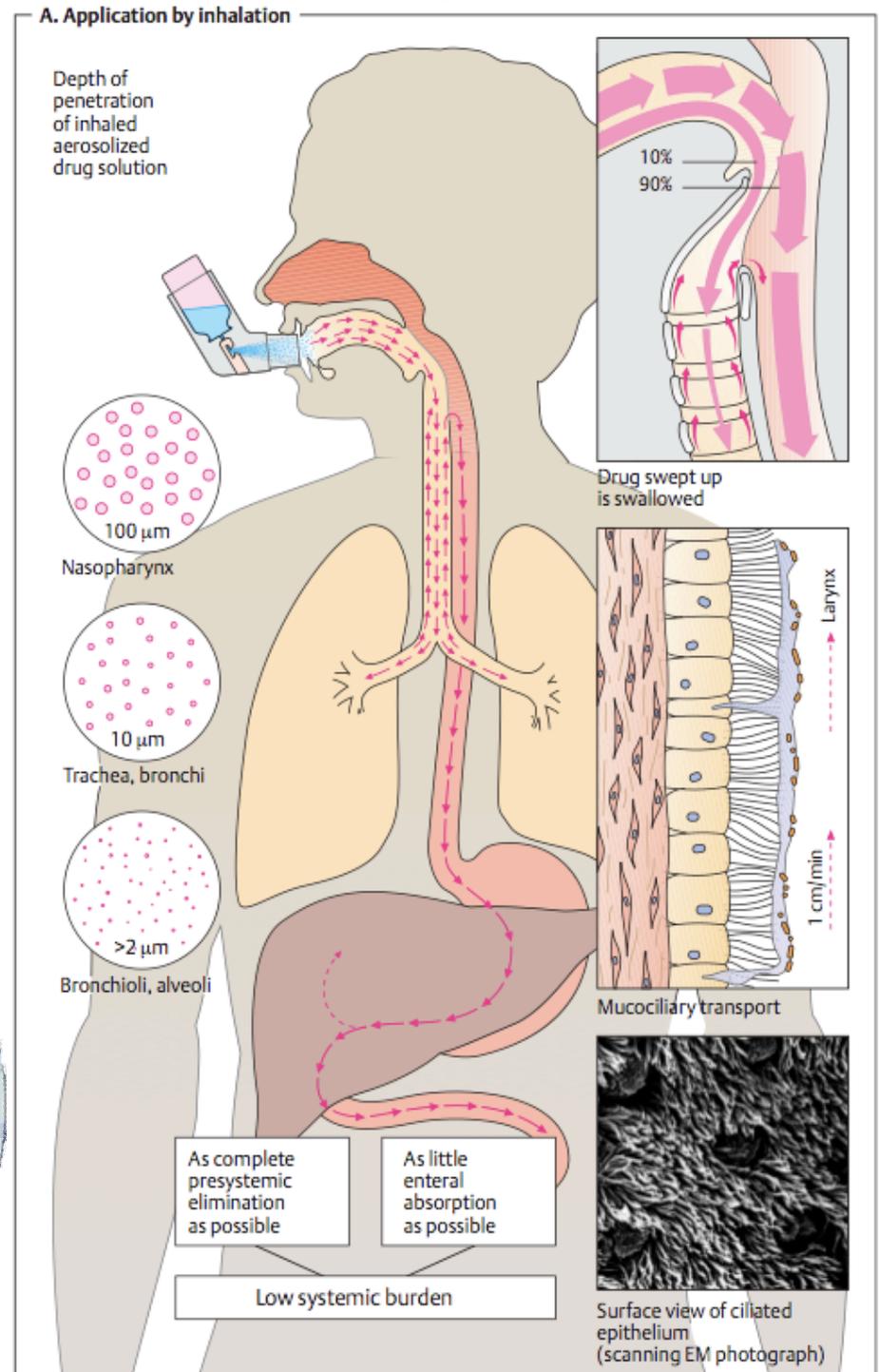
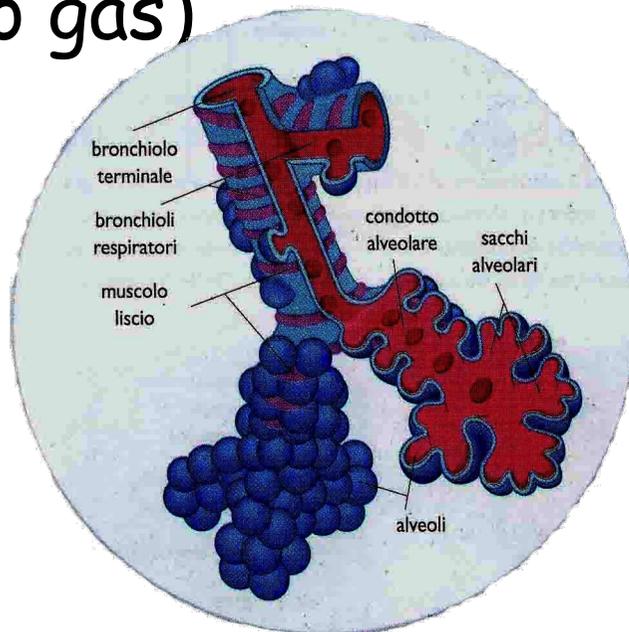
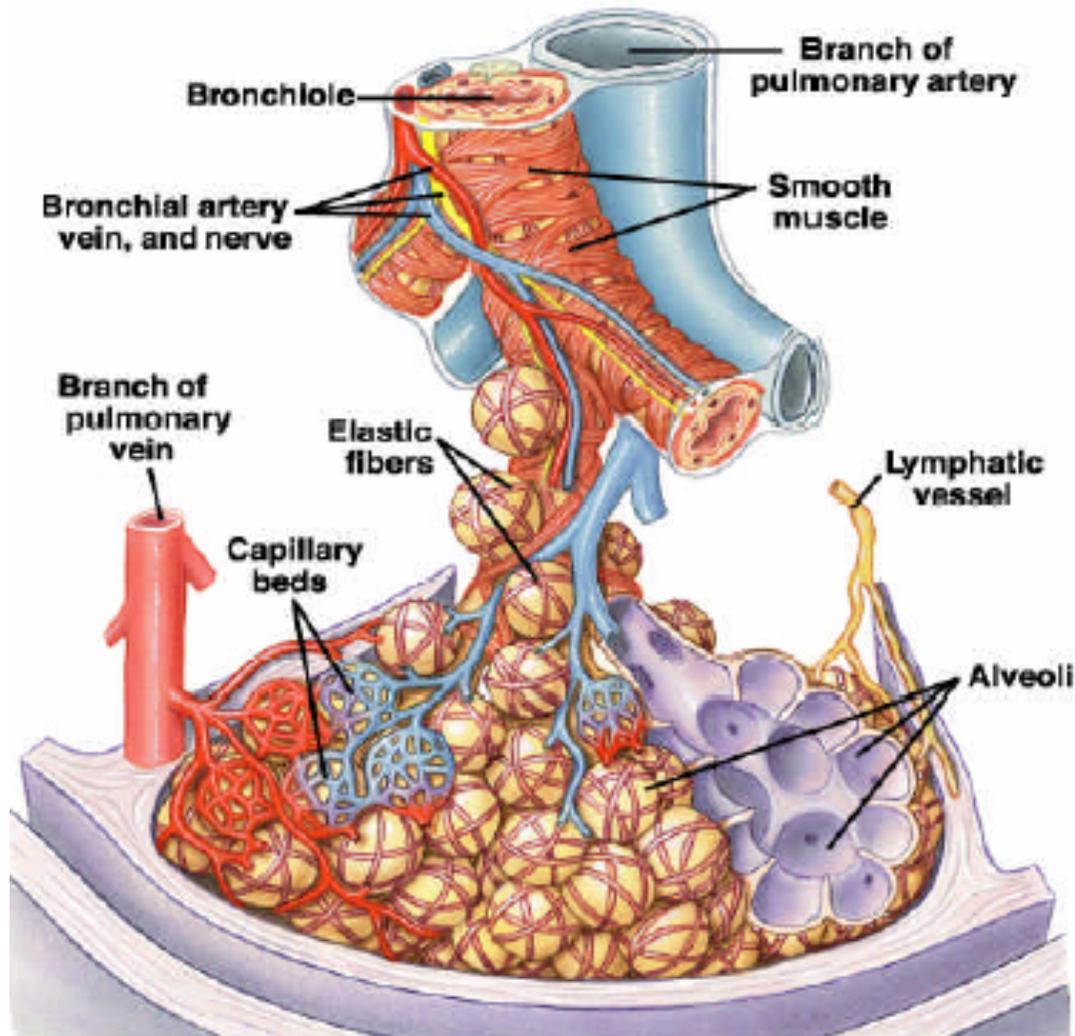


