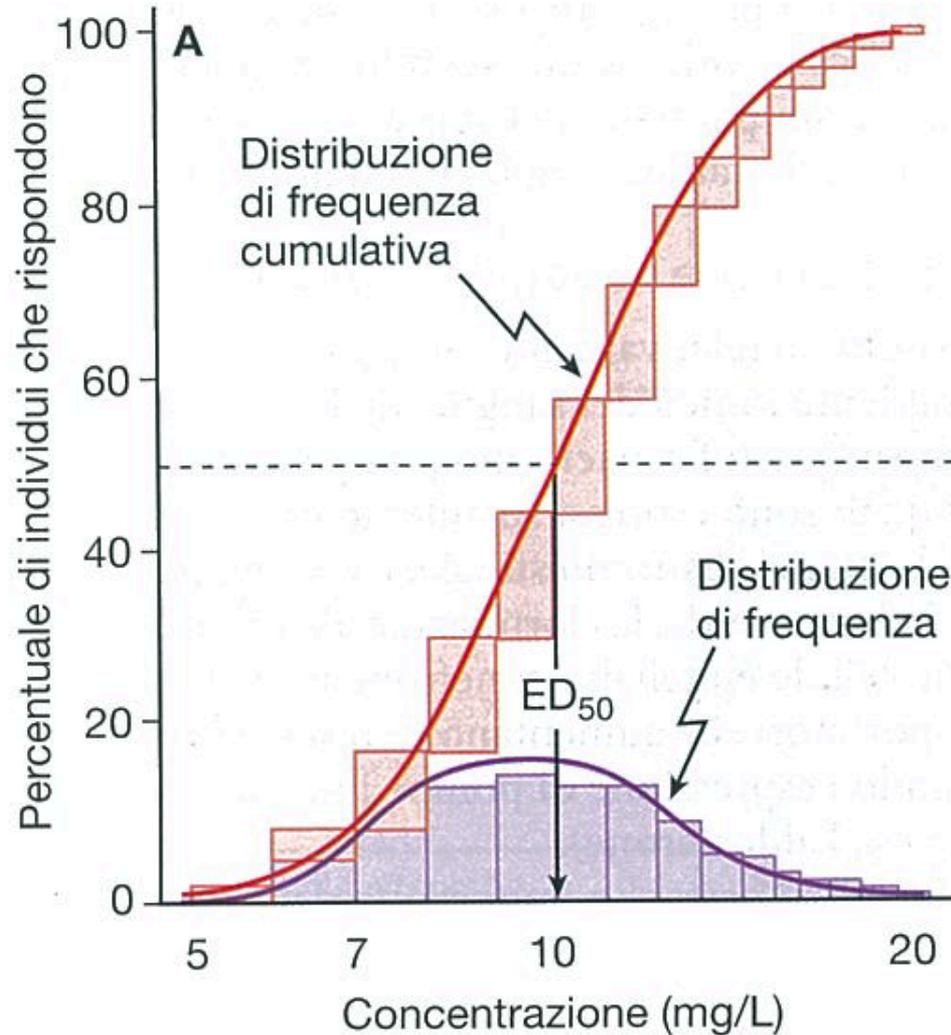


Farmacodinamica individuale e di popolazione

- Curve dose-risposta graduali:
 - Potenza
 - Efficacia massima
- Efficacia terapeutica: livello o grado di effetto che si può ottenere nel paziente → dipende da una moltitudine di fattori

