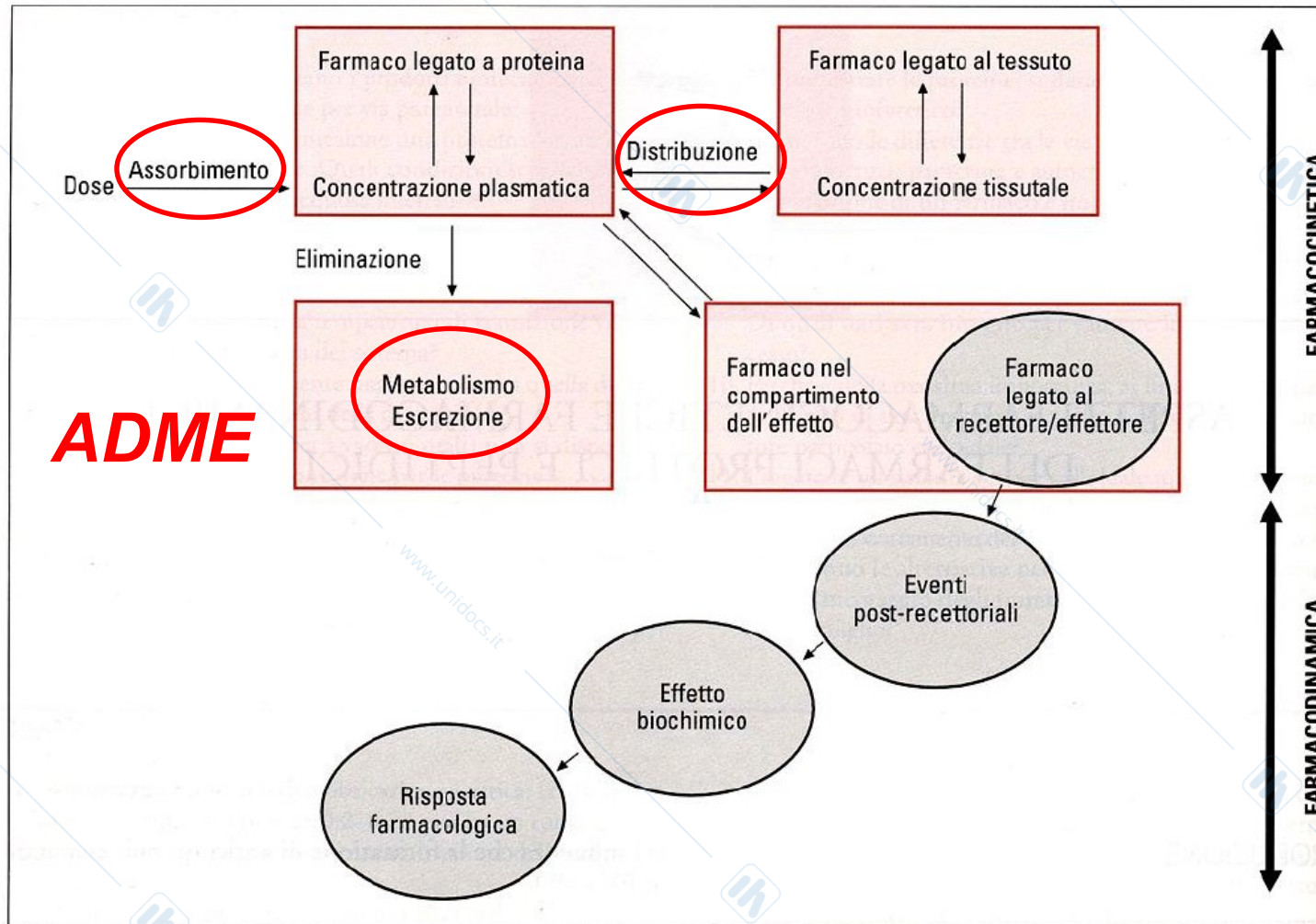


# INTRODUZIONE AL CORSO



## FARMACOCINETICA e FARMACODINAMICA



**ADME**

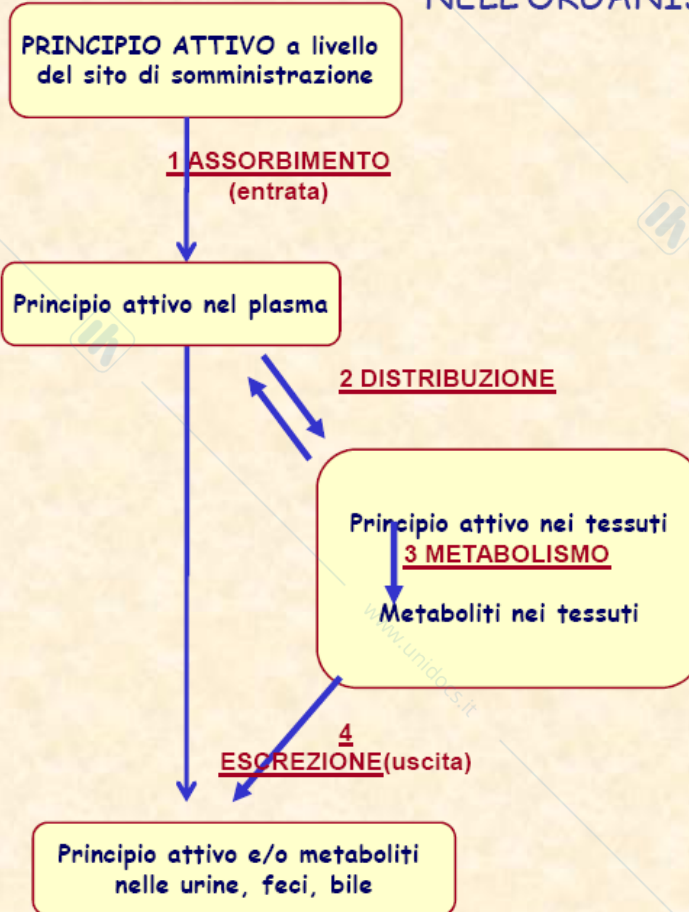
FARMACOCINETICA

FARMACODINAMICA

# FARMACOCINETICA

## FARMACOCINETICA

### MOVIMENTO DEL FARMACO NELL'ORGANISMO



#### 1. Assorbimento

Passaggio del farmaco dalla sede di applicazione al sangue attraverso le membrane biologiche

#### 2. Distribuzione

Distribuzione del farmaco dal sangue ai diversi compartimenti dell'organismo

#### 3. Metabolismo o Biotrasformazione

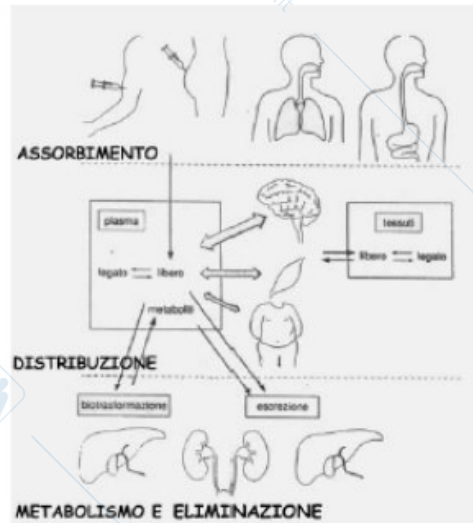
Modificazioni chimiche che il farmaco subisce nell'organismo, principalmente ad opera del fegato

#### 4. Escrezione

Escrezione del farmaco dall'organismo

# FARMACOCINETICA

La farmacocinetica, dal punto di vista concettuale, può essere distinta in tre fasi



Analisi accurata di tutti e quattro i processi sia presi singolarmente sia in funzione dell'interdipendenza gli uni dagli altri.

Ciò nel complesso consente di classificare i farmaci come assolutamente fallimentari, mediamente adatti e probabilmente buoni

- **Assorbimento.** Valutazione precoce della permeabilità *in vitro* e studio del processo di assorbimento *in vivo*. **La biodisponibilità.**
- **Distribuzione.** Valutazione precoce del legame alle proteine *in vitro* e studio del processo distributivo *in vivo*. **Il volume di distribuzione.**
- **Metabolismo.** Valutazione precoce *in vitro* della **stabilità metabolica** e dell'induzione / inibizione enzimatica. Studio del metabolismo *in vivo* (reazioni di Fase I e II).
- **Escrezione.** Studio del processo di escrezione renale e biliare, **clearance** d'organo e sistemica.



