

Introduzione alla Farmacologia (parte II)

FARMACOCINETICA (1)

Studia l'evoluzione temporale delle concentrazioni di un farmaco e dei suoi metaboliti nei diversi fluidi e tessuti dell'organismo mediante l'analisi di processi di:

SOMMINISTRAZIONE

ASSORBIMENTO

DISTRIBUZIONE

METABOLISMO

ELIMINAZIONE

Terminologia usata in farmacocinetica

- **Assorbimento:** Processo attraverso il quale un farmaco arriva nel circolo sistemico. L'assorbimento è istantaneo se la somministrazione avviene per via endovenosa
- **Biodisponibilità:** La frazione della dose di farmaco (F) che raggiunge la circolazione sistemica. $F = 1$ quando il farmaco è somministrato e.v.
- **Distribuzione:** Processo di diffusione del farmaco dal sangue ai tessuti
- **Eliminazione:** Rimozione del farmaco dall'organismo attraverso il metabolismo e/o l'escrezione
- **Escrezione:** Processo di eliminazione di un farmaco. Può essere coinvolta la via urinaria, la bile e le feci, il sudore, la respirazione etc.
- **Metabolismo:** Processo di trasformazione del farmaco. Esso comprende un metabolismo di fase 1 (ossidativo) e di fase 2 (coniugativo)
- **Volume di distribuzione:** Volume teorico necessario a contenere la quantità totale di farmaco nell'organismo alla stessa concentrazione di quella presente nel plasma.
- **Clearance:** Volume di plasma contenente la quantità di farmaco rimosso dai reni nell'unità di tempo
- **Emivita:** Tempo necessario per eliminare il 50% del farmaco presente nell'organismo

FARMACOCINETICA (2)

