

Concetti generali di farmacologia

Definizione di farmaco

Farmacocinetica e farmacodinamica

Variabilità della risposta ai farmaci

Interazioni tra farmaci

Risposte abnormi

Farmacologia: una disciplina dalle mille sfaccettature

Conoscenza delle interazioni tra farmaco e organismo in grado di determinare effetti terapeutici



Tutte le conoscenze sul farmaco dal livello molecolare a quello clinico



Meccanismi molecolari responsabili degli effetti dei farmaci
Sviluppo di nuovi farmaci

Definizione delle linee guida cliniche e terapeutiche per valutare efficacia e sicurezza
Capacità di prevenire le malattie o modificarne i sintomi



Acquisire conoscenza su: origine, farmacocinetica, farmacodinamica, usi terapeutici, possibili interazioni con altri farmaci, reazioni avverse

Per **FARMACO** si intende qualsiasi sostanza che

...sia capace di influenzare i processi vitali.

...introdotta nell'organismo, sia capace di indurre attraverso le sue azioni chimiche, cambiamenti dei processi biologici tali da modificare le funzioni di cellule e organi.

...sia utile nella prevenzione, diagnosi e nel trattamento delle malattie dell'uomo.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità



- Farmaco è “[...] *qualsiasi sostanza o prodotto usato o che si intenda usare per modificare o esplorare sistemi fisiologici o patologici con beneficio di chi lo riceve*” .

World Health Organization Model List of Essential Medicines

21st List
2019

<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Secondo il D.Lgs. N. 219/2006

DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219.

Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.

Art. 1.

Definizioni

1. Ai fini del presente decreto, valgono le seguenti definizioni:

a) **prodotto medicinale o medicinale** di seguito indicato con il termine «medicinale»:

1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

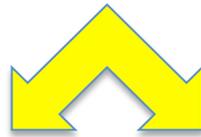
2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;



FARMACO



AZIONE



Curativa o sintomatica

Profilattica o diagnostica

Modificazione
funzionale indotta
dal farmaco



Favorevole per la salute



MEDICAMENTO

Dannosa per la salute



TOSSICO o VELENO

E' una questione di dose



Paracelso
(1493 – 1541)

Indicazioni terapeutiche



Dosi in grado di determinare concentrazioni negli organi bersaglio e nel sito d'azione tali da causare modificazioni funzionali utili ai fini terapeutici

Medicamento

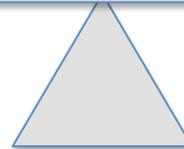
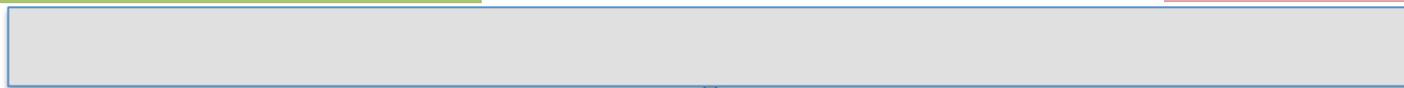
vs

Reazioni avverse



Dosi, e quindi concentrazioni attive più elevate, in grado di causare variazioni funzionali inutili e/o dannose

Tossico



Generalmente, per ogni **farmaco**, è possibile definire sia **l'effetto medicamentoso** che gli **effetti tossici**; la maggior parte dei farmaci a determinate dosi e concentrazioni attive, si comporta come medicinali, mentre, a dosi più elevate, si comporta come agenti tossici



Tossicologia è parte integrante della farmacologia

... mentre



Veleno: sostanza che non presenta alcuna dose o concentrazione alla quale si possa ottenere un effetto positivo medicamentoso, in assenza di effetti avversi

Natura e origine dei farmaci

- **Naturale**, per estrazione da:
 - Microrganismi
 - Vegetali
 - Animali
- **Non naturale**
 - Sintesi chimica
 - Tecnologie di ingegneria genetica (farmaci biotecnologici)

Natura e origine dei farmaci

- **Ormoni di origine naturale**
 - Insulina
 - Ormone della crescita
- **Piccole molecole organiche**
 - Serendipity e casualità
 - Analisi di library di composti
 - Sintesi di analoghi
- **DNA ricombinante**
 - Proteine umane o umanizzate
 - siRNA
 - miRNA
 - Nucleotidi antisenso (ANOs)

Effetti farmacologici dipendono da:

