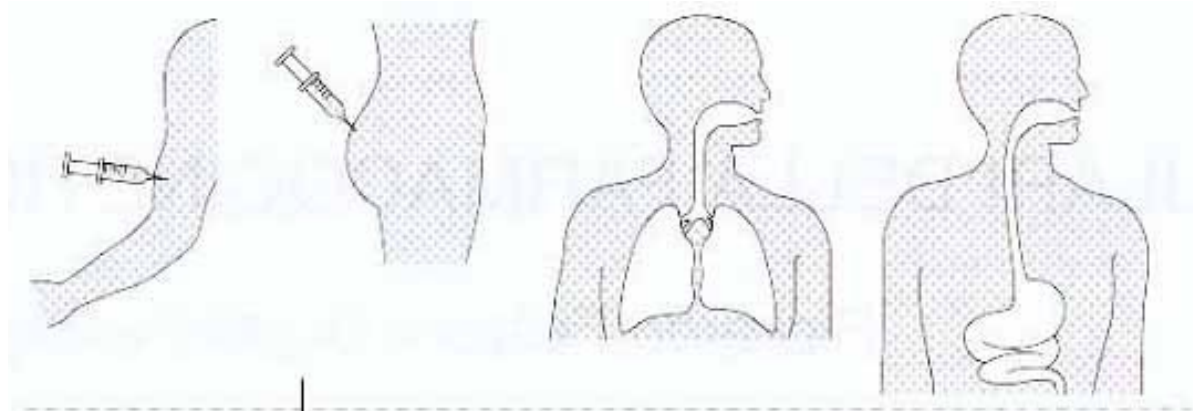
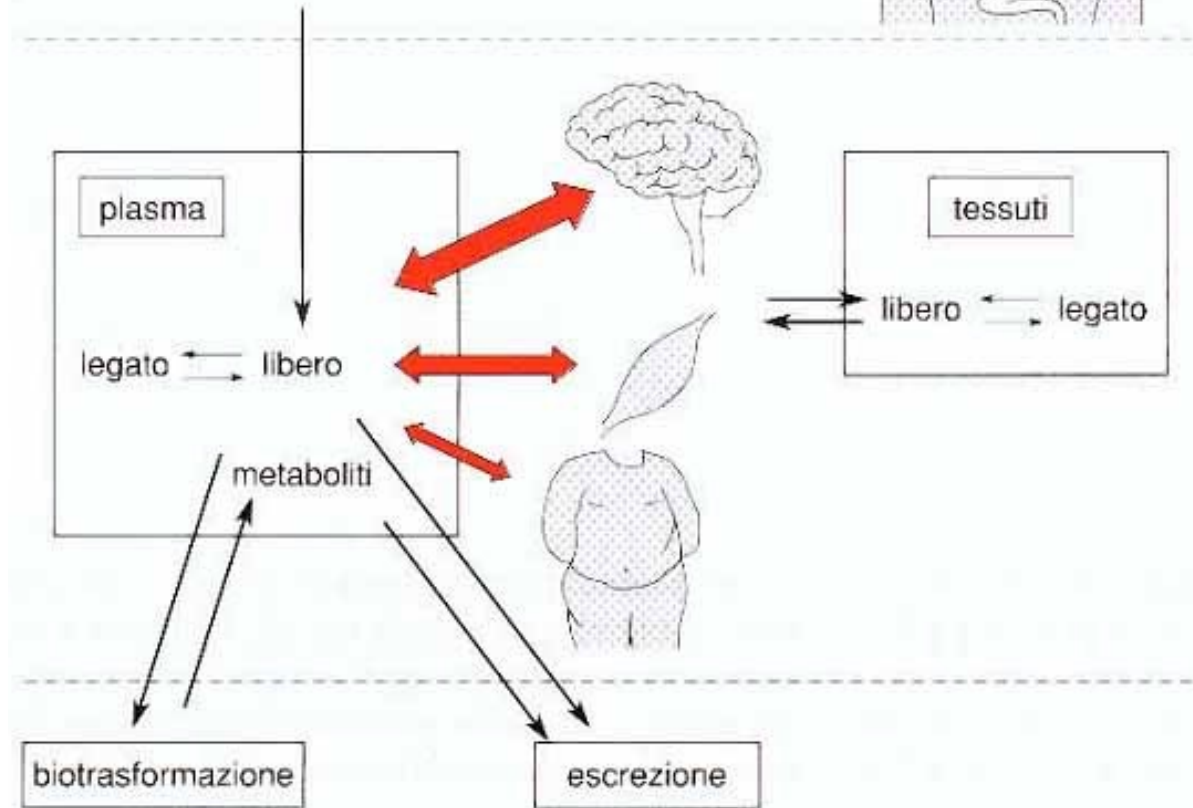


