

Caratteristiche dei farmaci

- **Natura fisica**
 - Solidi, liquidi o gassosi → via di somministrazione
 - Composti organici: carboidrati, proteine, lipidi, acidi nucleici
 - Composti inorganici: Li, Fe, metalli pesanti
- **Dimensione**: PM tra 100 – 1000
- **Reattività e legami farmaco-recettore**
 - Legami covalenti
 - Legami elettrostatici: ionici, legami a idrogeno, dipolo, van der Waals
 - Legami idrofobici
- **Conformazione**
 - Chiralità → enantiomeri → interazione con recettore, metabolismo, trasporto

Denominazione comune internazionale dei farmaci (DCI)

- Nome di fantasia – marchio registrato
- *International Non Proprietary Name* (INN)
 - Universale
 - Svincolato da dinamiche commerciali
 - Radice o parte convenzionale
 - Suffisso –prazolo
 - Iniziale es –
 - Sillaba – gli -
- Codice ATC (anatomico – terapeutico – chimico)

L'esempio di apremilast

- Suffisso **-ast** come antiasmatici (monteluk**ast**)
- Infisso **-mi-** come inibitori fosfodiesterasi IV (roflum**il**ast, antiasmatico)
- Ma apremilast è approvato come farmaco per la psoriasi!

INN per anticorpi monoclonali

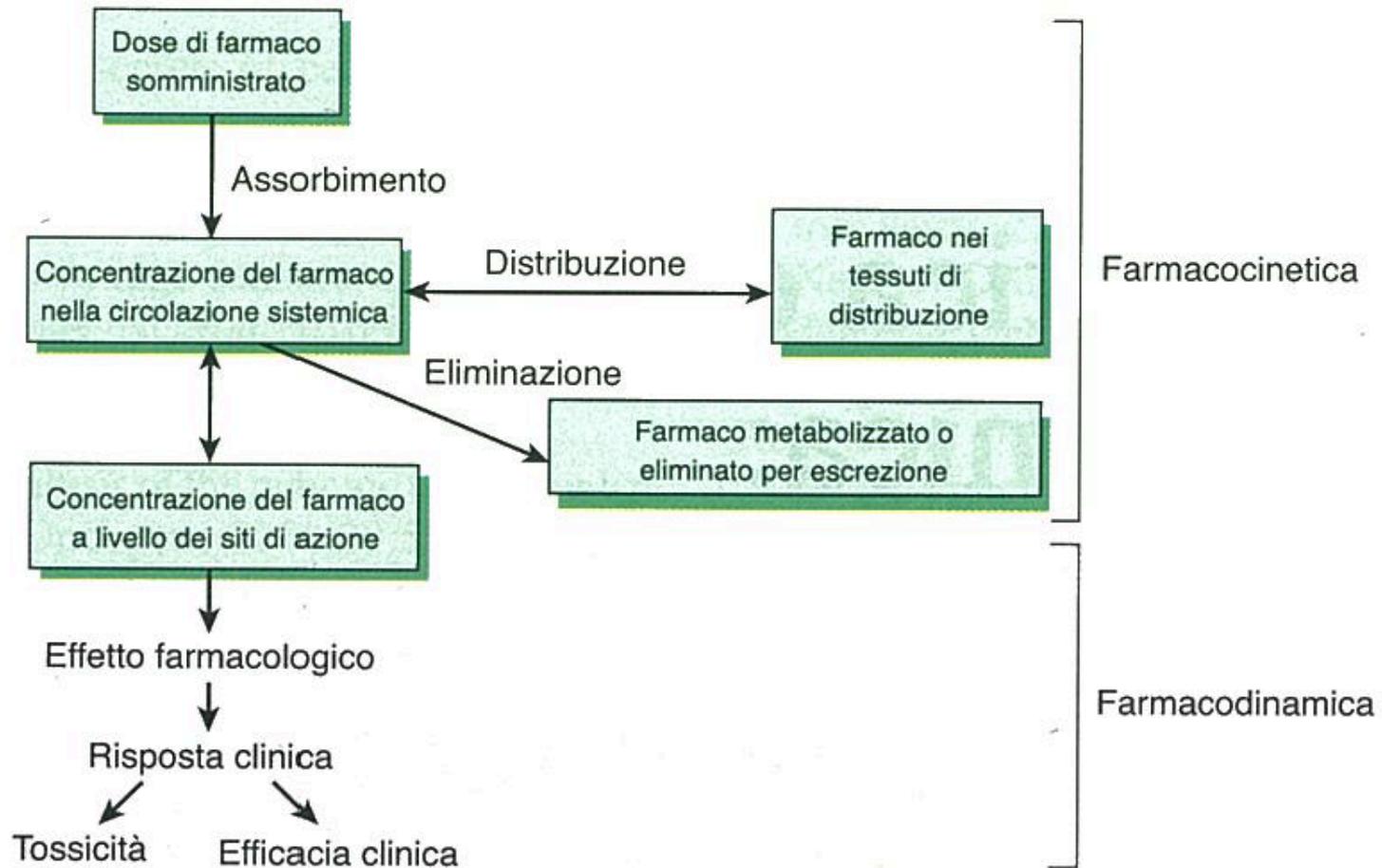
Tipo	Suffisso	% proteine murine	Esempi
Murino	omab	100	Blinatumomab, solitomab
Chimerico	ximab	25	Abciximab, basiliximab, cetuximab, infliximab, rituximab
Umanizzato	zumab	5 - 10	Bevacizumab, efalizumab, omalizumab, ranibizumab, trastuzumab
Umano	umab	0	Adalimumab, belimumab, denosumab, ipilimumab, nivolumab, ofatumumab, secukinumab