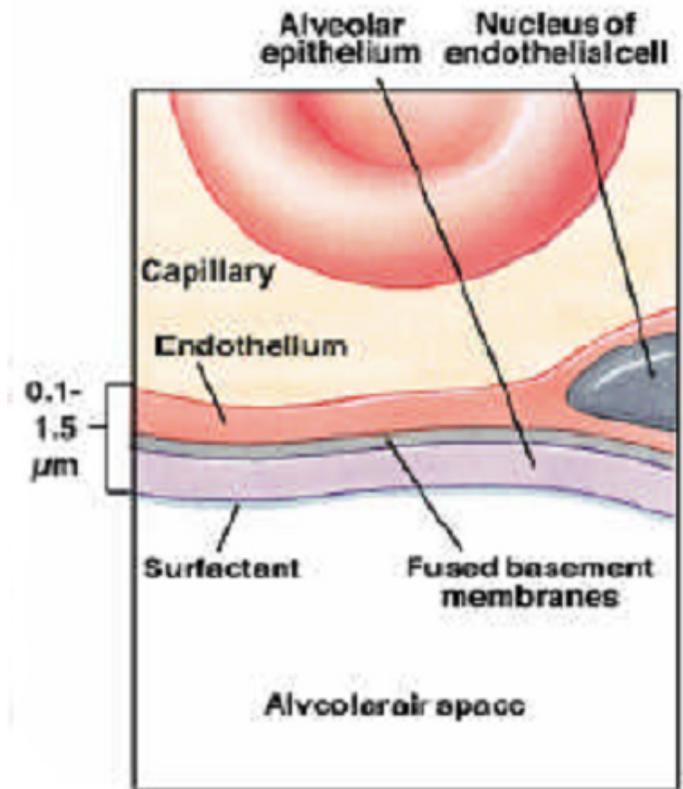
- **Via inalatoria:** permette l'assorbimento di vapori, gas o aerosols (farmaci solidi o liquidi sotto forma di particelle di minime dimensioni sospesi in aria o gas)