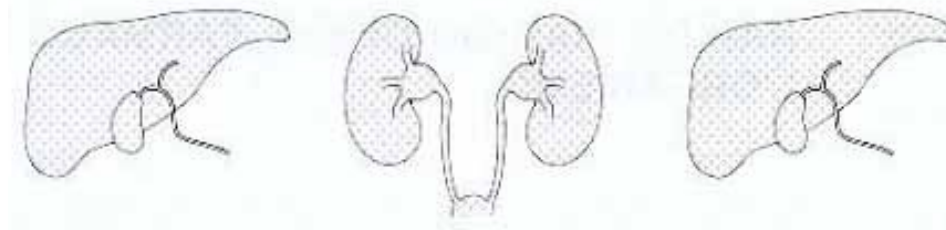
assorbimento



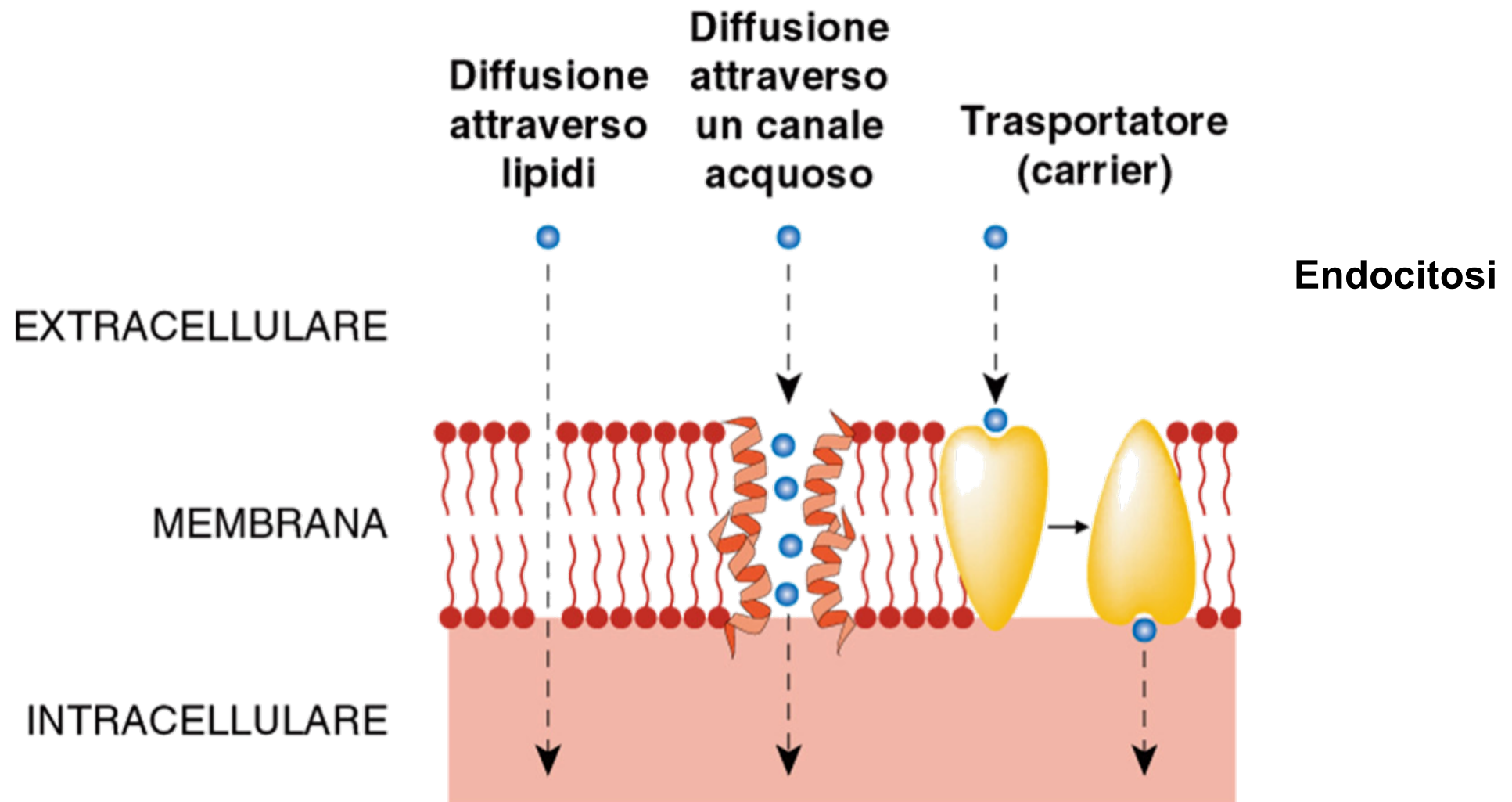
distribuzione



eliminazione

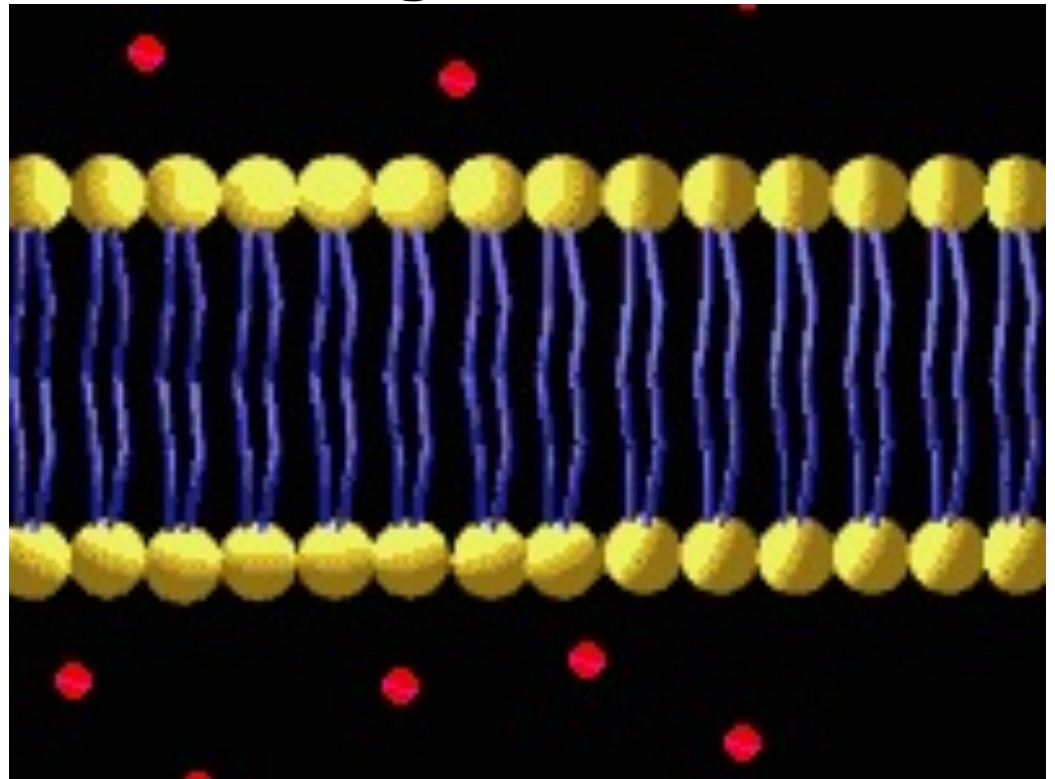


# Passaggio dei farmaci attraverso le membrane cellulari



# Diffusione semplice

- È la modalità più frequente di passaggio dei farmaci attraverso le membrane
- non richiede consumo di energia
- non è selettiva
- è tanto più rapida e completa quanto più il farmaco è liposolubile



# Diffusione semplice

- Il grado di idro-lipofilia si misura verificando come il farmaco si distribuisce in un volume contenente acqua e olio
- Il rapporto tra la concentrazione nella fase oleosa e acquosa è il **coefficiente di ripartizione** della sostanza
- quando il rapporto è superiore a uno il composto è lipofilo
- il coefficiente di ripartizione si avvicina a zero quando il composto è molto idrofilo
- conferiscono idrofilia i gruppi capaci di dare legami idrogeno con l'acqua (gruppi carbossilici, alcolici, aminici, aldeidici e chetonici) e i gruppi elettricamente carichi