Classificazione ATC

- Distingue i farmaci in categorie di vario livello:
 - Primo livello: Anatomico → Lettera
 - N-Sistema nervoso
 - Secondo livello: Terapeutico → Numero due cifre
 - N06-Psicostimolanti
 - Terzo livello: Terapeutico → Lettera
 - N06A-Antidepressivi
 - Quarto livello: Terapeutico → Lettera
 - N06AA-Inibitori non selettivi della ricaptazione delle monoamine
 - Quinto livello: Chimico → Numero due cifre
 - N06AA04-Clomipramina

Dose somministrata – concentrazione plasmatica – effetto farmacologico

- Relazione dose – effetto



Farmacocinetica

-processi successivi alla somministrazione-

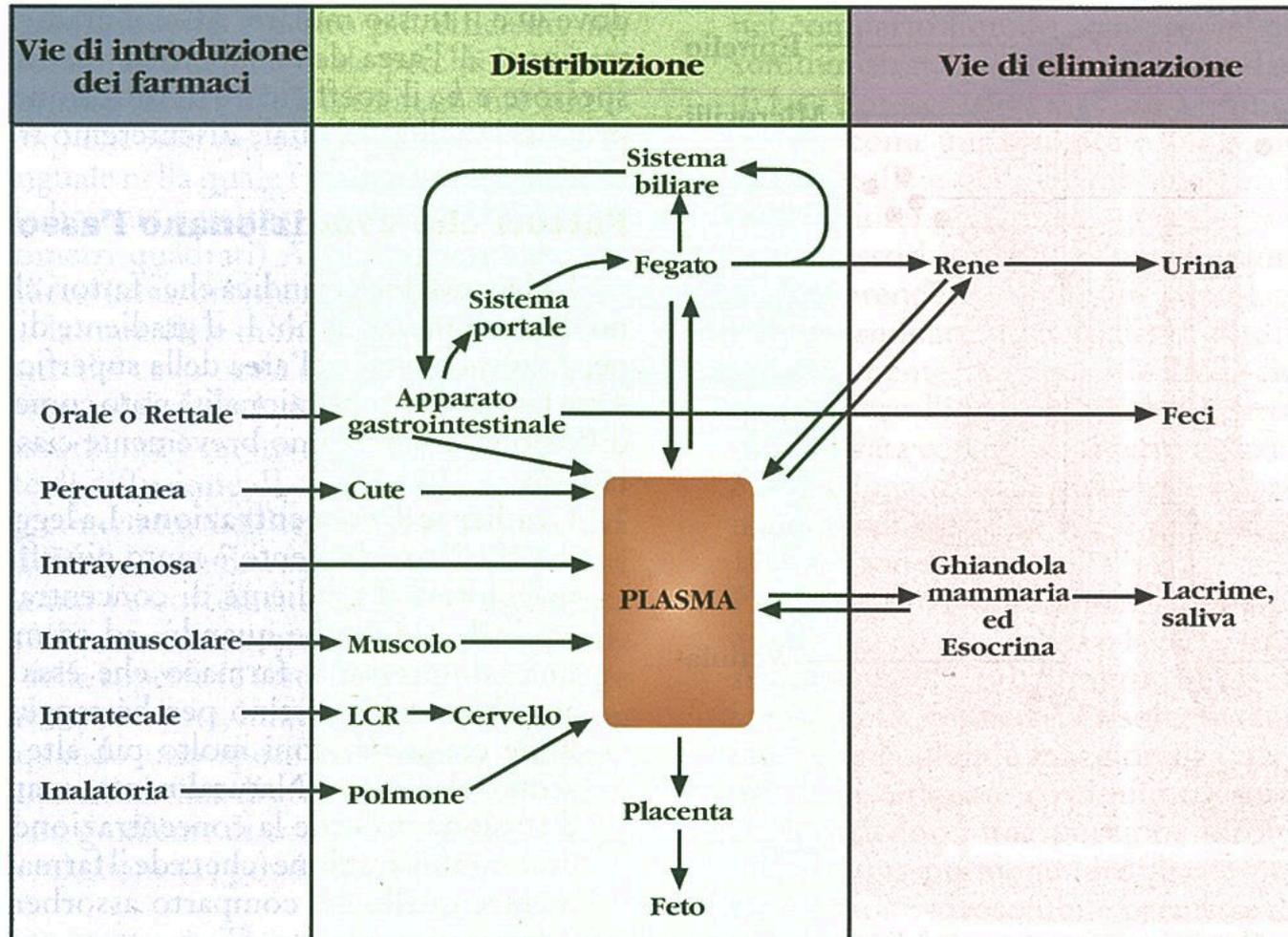


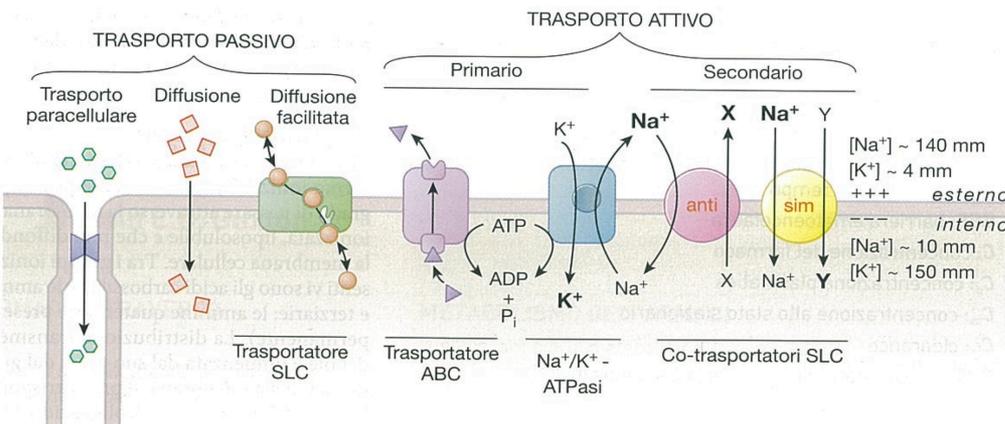
Figura 1.1. Le tappe della farmacocinetica.

