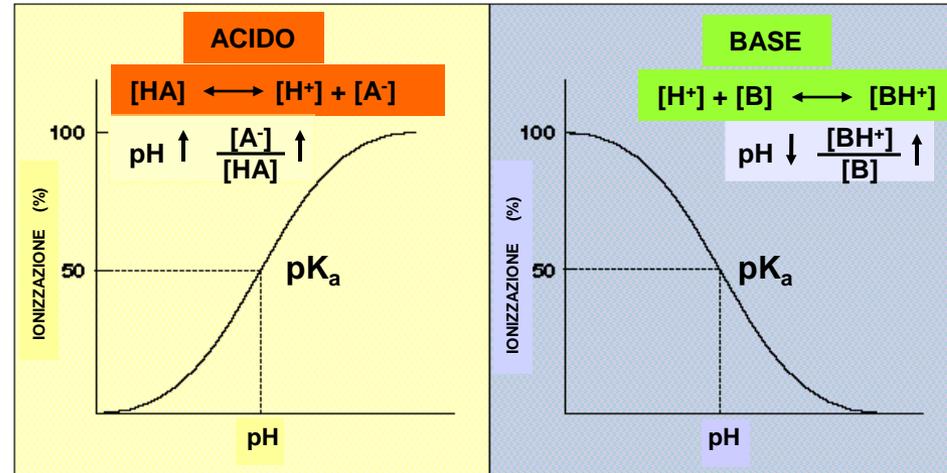
Diffusione di acidi e basi deboli



Ionizzazione e pH

- acidi e basi forti - ionizzati a tutti i valori di pH
- acidi e basi deboli - ionizzati solo a certi valori di pH (i farmaci sono solo acidi e basi deboli)
- i farmaci ionizzati non sono liposolubili
- la forma non ionizzata del farmaco diffonde
- la percentuale di ionizzazione dipende dal pH

Ionizzazione dei farmaci e pH



K_a = costante di dissociazione degli acidi

$pK_a = -\log K_a$

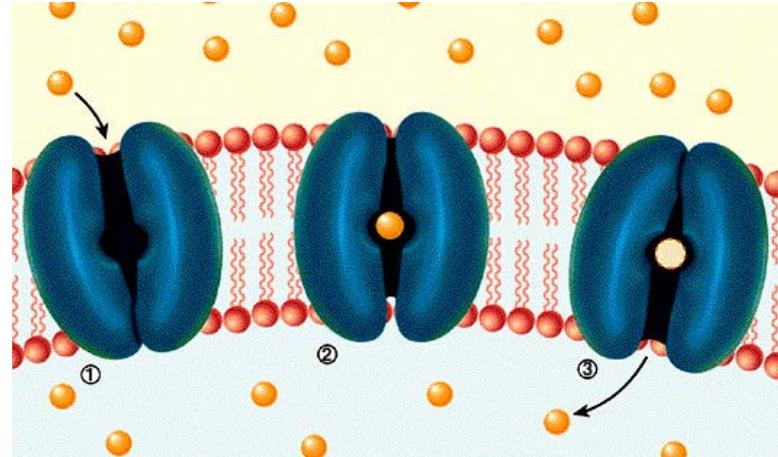
Equazione di Henderson-Hasselbalch

acido debole: $pK_a = pH + \log \frac{[AH]}{[A^-]}$; base debole: $pK_a = pH + \log \frac{[BH^+]}{[B]}$