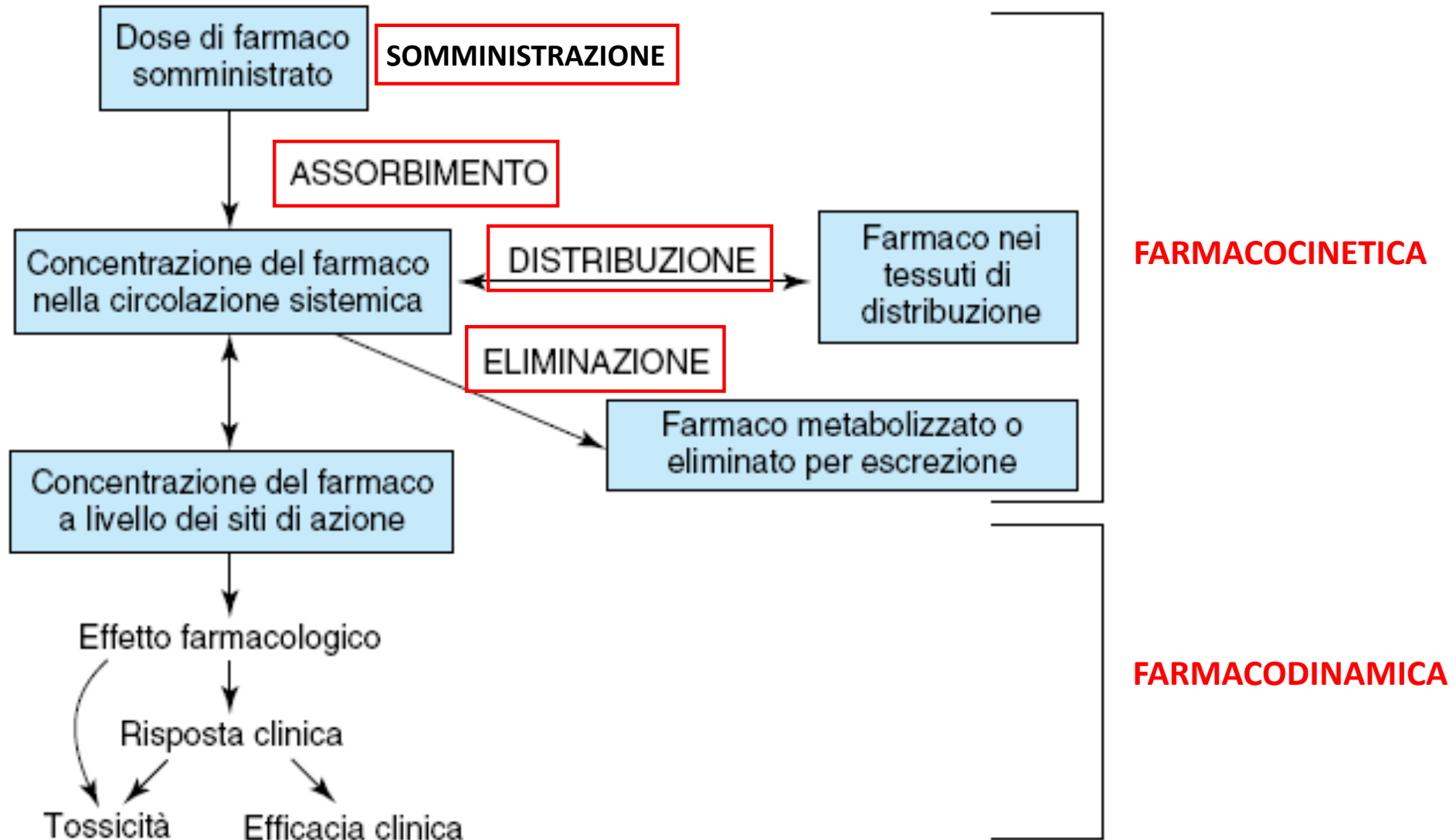


Figura 3-1. La relazione tra dose ed effetto può essere decomposta nella componente farmacocinetica (relazione dose-concentrazione) e farmacodinamica (relazione concentrazione-effetto). La concentrazione fornisce un legame tra la farmacocinetica e la farmacodinamica e rappresenta il punto focale dell'aggiustamento posologico basato sulla concentrazione-bersaglio. I tre processi principali della farmacocinetica sono l'assorbimento, la distribuzione e l'eliminazione.

METABOLISMO (del farmaco)