- **Farmaco**

- Proprietà chimico-fisiche
- Interazione con specifici substrati
- Possibilità di trasporto fino all'organo bersaglio
- Possibilità di eliminazione e quindi cessazione della sua azione

- **Individuo**

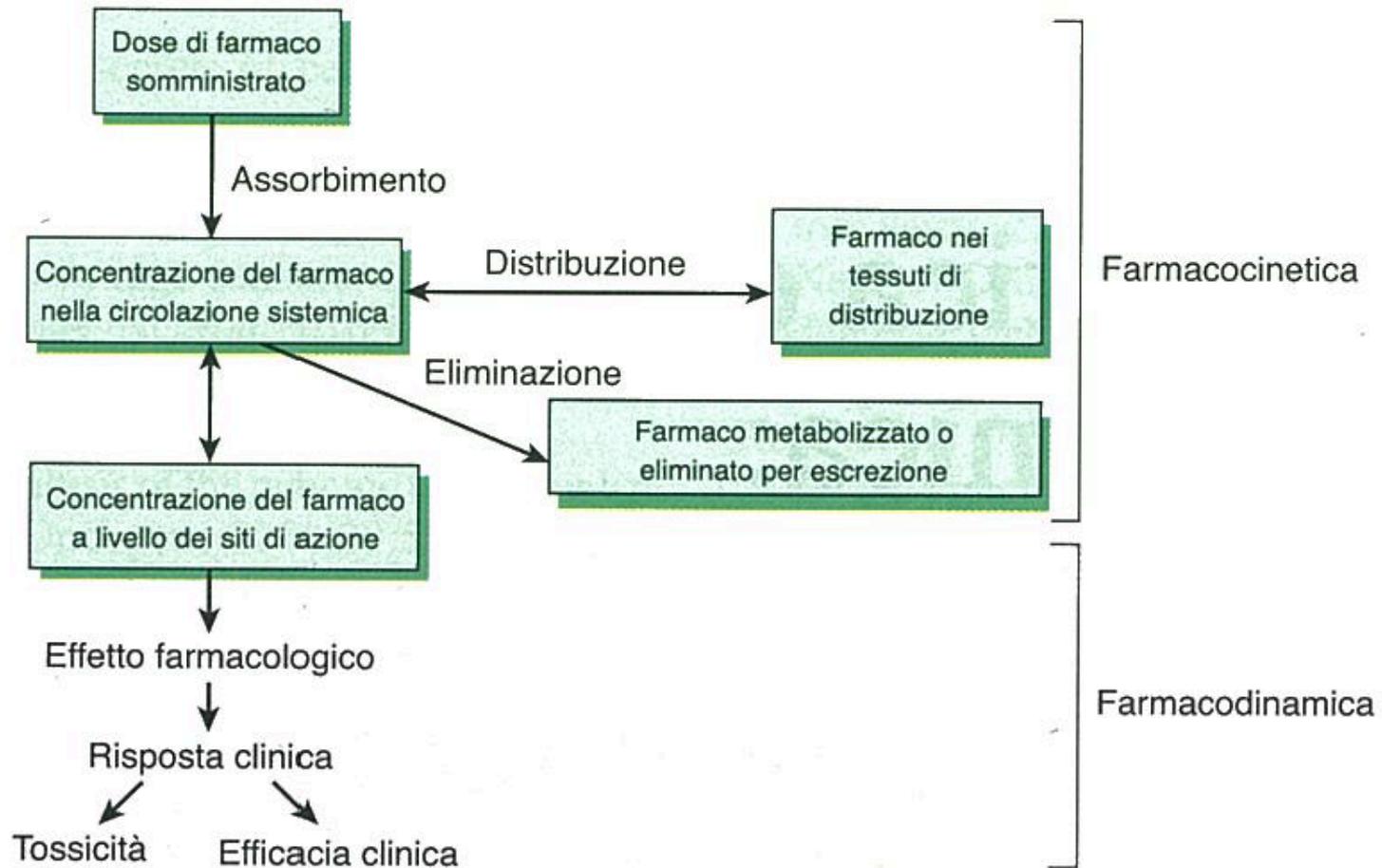
- Età
- Caratteristiche genetiche
- Caratteristiche fisiopatologiche
- Ambiente