Passaggio dei farmaci attraverso trasportatori (carriers) di membrana

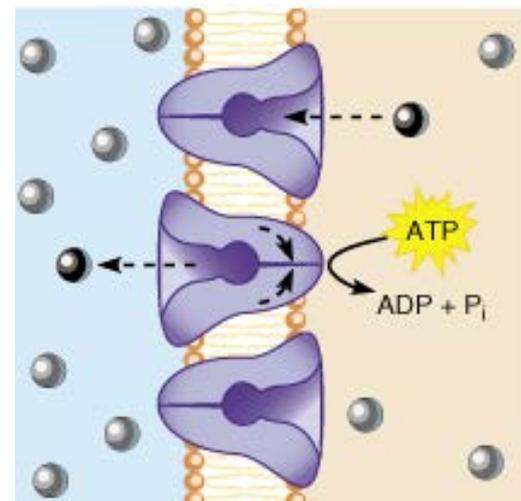
1. Diffusione facilitata

- a. gradiente di concentrazione
- b. selettività e saturabilità del carrier



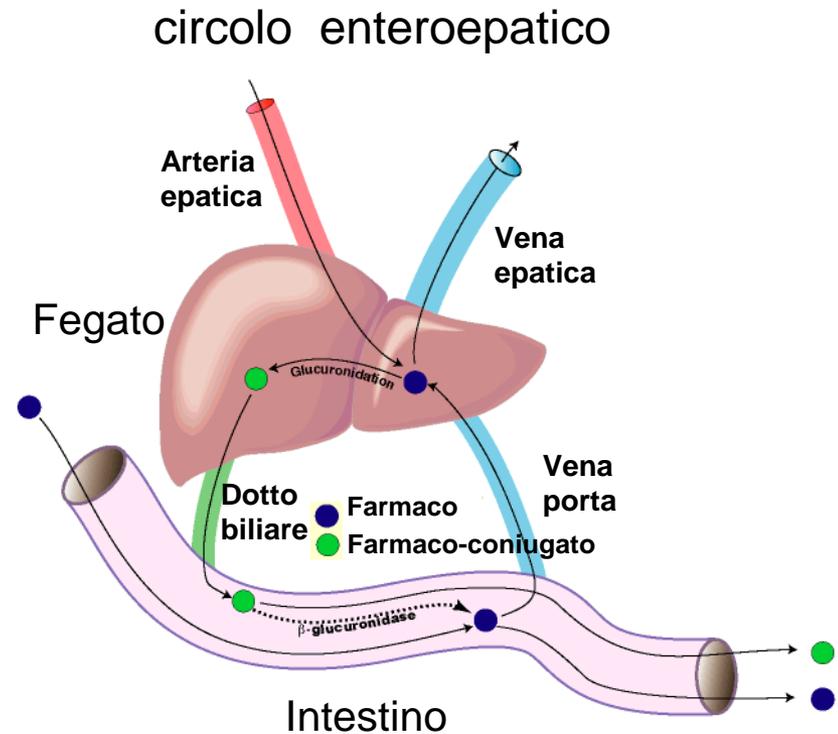
2. Trasporto attivo

- a. contro gradiente
- b. richiesta di energia
- c. selettività e saturabilità del carrier



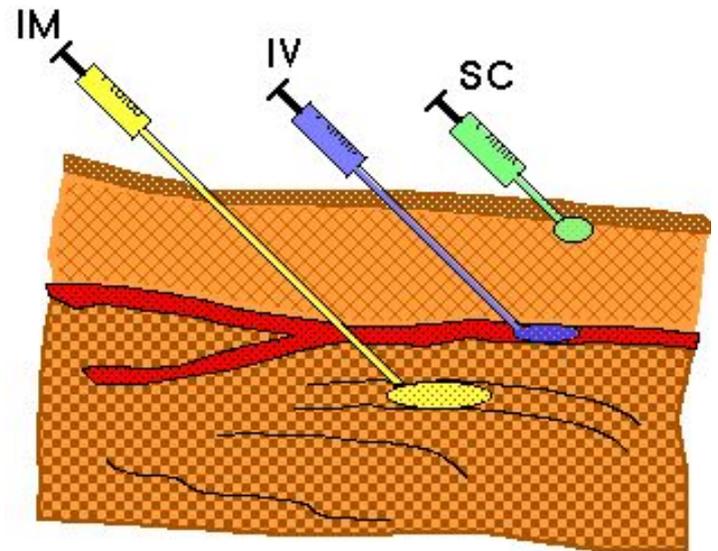
VIE DI SOMMINISTRAZIONE NATURALI

1. Orale
2. Sublinguale
3. Rettale
4. Inalatoria
5. Nasale
6. Transdermica
7. Topica
 - a. cute
 - b. mucose (congiuntiva, orecchio, vagina, uretra)