# ASSORBIMENTO

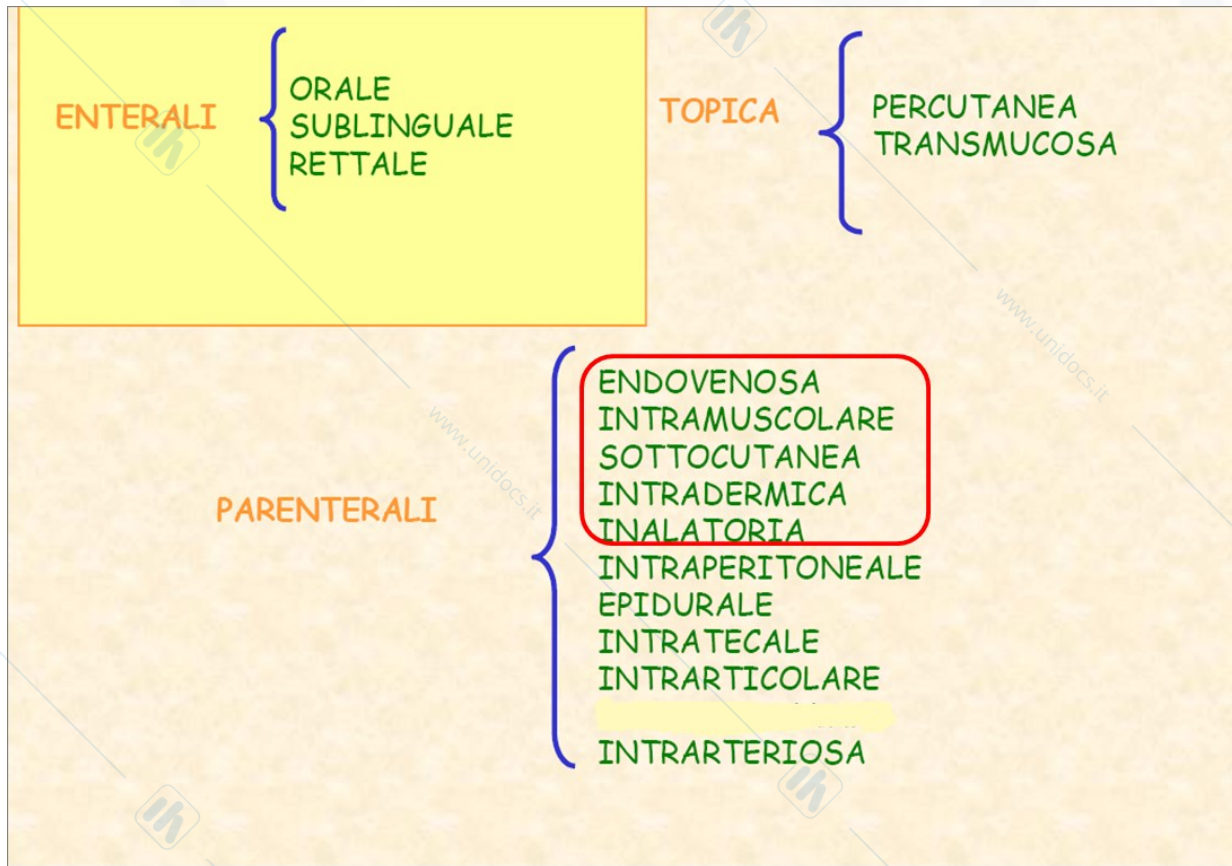
Vie di somministrazione

Sistemiche

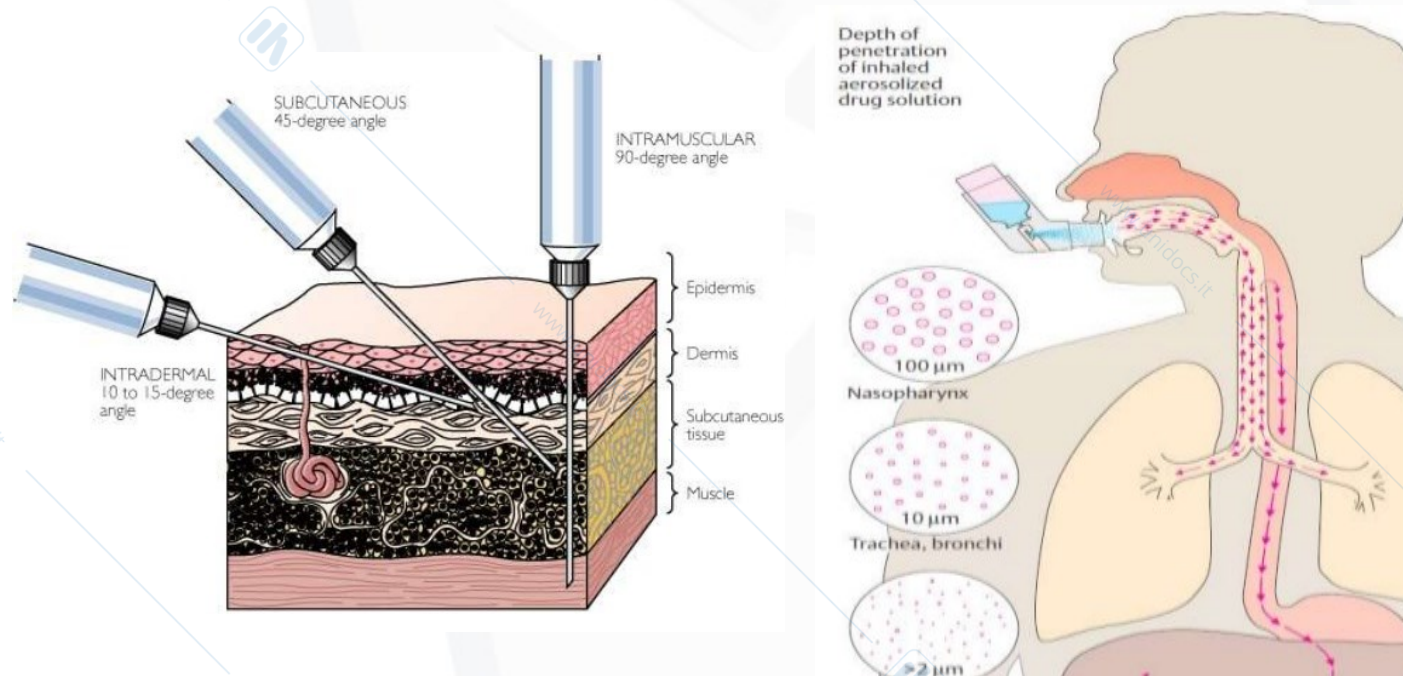
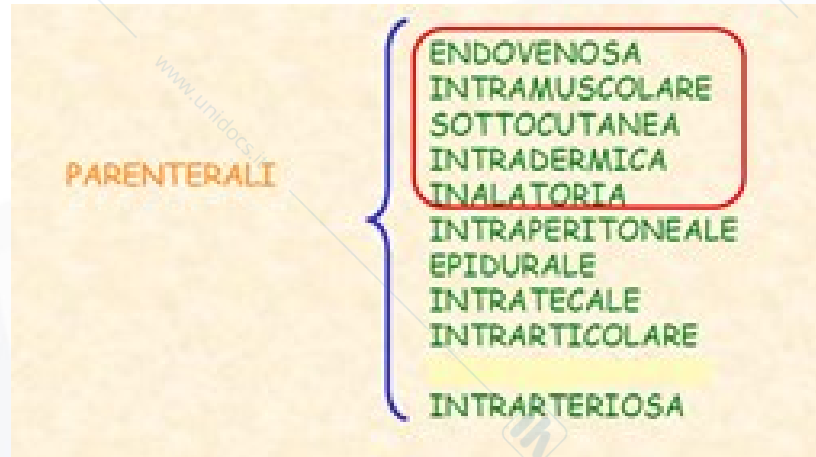
Enerali