l'assorbimento è molto rapido (grande estensione della superficie assorbente, 200 m², epitelio molto sottile)

i farmaci possono essere destinati ad un uso sistemico (anestetici generali) o ad un uso topico (broncodilatatori, cortisonici)



Via percutanea

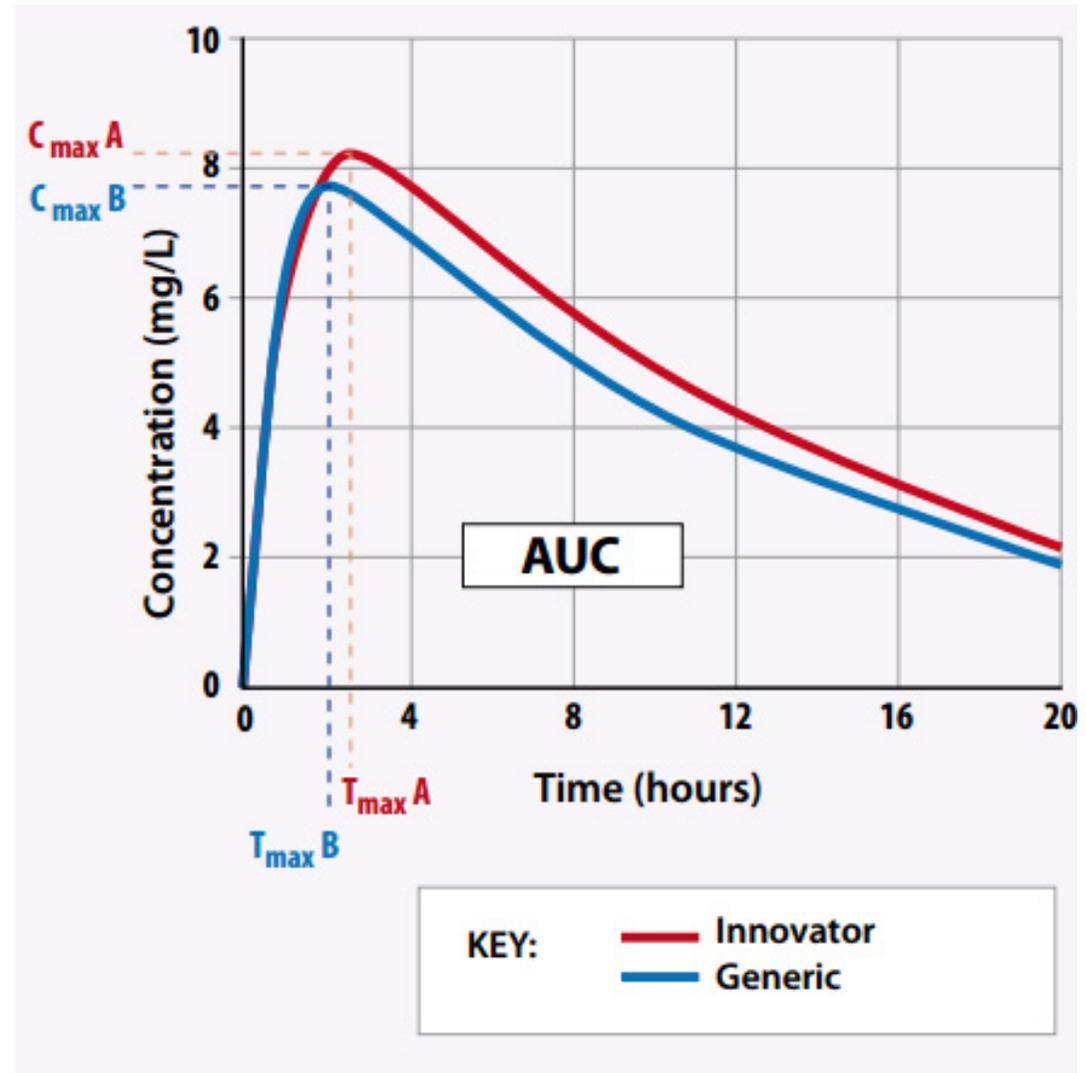
- L'assorbimento è condizionato dallo stato della cute, dal grado di vascolarizzazione e dallo stato di idratazione (medicazioni occlusive)
- l'assorbimento avviene attraverso lo strato corneo, le ghiandole sudoripare e i follicoli piliferi
- regioni diverse della superficie corporea hanno spessore e quindi permeabilità diverse
- è una via di assorbimento importante anche dal punto di vista tossicologico
- i farmaci possono avere un impiego topico o sistemico (gliceril-trinitrato, scopolamina, nicotina, ormoni steroidei, clonidina)