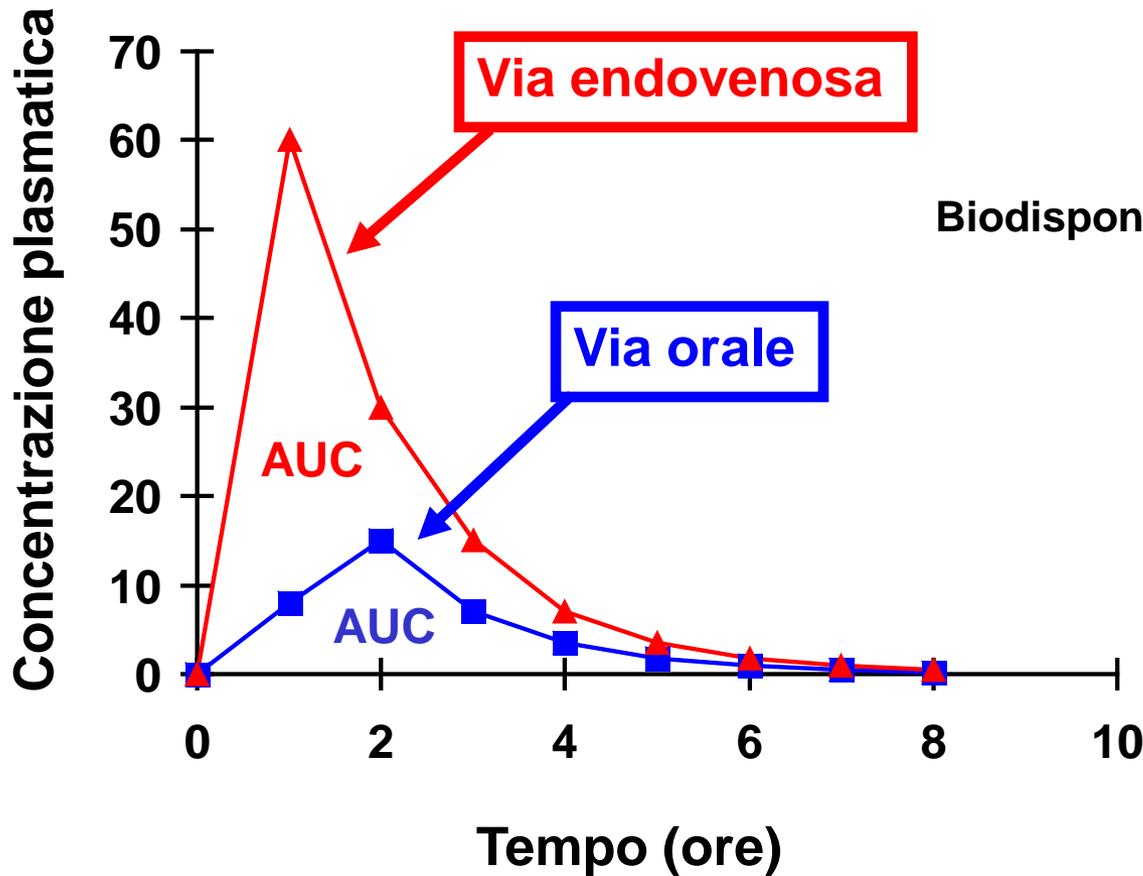
VIE DI SOMMINISTRAZIONE PARENTERALI

1. Endovenosa (IV)
2. Intramuscolare (IM)
3. Sottocutanea (SC)
4. Intrarteriosa
5. Intratecale (spazio subaracnoideo)
6. Intracavitaria (cuore, articolazione, peritoneo)



BIODISPONIBILITA'