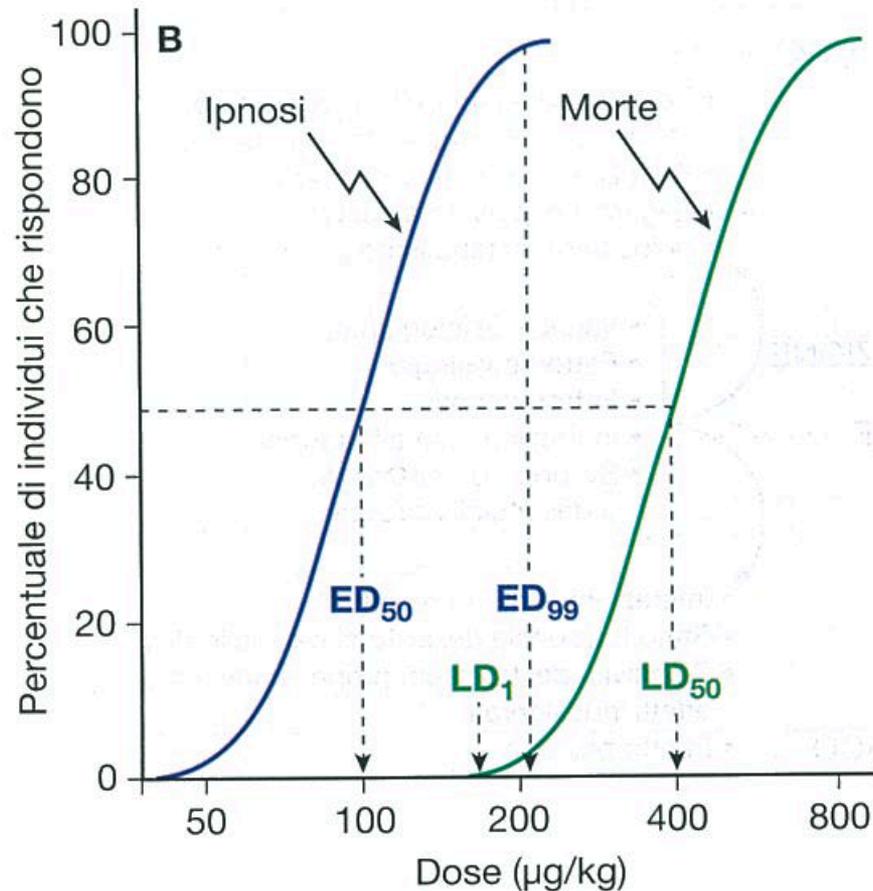
Curve dose-risposta quantali



Curve dose-risposta quantali

- indice terapeutico -

Indice terapeutico:	$\frac{LD_{50}}{ED_{50}} = \frac{400}{100} = 4$
---------------------	---



Curve dose-risposta quantali

- finestra terapeutica -

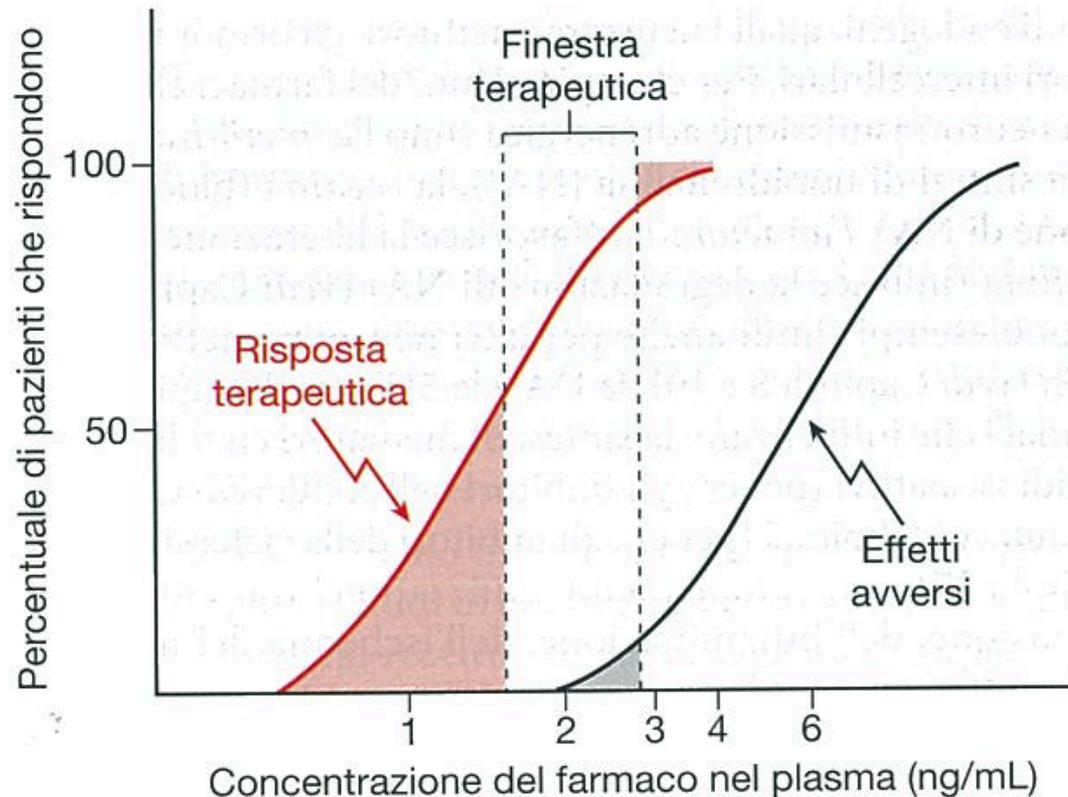


Figura 3-7 Relazione tra la finestra terapeutica delle concentrazioni di un farmaco e gli effetti terapeutici e indesiderati in una popolazione. L'asse delle ordinate è lineare; l'asse delle ascisse è logaritmico.