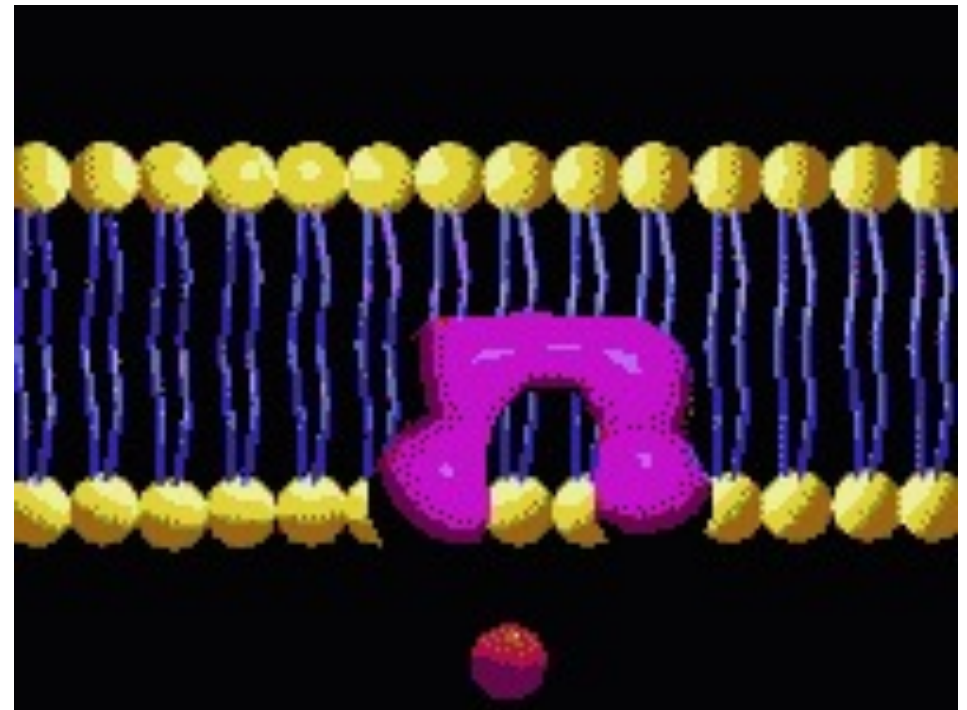
## Legge di Fick

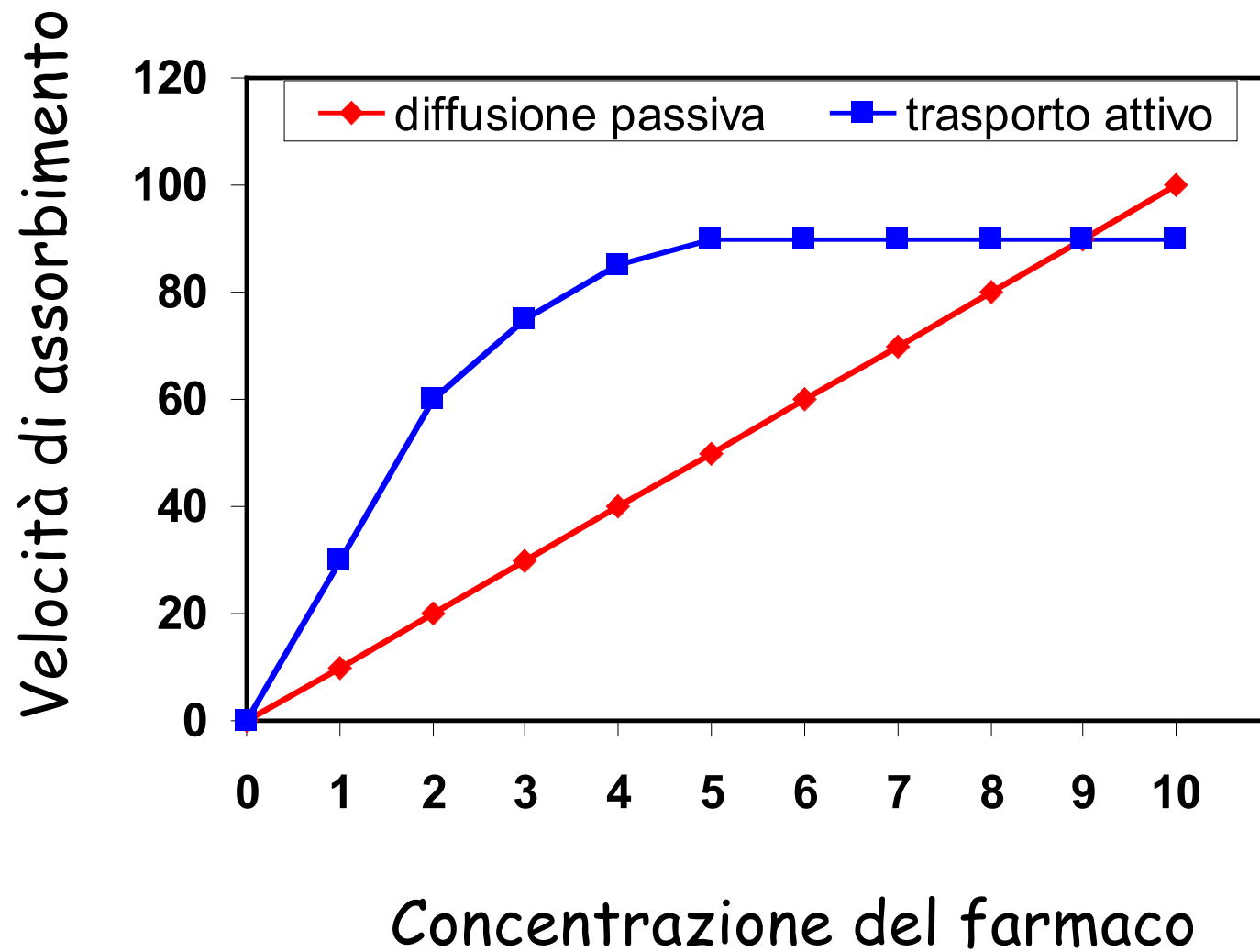
$$dQ/dt = (c_1 - c_2) D \cdot A / d$$

- $dQ/dt$  = flusso molare (moli per secondo)
- $c_1 - c_2$  = concentrazioni del composto nei due compartimenti
- $D$  = coefficiente di diffusione (dipende dalle caratteristiche chimico fisiche del soluto)
- $A$  = area della membrana
- $d$  = spessore della membrana

# Trasporto attivo

- È mediato da un carrier
- trasporta farmaci che sono analoghi di sostanze endogene (5-fluorouracile)
- trasporta contro gradiente e consuma energia
- è altamente selettivo ma molecole simili possono competere