Parenterali

Topiche



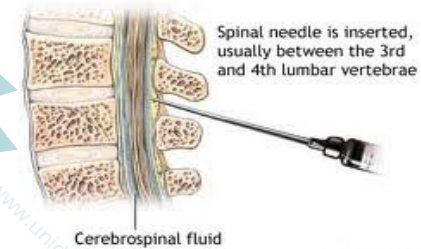
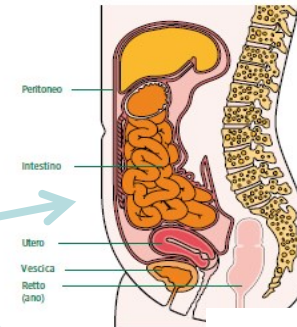
# ASSORBIMENTO



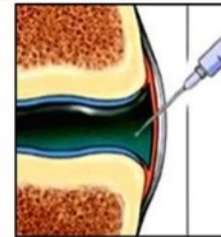
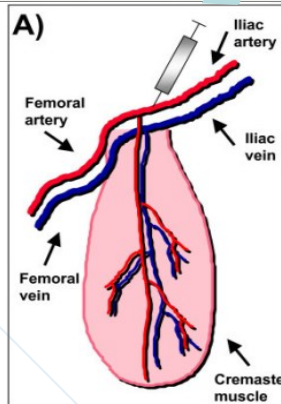
# ASSORBIMENTO

PARENTERALI

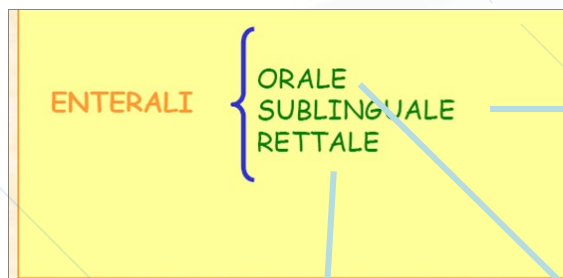
ENDOVENOSA  
INTRAMUSCOLARE  
SOTTOCUTANEA  
INTRADERMICA  
INALATORIA  
INTRAPERITONEALE  
EPIDURALE  
INTRATECALE  
INTRARTICOLARE  
INTRARTERIOSA



epidurale quando i farmaci vengono somministrati nel canale vertebrale esternamente alla dura madre e intratecale quando vengono somministrati direttamente nel liquor