Fattori di variabilità della risposta ai farmaci



Figura 3-8 Fattori che influenzano la risposta a una dose prescritta di farmaco.

Fattori di variabilità della risposta ai farmaci

- Fattori inerenti al **farmaco**: l'influenza della formulazione farmaceutica sulla risposta al farmaco si manifesta prevalentemente a livello dell'assorbimento ed è diversa a seconda della via di somministrazione
- Fattori inerenti al **paziente**:
 - Fattori genetici
 - Fattori dietetici
 - Peso corporeo
 - Età
 - Genere
 - Gravidanza
 - Stati patologici

Fattori inerenti al farmaco

- **Via orale & biodisponibilità:**
 - soluzioni > sospensioni > capsule > compresse > compresse rivestite
 - Velocità di svuotamento gastrico
- **Vie parenterali iniettive:**
 - Volume
 - Osmolarità
 - pH
 - Viscosità
- **Via inalatoria:**
 - Farmaci allo stato gassoso
 - Aerosol → dimensioni delle particelle
- **Via cutanea:**
 - Olii, creme, unguenti, paste, polveri, lozioni, cerotti

Fattori inerenti al paziente

- fattori dietetici -

- Natura biochimica degli alimenti
- Contenuto in nutrienti specifici

- Interazioni farmacocinetiche
- Interazioni farmacodinamiche

- Alcuni esempi:
 - Digossina & diete ricche di fibre
 - Assunzione durante o lontano dei pasti
 - Pompelmo e CYP3A4
 - Curcuma e capsaicina
 - Alimenti ricchi di vitamina K
 - Pasto ricco di proteine e L-DOPA

Fattori inerenti al paziente

- peso corporeo -

- Volume di acqua intra- ed extra-cellulare
- Calcolo della dose media per un adulto:
 - Individui magri
 - Individui obesi

Fattori inerenti al paziente

- età -

- **Pazienti pediatrici:**

- Funzioni digestive
- Volume di acqua extracellulare
- Capacità metabolica
- Clearance renale
- Sensibilità ai farmaci e reazioni avverse

- **Pazienti geriatrici**

- Cambiamenti della composizione corporea:
 - Riduzione massa magra
 - Riduzione della concentrazione plasmatica di albumina
 - Aumento della quantità di tessuto adiposo
- Riduzione della funzionalità degli organi:
 - Rene
 - Fegato
 - Funzione gastrointestinale

Fattori inerenti al paziente

- genere -

- Differenze di attività degli enzimi del metabolismo
- Differenze farmacodinamiche
- Diversa composizione corporea (acqua e tessuto adiposo)
- Condizioni fisiologiche (ciclo mestruale, menopausa, gravidanza)

Fattori inerenti al paziente

- gravidanza -

- Riduzione dello svuotamento gastrico e aumento del pH intragastrico;
- Aumento del volume plasmatico;
- Riduzione della concentrazione plasmatica di albumina;
- Alterato metabolismo epatico;
- Aumento della gittata cardiaca;
- Aumento della filtrazione glomerulare
- Passaggio dei farmaci attraverso la barriera placentare

Fattori inerenti al paziente

- stati patologici -

- **Insufficienza epatica** (cirrosi epatica o altre epatopatie gravi):
 - Compromissione del metabolismo
 - Alterazioni della clearance epatica
 - Ridotta sintesi di albumina
- **Insufficienza renale:**
 - Riduzione della velocità di filtrazione glomerulare
 - Alterazione della distribuzione dei farmaci:
 - Variazioni di pH sistemico
 - Ipoalbuminemia
 - Alterazione dello stato di idratazione
- **Patologie gastrointestinali:**
 - Velocità ed entità dell'assorbimento
 - Alterazioni del normale pH intestinale
 - Ruolo del microbiota
- **Altre condizioni patologiche:**
 - Insufficienza circolatoria:
 - Alterazione della clearance epatica e renale
 - Formazione di edemi
 - Insufficienza polmonare:
 - Ipossia
 - Compromissione metabolismo
 - Ipertiroidismo:
 - Alterazioni di numerosi parametri fisiologici