Parametri farmacocinetici

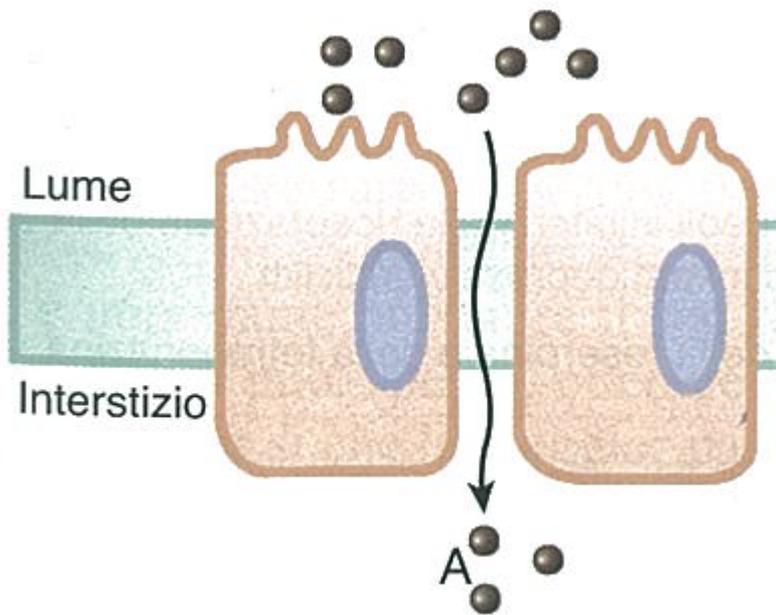
- Parametri farmacocinetici per **stabilire**:
 - Intervallo delle concentrazioni terapeutiche;
 - L'indice terapeutico (dose tossica/dose efficace);
 - Massima dose tollerabile.
- Parametri farmacocinetici per **identificare** i fattori:
 - Fisiologici;
 - Genetici;
 - Patologici;
 - Ambientali.
- Monitoraggio terapeutico → ottimizzazione del trattamento farmacologico

Passaggio attraverso le membrane

- Diffusione passiva
 - Attraverso i canali acquosi
 - Attraverso membrane lipidiche
- Diffusione facilitata
- Trasporto attivo
- Endocitosi
- Grandezza e forma della molecola;
- Solubilità nel sito di assorbimento;
- Grado di ionizzazione;
- Liposolubilità relativa delle forme ionizzata e non-ionizzata

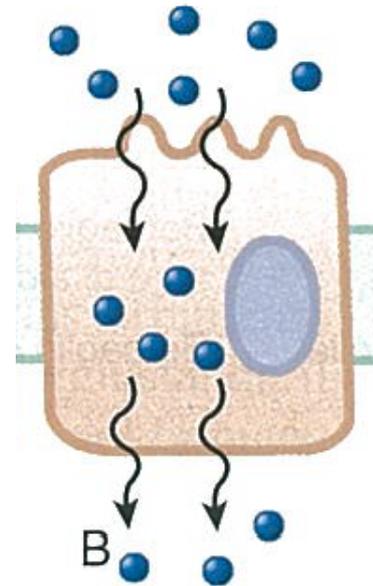


Diffusione passiva attraverso i canali acquosi



- Attraverso giunzioni serrate di epitelii ed endoteli
- Regolata da gradiente concentrazione
- Farmaci legati a proteine plasmatiche di grandi dimensioni (es. albumina) non passano

Diffusione passiva attraverso membrane lipidiche



- Regolata da gradiente di concentrazione
- Proporzionale al coefficiente di partizione lipidi/acqua
- Per farmaci < 1000 Dalton
- Descritto dalla Legge di Fick

Legge di Fick:

$$\text{Flusso} = \frac{(C_1 - C_2) \times A \times C_p}{S}$$

$$C_1 > C_2$$

A = Area

C_p = coefficiente di permeazione

S = spessore