Biodisponibilità di un farmaco

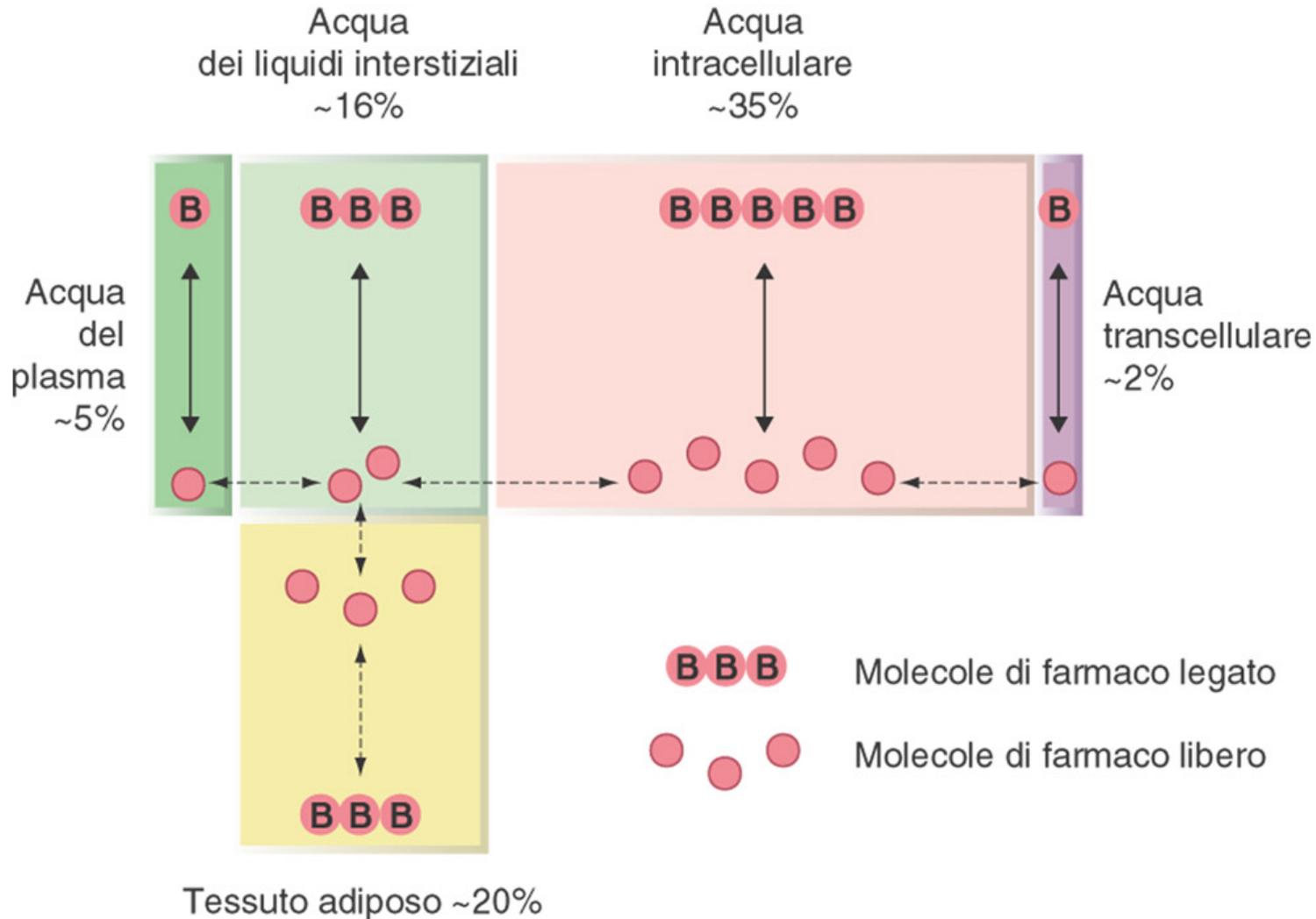
- frazione della dose somministrata che passa nella circolazione generale dopo la somministrazione per una qualsiasi via