“Frazione del farmaco somministrato che raggiunge la circolazione sanguigna corporea”



$$\text{Biodisponibilità} = \frac{(\text{AUC}) \text{ orale}}{(\text{AUC}) \text{ endovenosa}} \times 100$$

AUC = Area Under the Curve

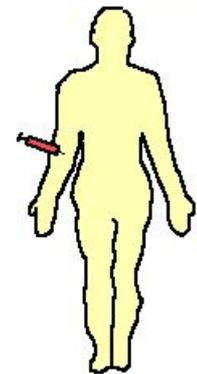
DISTRIBUZIONE DEI FARMACI

“Processo attraverso il quale il farmaco diffonde dal sangue allo spazio intercellulare ed alle cellule dei tessuti.”

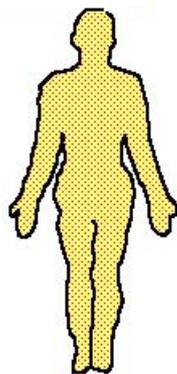
La fase iniziale della distribuzione di un farmaco somministrato endovenosa dipende da:

FLUSSO SANGUIGNO

Modello ad un compartimento



Prima della somministrazione

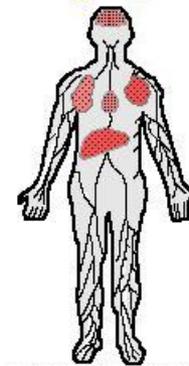


Dopo la somministrazione

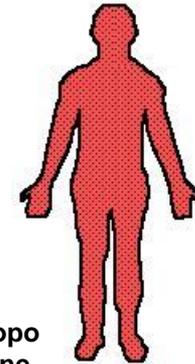