Principio attivo

Reazioni di fase I
OSSIDAZIONE
RIDUZIONE
IDROLISI

Metaboliti di fase I

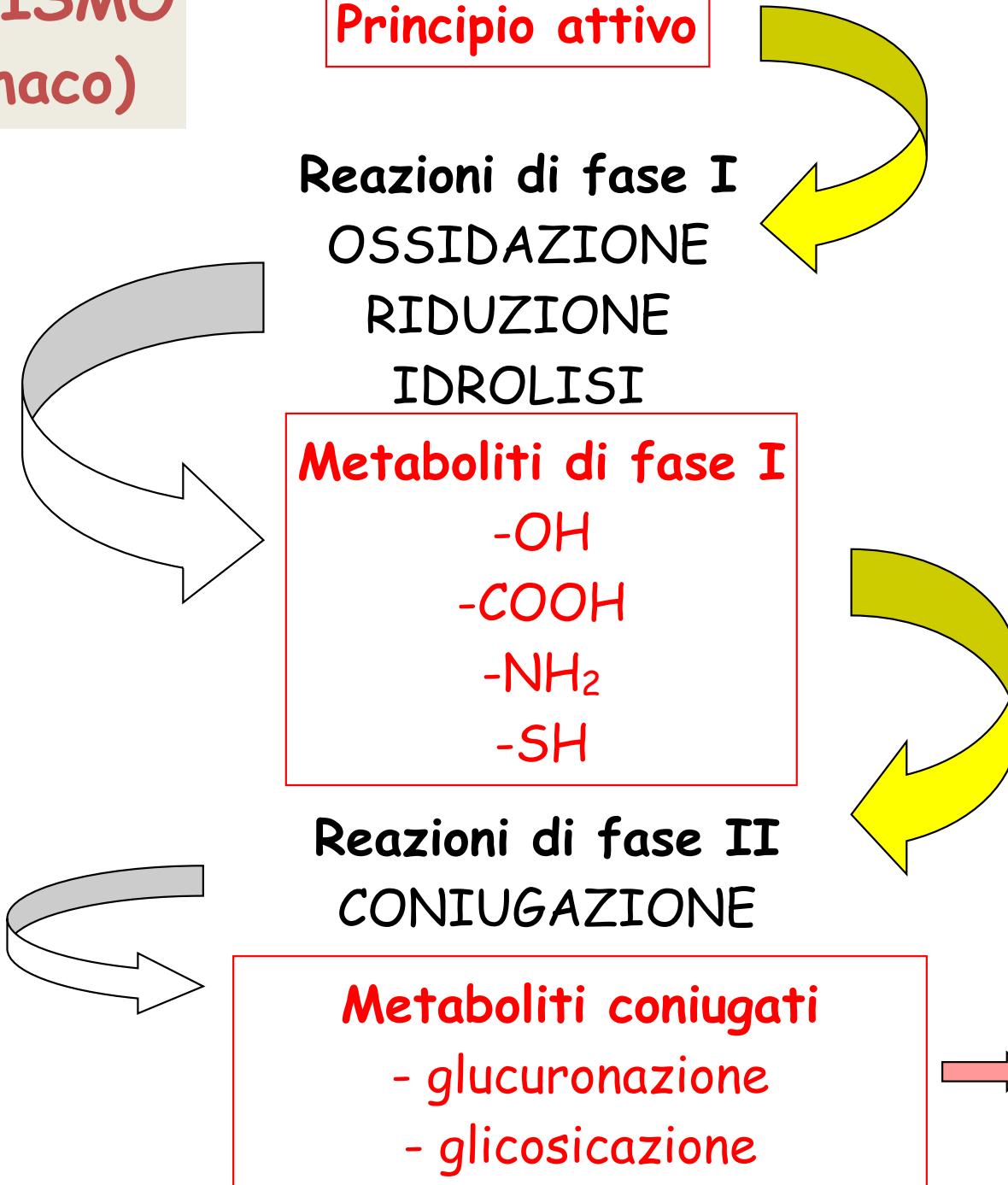
-OH
-COOH
-NH₂
-SH

Reazioni di fase II
CONIUGAZIONE

Metaboliti coniugati

- glucuronazione
- glicosicazione

→ **ELIMINAZIONE**



Fattori che influenzano il metabolismo

⇒ età:

- feto (sistema enzimatico incompleto)
- neonato (scarsa glicuronoconiugazione)
- adulto
- anziano (riduzione capacità metabolica)

⇒ sesso

⇒ stato di nutrizione

⇒ patologie

⇒ specie

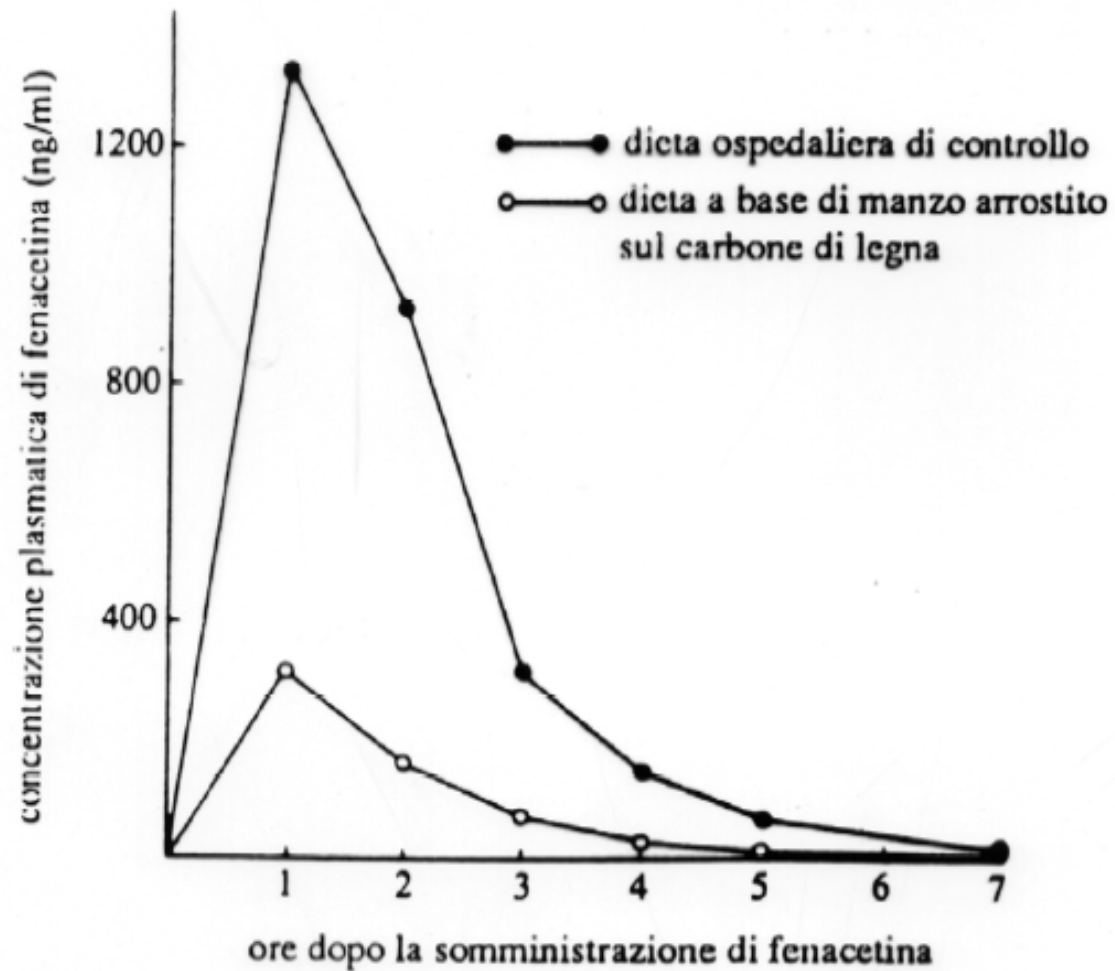
⇒ razza (farmacogenetica)