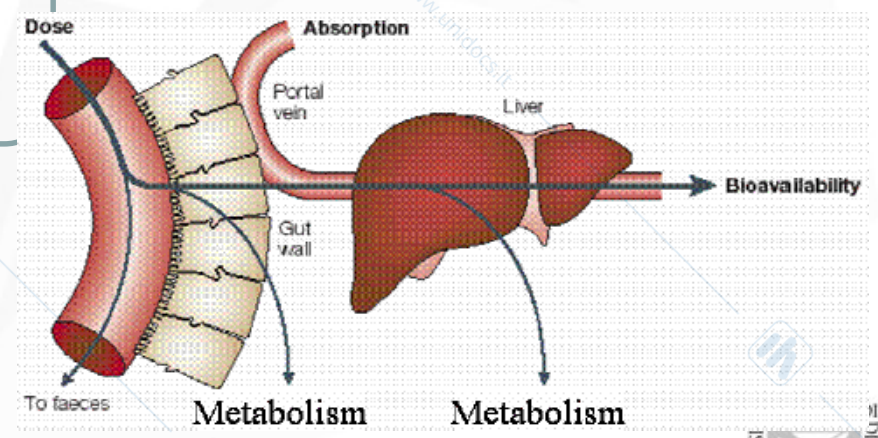


# ASSORBIMENTO



- Vene linguali**
- vene sublinguali (ranine)**
- Giugulare interna**
- Vena cava superiore**
- Atrio destro del cuore**

- Plesso venoso emorroidale**
- Vena iliaca**
- Vena porta**



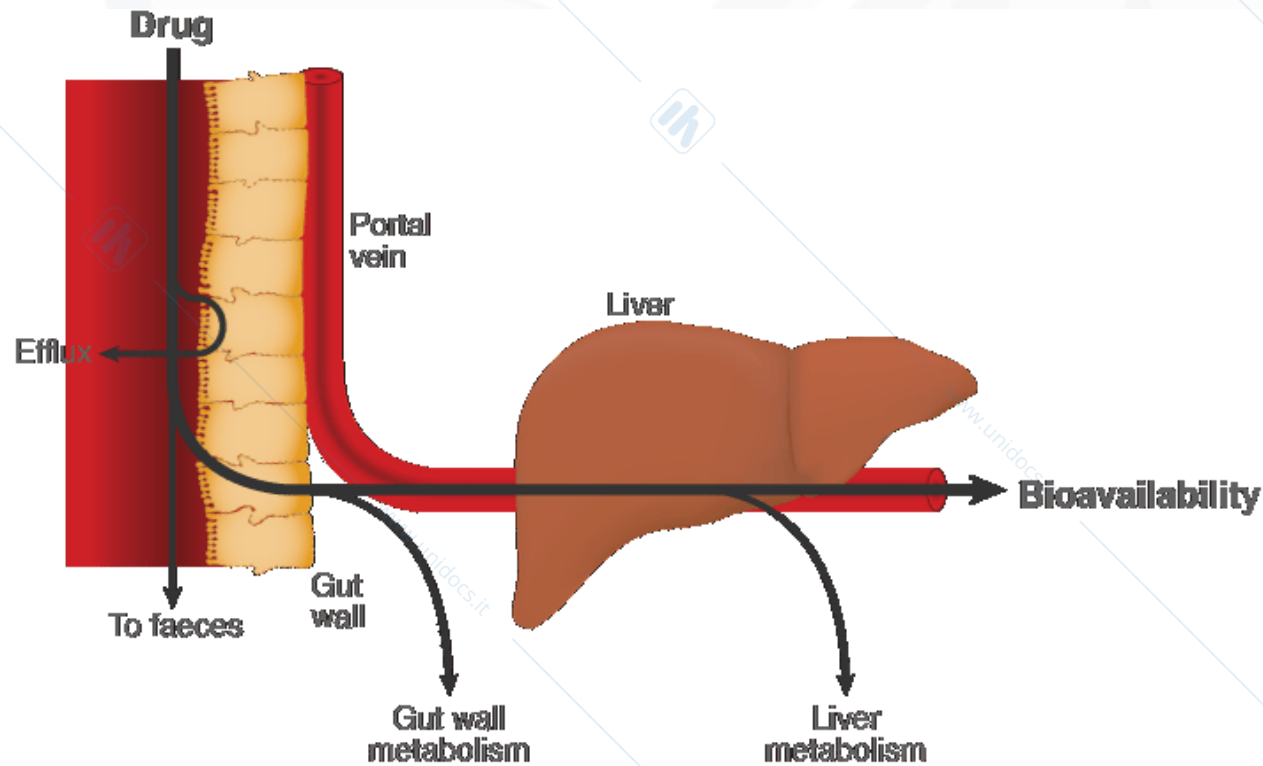
# ASSORBIMENTO

## Farmaci e cibo

- In generale la somministrazione di un farmaco per os lontana dai pasti comporta un assorbimento più rapido e completo.
- La somministrazione in vicinanza dei pasti può limitare i fenomeni irritativi alle mucose.
- Alcuni farmaci possono interagire con determinati alimenti, ad esempio le tetracicline (antibatterici) si legano al calcio contenuto nel latte (o formaggi) e questo impedisce il loro assorbimento.