Modello a due compartimenti



Prima della somministrazione



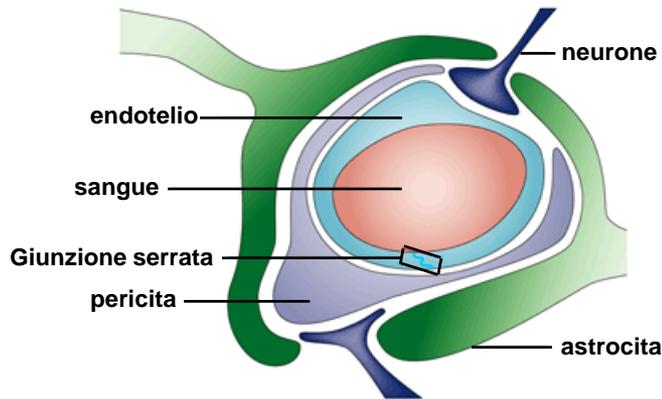
Immediatamente dopo la somministrazione



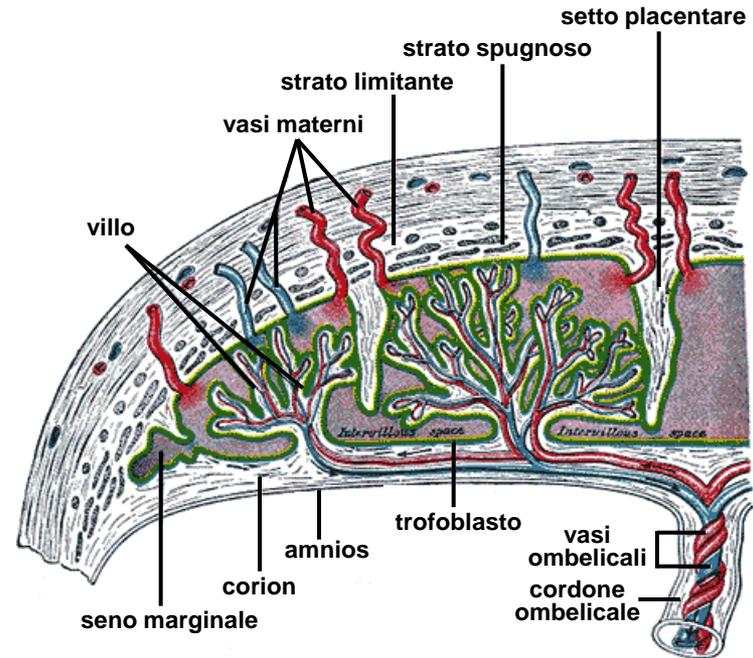
Distribuzione all'equilibrio

PERMEABILITA' DEI CAPILLARI E LE BARRIERE FISILOGICHE

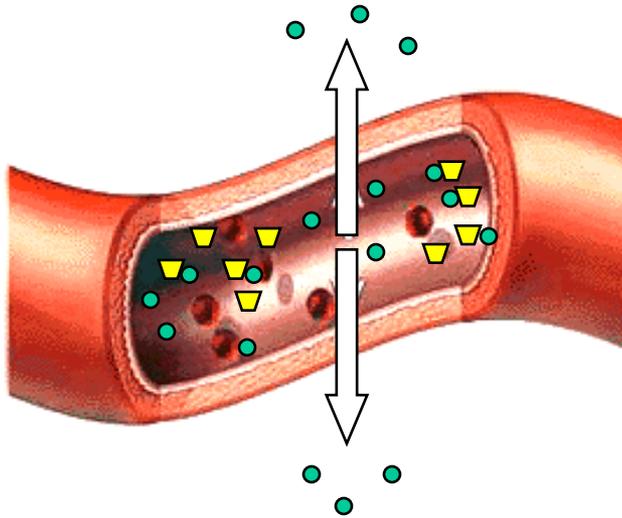
Barriera ematoencefalica