⇒ esposizione ad agenti inquinanti

⇒ interazioni fra farmaci

⇒ **Attività fisica**

LA DIETA PUO' INFLUENZARE IL METABOLISMO DEI FARMACI



Effetto dell'attività fisica sulla farmacocinetica

Table III. Results of the pharmacokinetic changes from single-session and continuous-training exercise regimens

Drug	Pharmacokinetic change	p-Value	SS/CT
Atenolol	↓ Renal clearance	<0.05	SS
	↔ Plasma concentration	>0.05	
Carvedilol	↔ Plasma concentration	>0.05	SS
Propranolol	↑ Plasma concentration	<0.05	SS
	↓ Half-life	<0.05	
	↓ AUC	<0.05	
	↓ Clearance	<0.05	
Verapamil	↔ Clearance	>0.1	SS
	↔ Volume of distribution	>0.1	
	↔ Half-life	>0.1	
Doxycycline	↑ Plasma concentration	<0.01	SS
	↑ AUC	<0.01	
	↓ Renal clearance	<0.05	
Digoxin	↓ Plasma concentration	<0.001	SS
	↑ Skeletal muscle concentration	<0.01	
Insulin	↑ Absorption	<0.025	SS
	↓ Plasma glucose	<0.05	
Aspirin (acetylsalicylic acid)	↑ Intestinal permeability	<0.05	SS
	↑ Gastro-duodenal permeability	<0.05	
Paracetamol (acetaminophen)	↔ Plasma concentration	>0.05	SS
	↔ Clearance	>0.05	
	↔ Half-life	>0.05	

VIE DI ELIMINAZIONE DEI FARMACI



Vie particolari di escrezione di farmaci

- Nel latte di donne che sono in fase di allattamento
- Gli agenti volatili (come gli anestetici) sono escreti attraverso i polmoni.
- Alcuni farmaci sono escreti nelle feci. Questa via di eliminazione è più efficiente in corso di diarrea.
- I coniugati dell'acido glucuronico con un peso molecolare $\geq 300\text{Kd}$ sono per la maggior parte escreti nella bile
- L'idrolisi dei cosiddetti $-OH$ coniugati operata dalla β -glucuronidasi nell'intestino ripristina il farmaco attivo che quindi può essere riassorbito e produrre un effetto addizionale

VARIABILITA' della risposta farmacologica

- Etnia
- Sesso (gravidanza)
- Peso
- Condizioni ambientali
- Effetti psicologici (effetto PLACEBO)
- Alimentazione
- Età: neonato, bambino, adulto, anziano