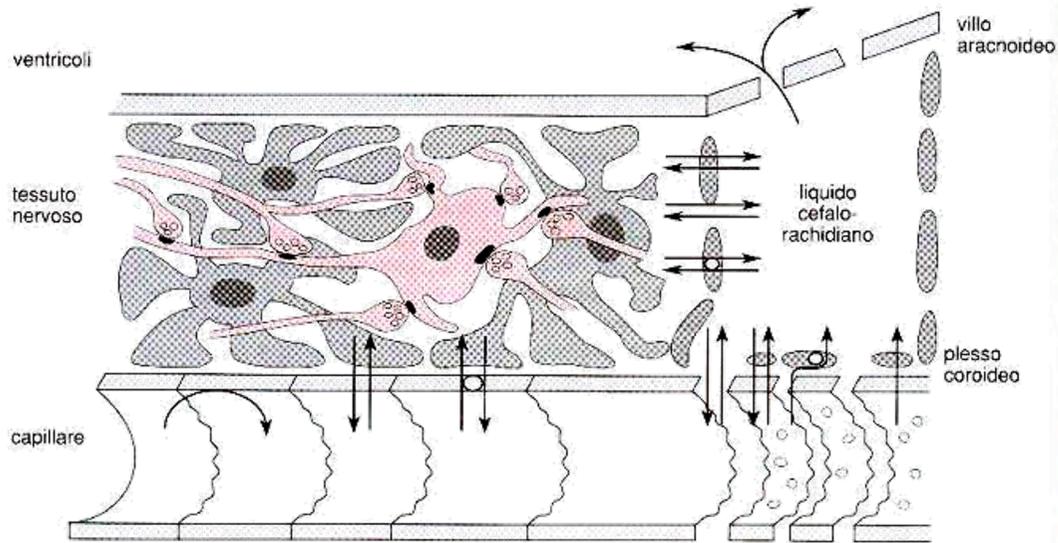
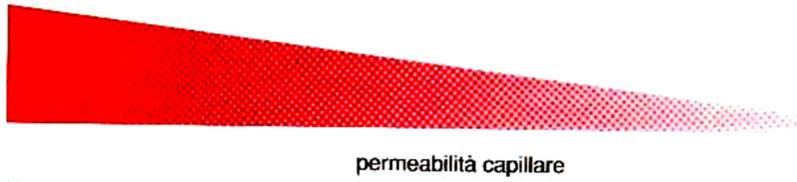
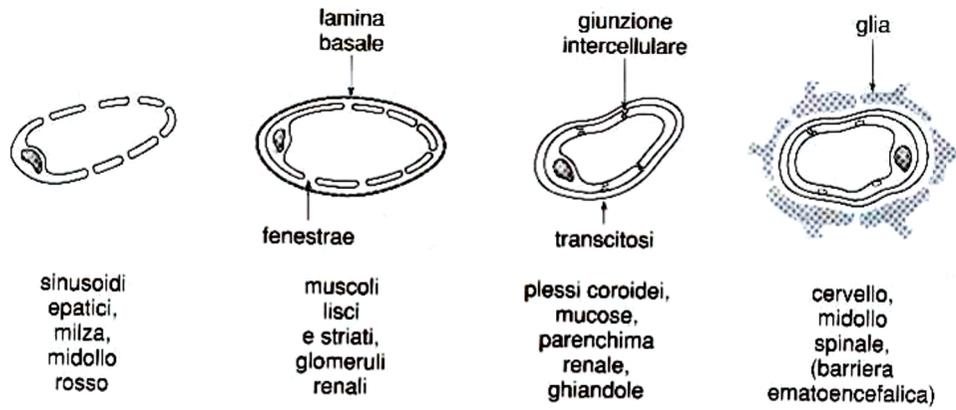
Bioequivalenza

Due preparazioni farmaceutiche sono dette *biologicamente equivalenti* (bioequivalenti) se portano alle stesse concentrazioni plasmatiche nel tempo, quando somministrate allo stesso individuo.