Barriera placentare



LEGAME ALLE PROTEINE PLASMATICHE - DEPOSITI TISSUTALI



-   Farmaco legato
-  Farmaco libero



Tessuto adiposo



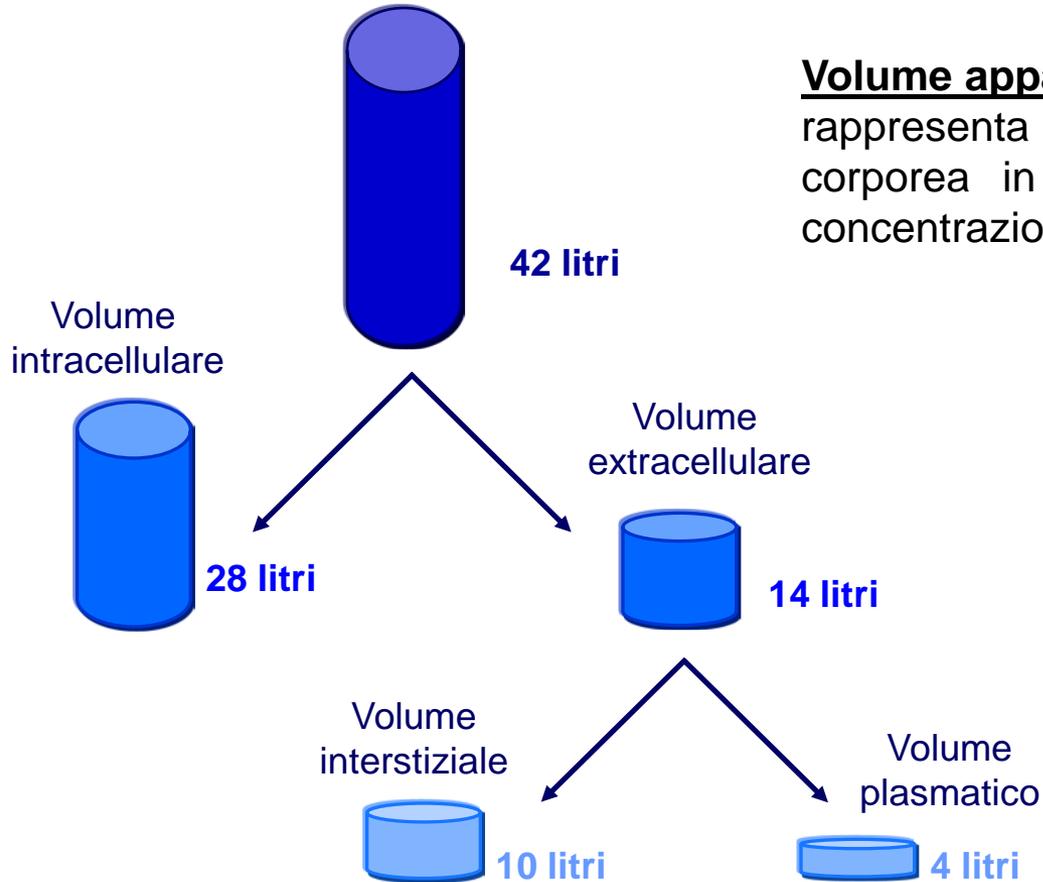
Tessuto muscolare



Tessuto osseo

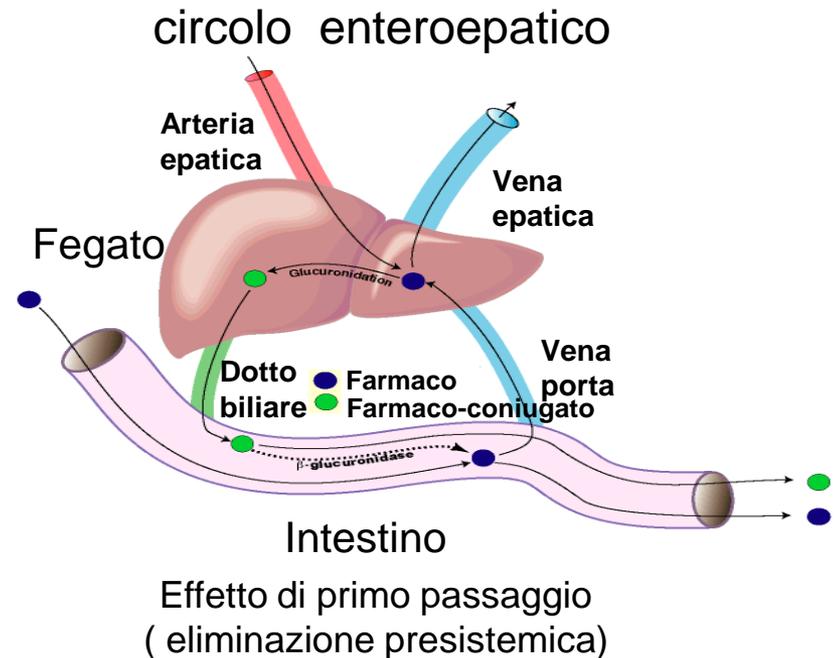
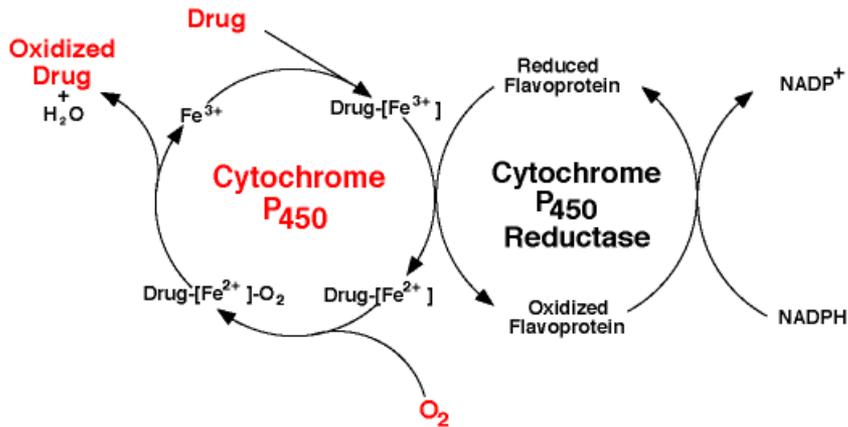
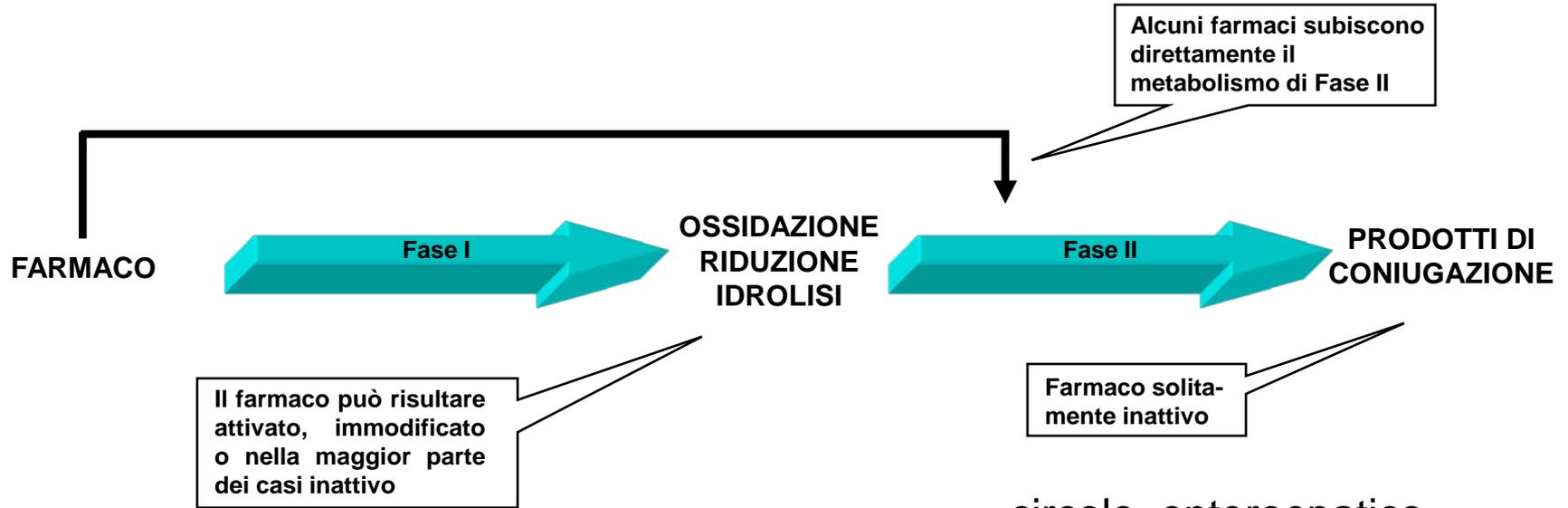
VOLUME DI DISTRIBUZIONE