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

Dose somministrata – concentrazione plasmatica – effetto farmacologico

- Relazione dose – effetto



Farmacocinetica

Studia i processi successivi alla somministrazione di un farmaco



Assorbimento
Distribuzione
Metabolismo
Escrezione

Studi farmacocinetici



Esperienze precliniche &
Studi clinici



- ✧ Intervallo delle concentrazioni terapeutiche
- ✧ Indice terapeutico (dose tossica/dose efficace)
- ✧ Fattori che possono influenzare la cinetica

Inoltre

Ottimizzare il trattamento farmacologico attraverso il monitoraggio terapeutico

-processi successivi alla somministrazione-

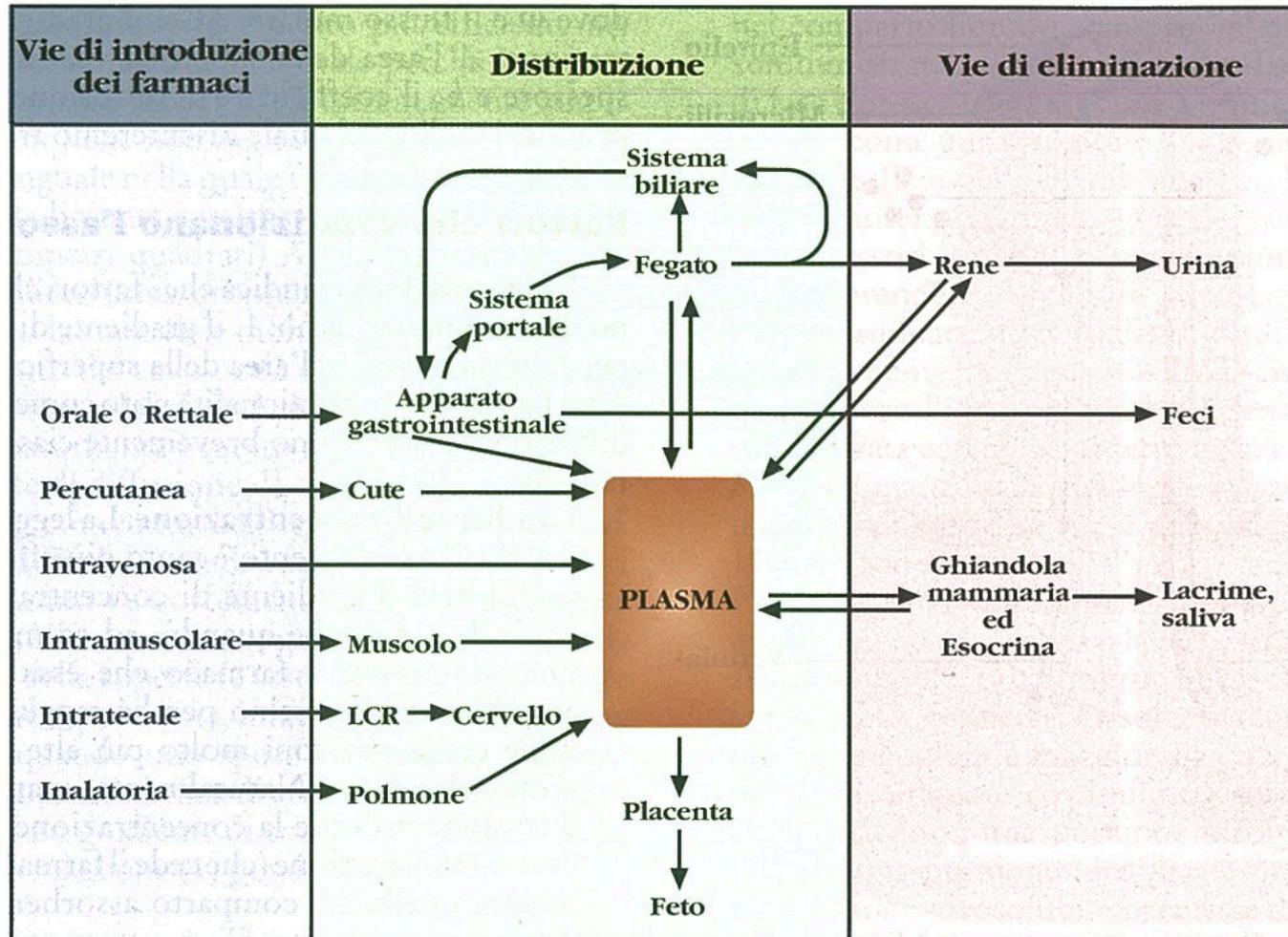


Figura 1.1. Le tappe della farmacocinetica.