DISTRIBUZIONE DEI FARMACI





SNC

muscolo cardiaco

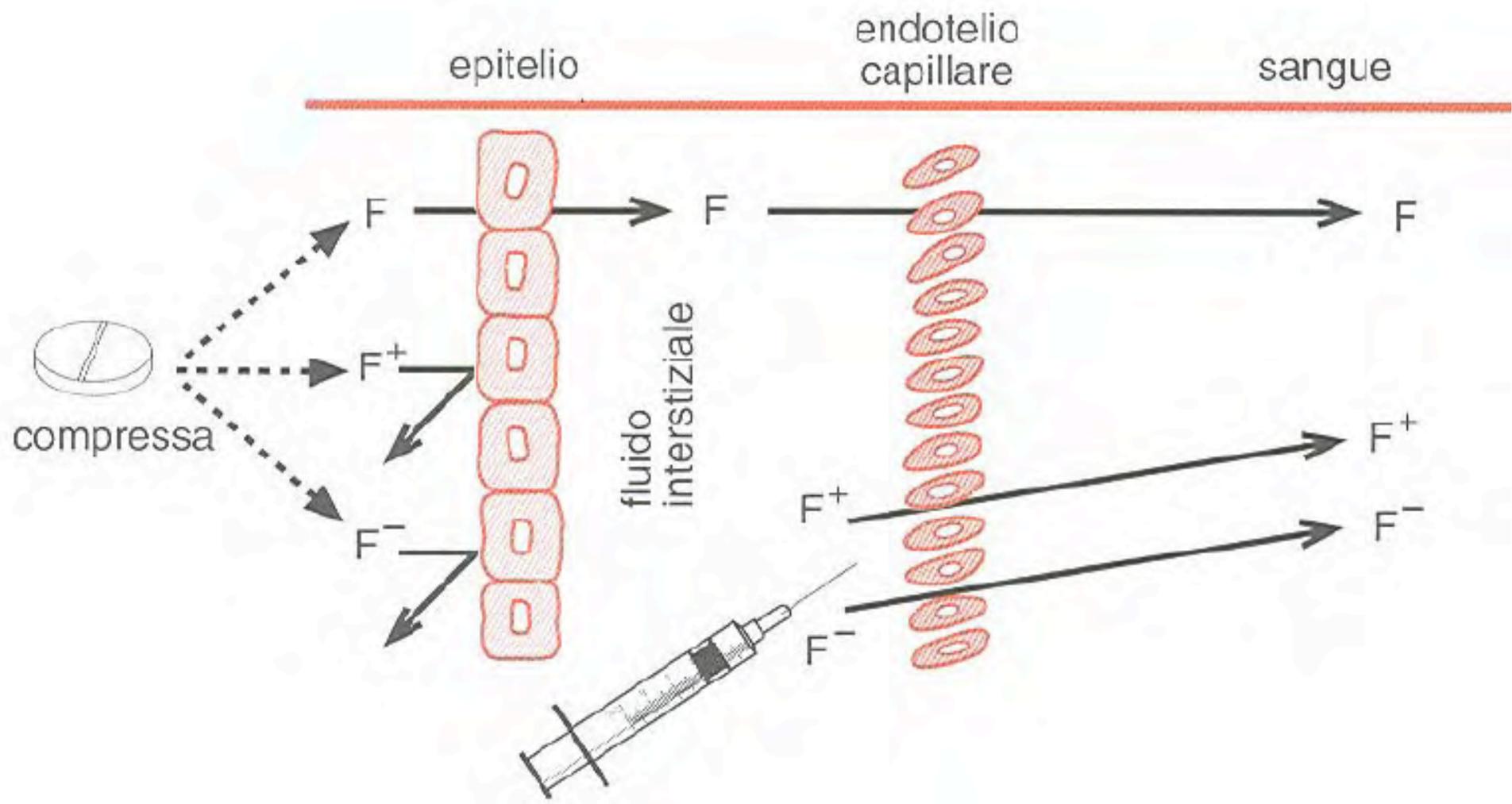
E

Z

AM

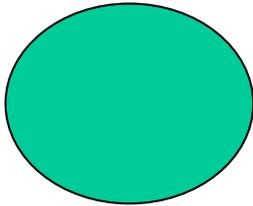
pancreas

fegato



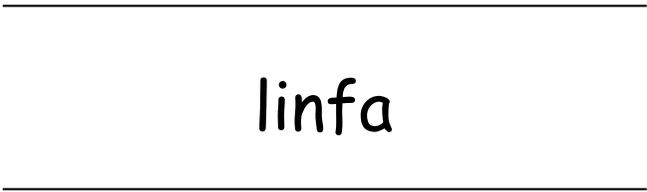


Farmaci a basso PM



Sito di iniezione

Farmaci ad alto PM



Fattori che condizionano la distribuzione di un farmaco

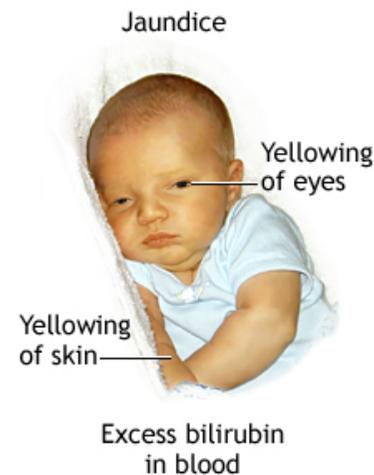
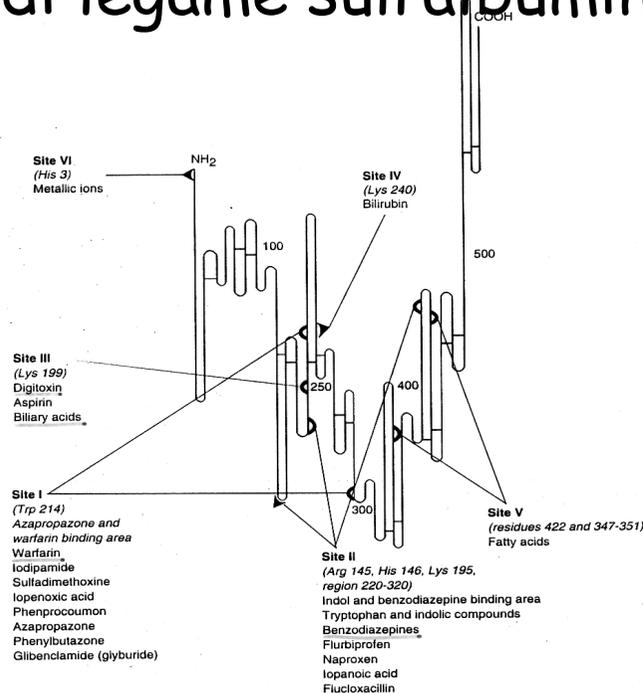
- Caratteristiche chimico-fisico del farmaco
- legame alle sieroproteine
- tipo di barriera che deve essere superato
- entità del flusso ematico nel tessuto
- massa del tessuto