Acqua totale dell'organismo



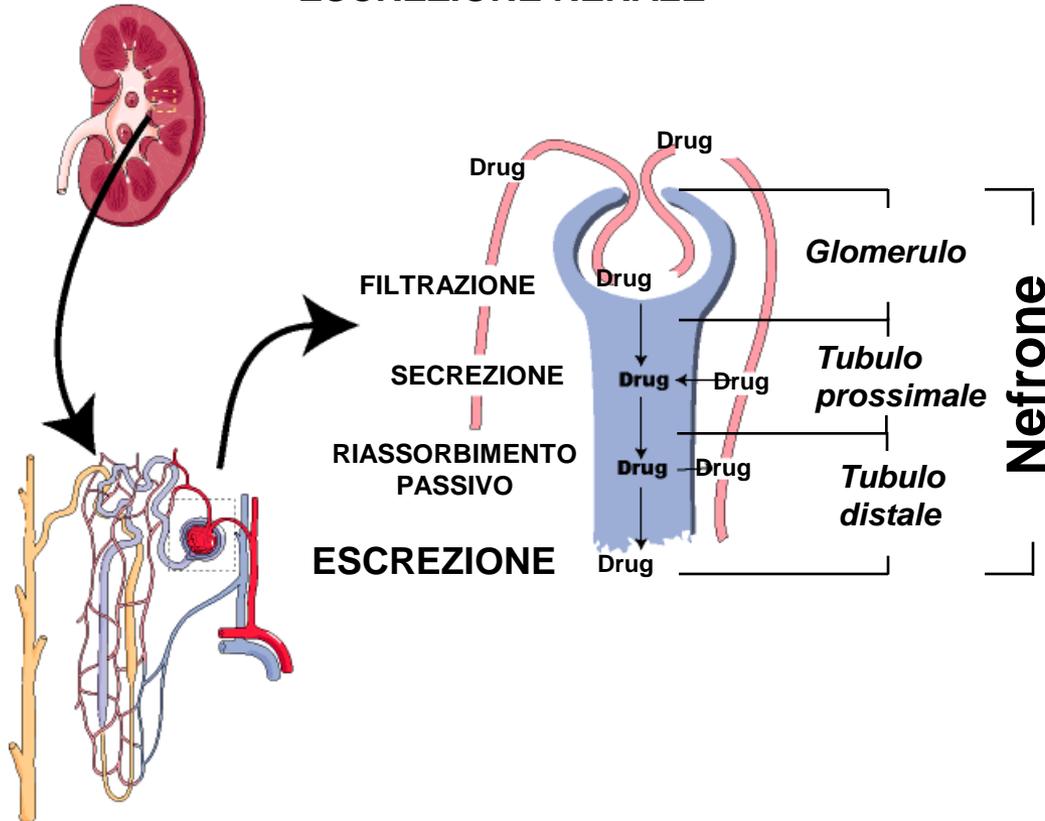
Volume apparente di distribuzione (V_d): rappresenta un ipotetico volume di acqua corporea in cui il farmaco presenta una concentrazione uguale a quella plasmatica.

BIOTRASFORMAZIONE DEI FARMACI



ESCREZIONE DEI FARMACI

ESCREZIONE RENALE



VIE DI ELIMINAZIONE

Principali:

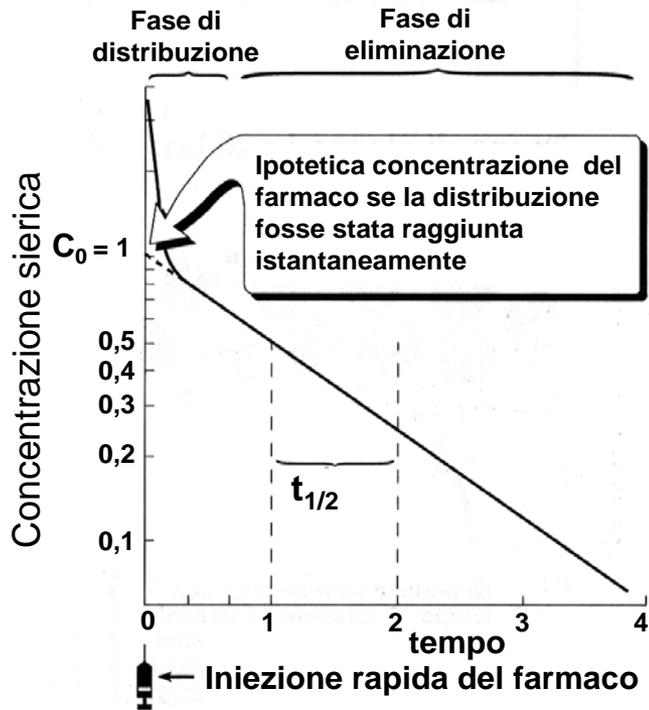
- rene
- bile

Secondarie:

- polmone
- apparato gastrointestinale
- saliva
- latte materno
- sudore
- altre secrezioni
(nasali, bronchiali,
lacrimale, genitali)

PARAMETRI FARMACOCINETICI

Emivita dei farmaci



Steady state