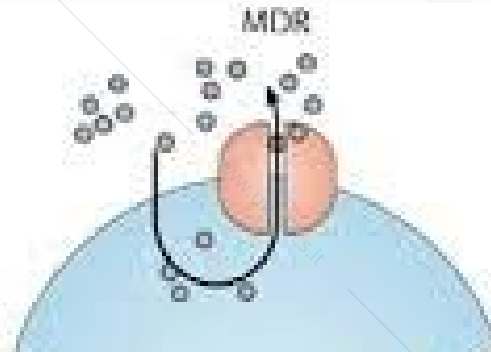
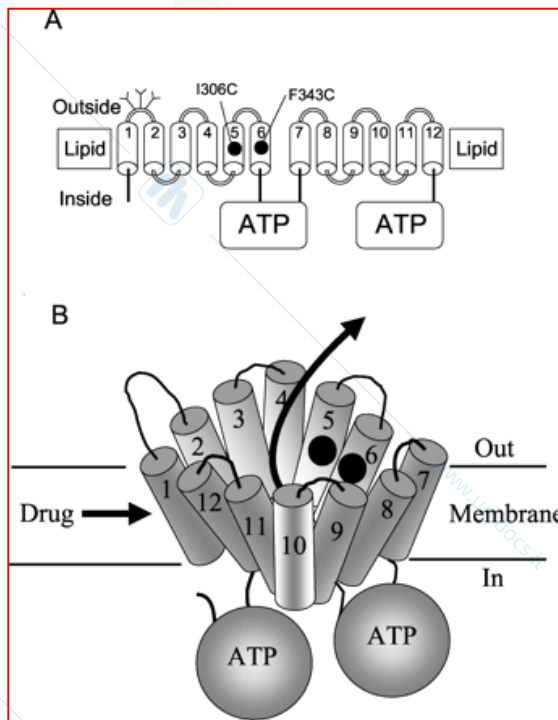
# ASSORBIMENTO

## Effetto di primo passaggio epatico



# ASSORBIMENTO

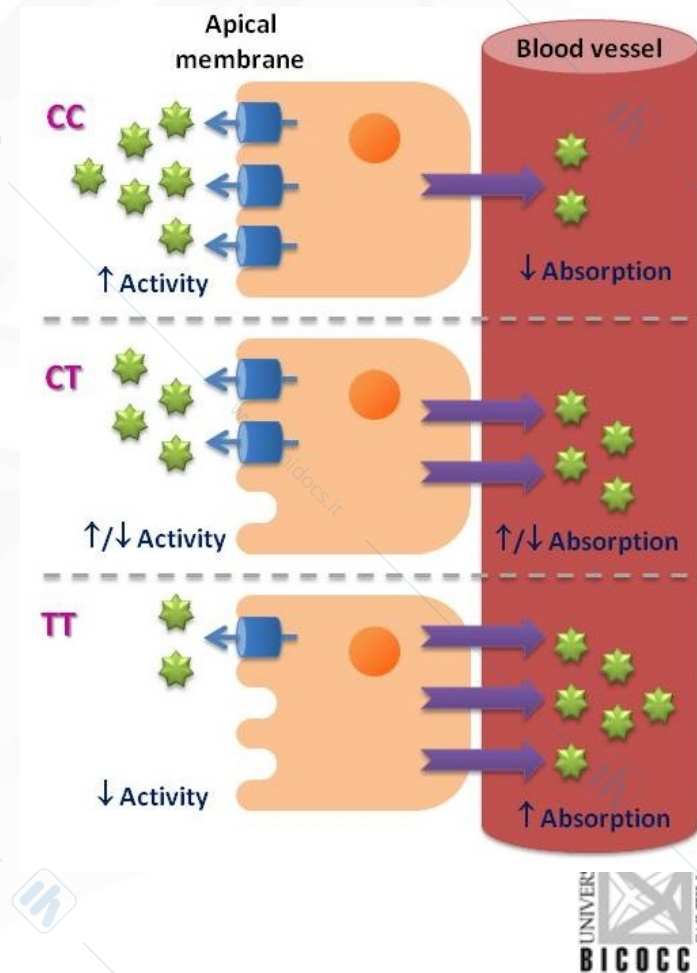
## Glicoproteina P



# ASSORBIMENTO

## Glicoproteina P-Polimorfismo

Individui omozigoti (TT) o eterozigoti (CT) per varianti alleliche nel gene MDR1 (polimorfismo del sito rs1045642) mostrano una diversa capacità estrusiva della pompa rispetto ai soggetti della popolazione controllo (CC), che correla con diversa efficienza di assorbimento per molecole