- I farmaci di PM molto elevato e quelli che sono molto legati alle proteine sono essenzialmente confinati nel compartimento plasmatico ($V_d \sim 5 \text{ l}$)
- I farmaci insolubili nei lipidi sono essenzialmente confinati nel plasma e nei fluidi interstiziali; la maggior parte non entra nel cervello ($V_d \sim 15 \text{ l}$)
- I farmaci liposolubili raggiungono tutti i compartimenti compreso il tessuto adiposo ($V_d \sim 42 \text{ l}$)
- I farmaci che si accumulano al di fuori del plasma (per es. nel grasso o in un dato tessuto) hanno un V_d che può risultare superiore al volume totale del corpo

< 5 l	5-15 l	15-40 l	40-100 l	>100 l
Eparina Streptokinasi	Warfarin Tolbutamide Aspirina Fenilbutazone Ac. Valproico Clorpropamide Carbenicillina Cefazolina Clorotiazide Clofibrato	Amikacina Clordiazepossido Digitossina Fenobarbitale Teofillina Vancomicina Atenololo Cefalexina Indometacina	Captopril Paracetamolo Carbamazepina Coramfenicolo Diazepam Lidocaina Litio Metotrexate Metronidazolo Fenitoina	Morfina (230) Propranololo (300) Diltiazem (370) Labetalolo (700) Digossina (740) Aloperidolo (1250) Imipramina (1600) Doxorubicina (1750) Amiodarone (4600) Cloroquina (13000)

Legame farmaco proteico

- I farmaci si legano, nella maggioranza dei casi, alle albumine (se acidi) o alla α_1 glicoproteina (se basici)
- Il legame è, salvo rare eccezioni, debole e perciò il complesso farmaco-proteina è facilmente dissociabile
- Farmaci e sostanze endogene possono competere per i siti di legame sull'albumina



FARMACO	QUOTA LEGATA	QUOTA LIBERA
A	99%	1%
A - x	98%	2%
B	10%	90%
B - x	9%	91%

Farmaci con elevato legame con le sieroproteine

antidepressivi triciclici	>90%	anfotericina B	>90%
clorotiazide	95%	clorpromazina	95-98%
clofibrato	96%	diazepam	98%
digitossina	90%	fenilbutazone	98%
furosemide	96%	fenitoina	>90%
prazosina	93%	prednisolone	90-95%
propranololo	93%	rifampicina	90%
tolbutamide	93%	acido valproico	93%
warfarin	99%		

Distribuzione nel Sistema Nervoso Centrale

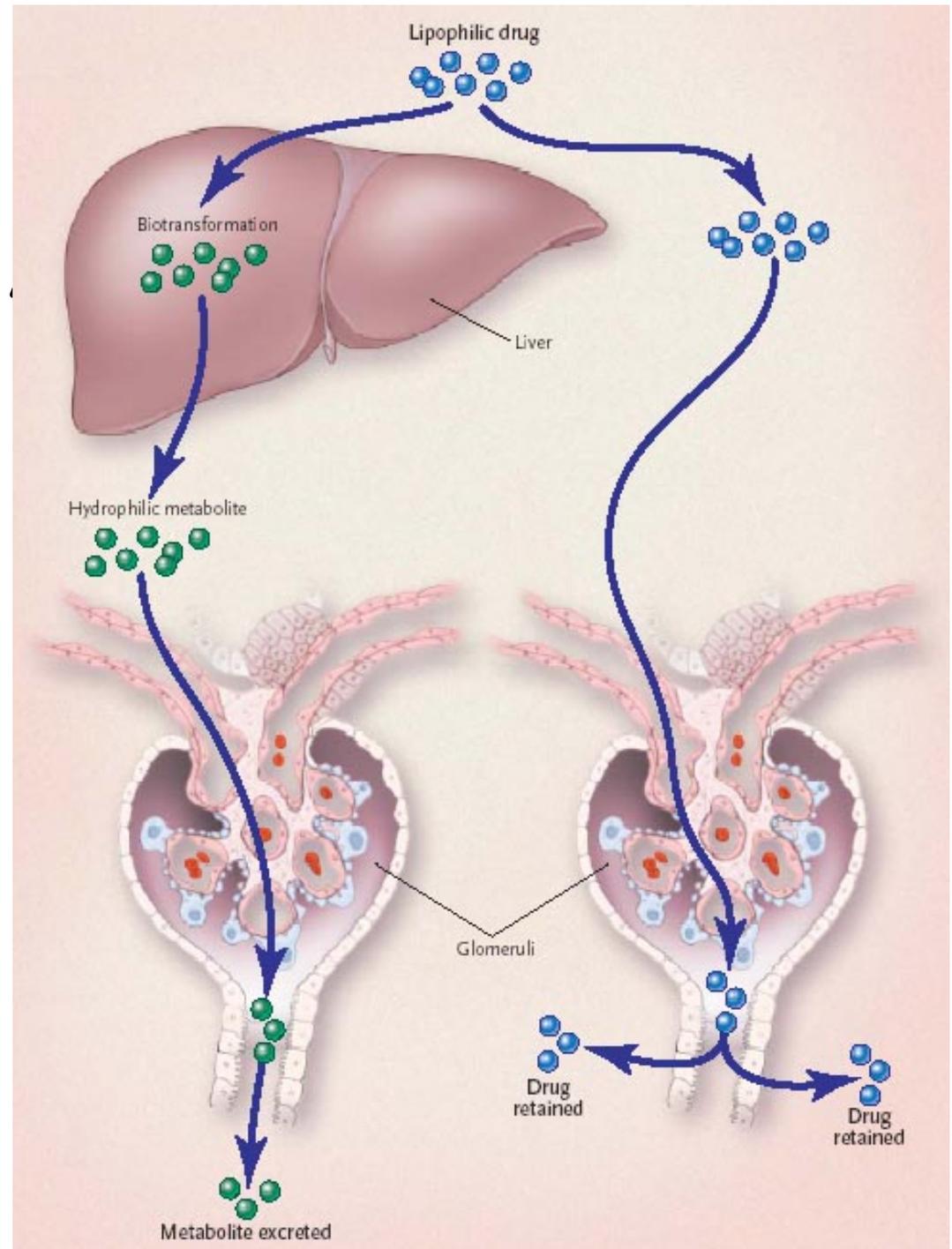
- La maggior parte dei farmaci entrano nel SNC per diffusione semplice, e la rapidità di diffusione è direttamente proporzionale alla liposolubilità del farmaco
- alcuni composti endogeni attraversano la BEE per diffusione facilitata o trasporto attivo (aminoacidi precursori di neurotrasmettitori centrali, triptofano, fenilalanina, DOPA, metilmercurio)

Distribuzione transplacentare

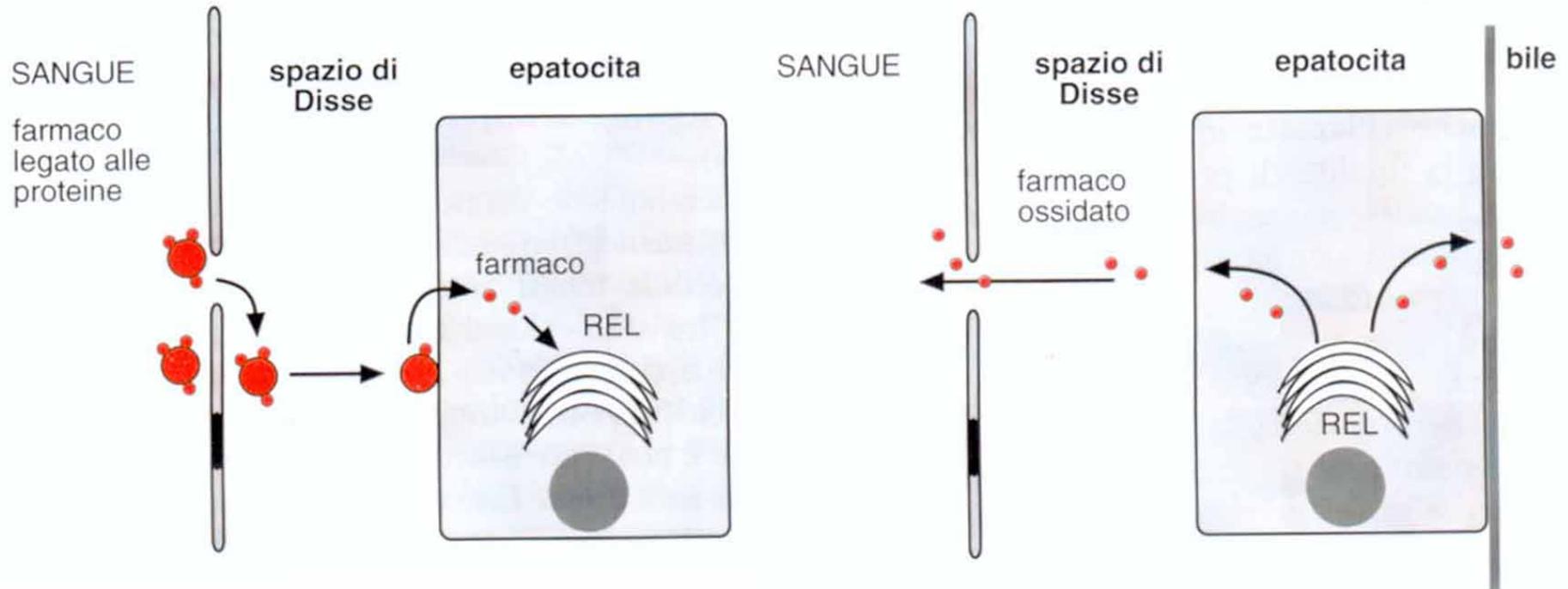
- La placenta si comporta come una membrana molto permeabile, attraverso la quale i farmaci passano soprattutto mediante processi di diffusione semplice
- la stragrande maggioranza dei farmaci somministrati alla madre arriva al feto

Biotrasformazione

- Avviene soprattutto ma non solo, nel fegato
- Rende i farmaci più polari, meno liposolubili e quindi più facilmente eliminabili dal rene



Metabolismo epatico dei farmaci



Biotrasformazione

- Può causare l'inattivazione del composto
- Può dar luogo a metaboliti dotati di un'azione farmacologica simile o diversa da quella del farmaco di partenza
- Può dar luogo a metaboliti tossici
- Può trasformare una sostanza inattiva (profarmaco) in un prodotto dotato di azioni farmacologiche