# ASSORBIMENTO



## Test di permeabilità con cellule Caco-2

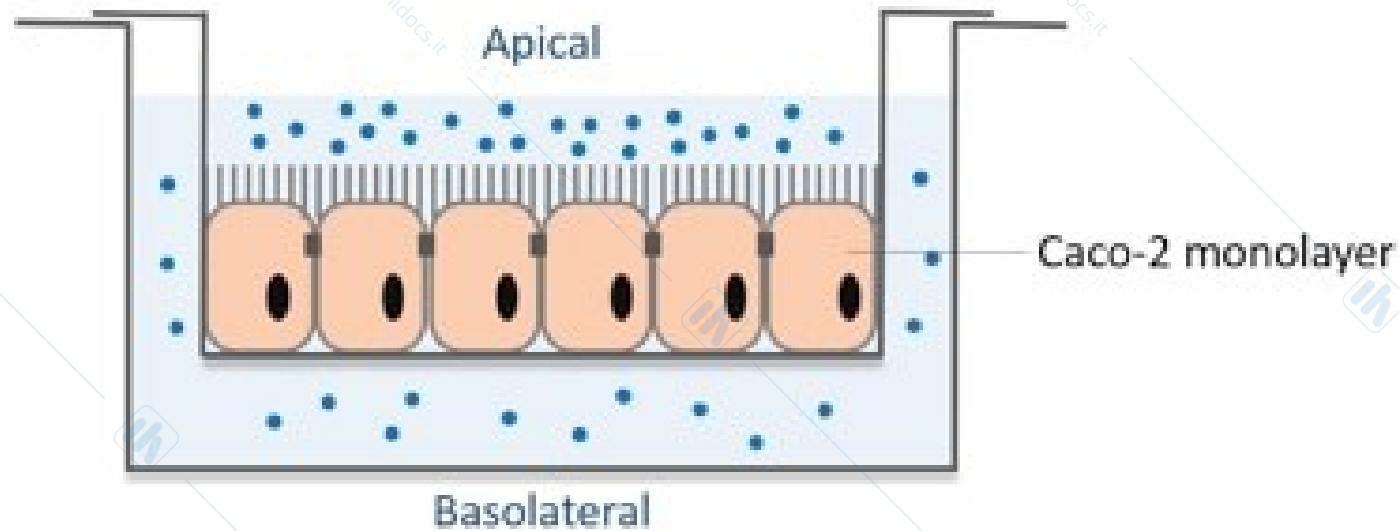
Modello epiteliale intestinale *in vitro*: diffusione attraverso un monostrato di cellule Caco-2 su un filtro di policarbonato

La linea cellulare Caco-2 è una linea cellulare di adeno-carcinoma del colon umano. In coltura si differenzia e **simula lo strato epiteliale dell'intestino tenue umano**.

Le informazioni ottenute con questo test consentono di prevedere per un nuovo principio attivo (hit / lead) l'assorbimento intestinale (velocità e grado).

Inoltre, il test consente di stabilire se il principio attivo è substrato della glicoproteina P (Pgp) e dunque soggetto a meccanismi di efflusso cellulare.

# ASSORBIMENTO



$$\triangleright P_{app} = \frac{dQ/dt}{C_0 \times A}$$

**BASSA permeabilità:**

**MEDIA permeabilità:**

**ALTA permeabilità:**

$$P_{app} < 2 \times 10^{-6} \text{ cm/s}$$

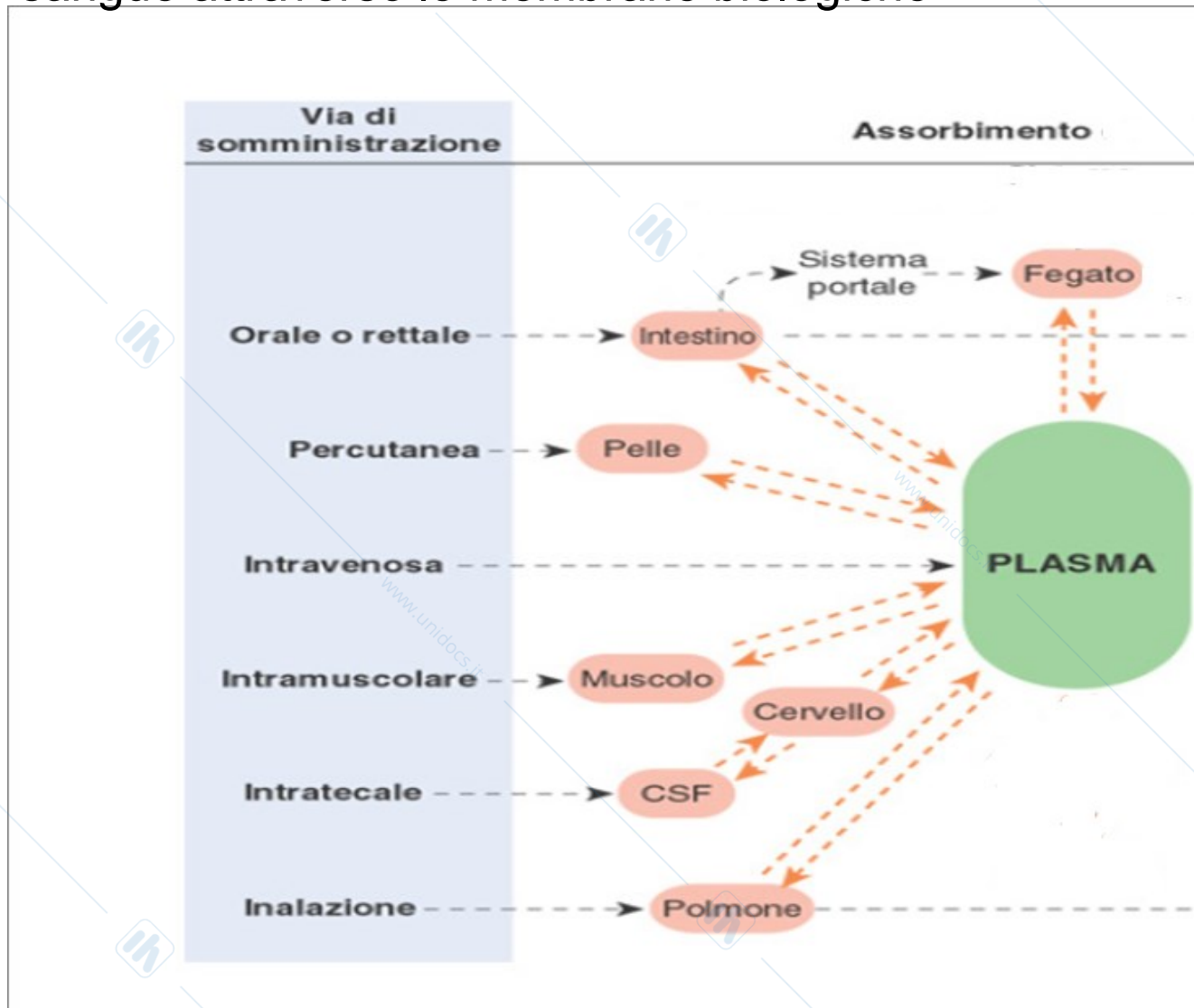
$$2 \times 10^{-6} \text{ cm/s} < P_{app} < 20 \times 10^{-6} \text{ cm/s}$$

$$P_{app} > 20 \times 10^{-6} \text{ cm/s}$$

# ASSORBIMENTO

## Assorbimento

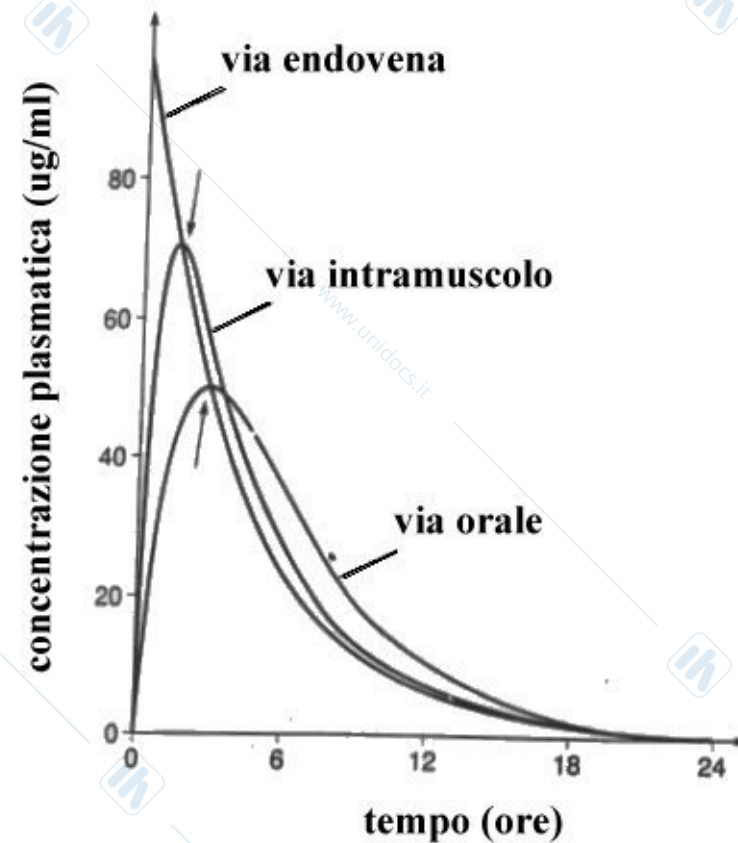
Passaggio del farmaco dalla sede di applicazione al sangue attraverso le membrane biologiche



# ASSORBIMENTO

Ordine decrescente delle principali vie di somministrazione in relazione alla velocità ed entità dell'ASSORBIMENTO

1. Endovenosa  
(non c'è la fase di assorbimento)
2. Inalatoria
3. Sublinguale
4. Sottocutanea
5. Intramuscolare
6. Intradermica
7. Rettale
8. Orale



# ASSORBIMENTO

## PARAMETRI CHE INFLUENZANO L'ASSORBIMENTO

- VIA DI SOMMINISTRAZIONE
- CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE (LIPOFILIA, MW)
- CARATTERISTICHE DELLA SUPERFICIE ASSORBENTE
- FORMULAZIONE