- è saturabile



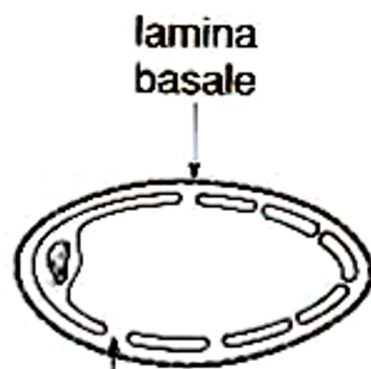


# Endocitosi

- Processo per cui porzioni di membrana cellulare, introflettendosi e chiudendosi su se stesse, si trasformano in vescicole intracellulari nelle quali rimangono intrappolati:
  1. Componenti della membrana stessa
  2. Sostanze dissolte nei fluidi extracellulari (fluid phase endocytosis)
  3. Sostanze legate ai componenti della membrana endocitata (receptor mediated endocytosis)



sinusoidi  
epatici,  
milza,  
midollo  
rosso



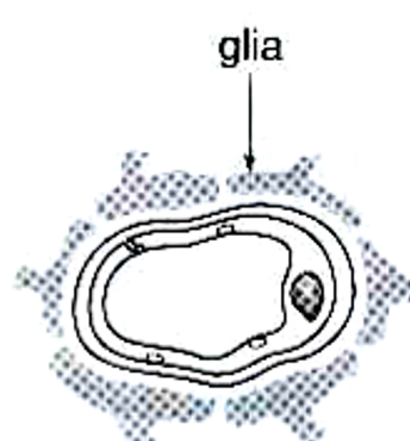
fenestrae

muscoli  
lisci  
e striati,  
glomeruli  
renali



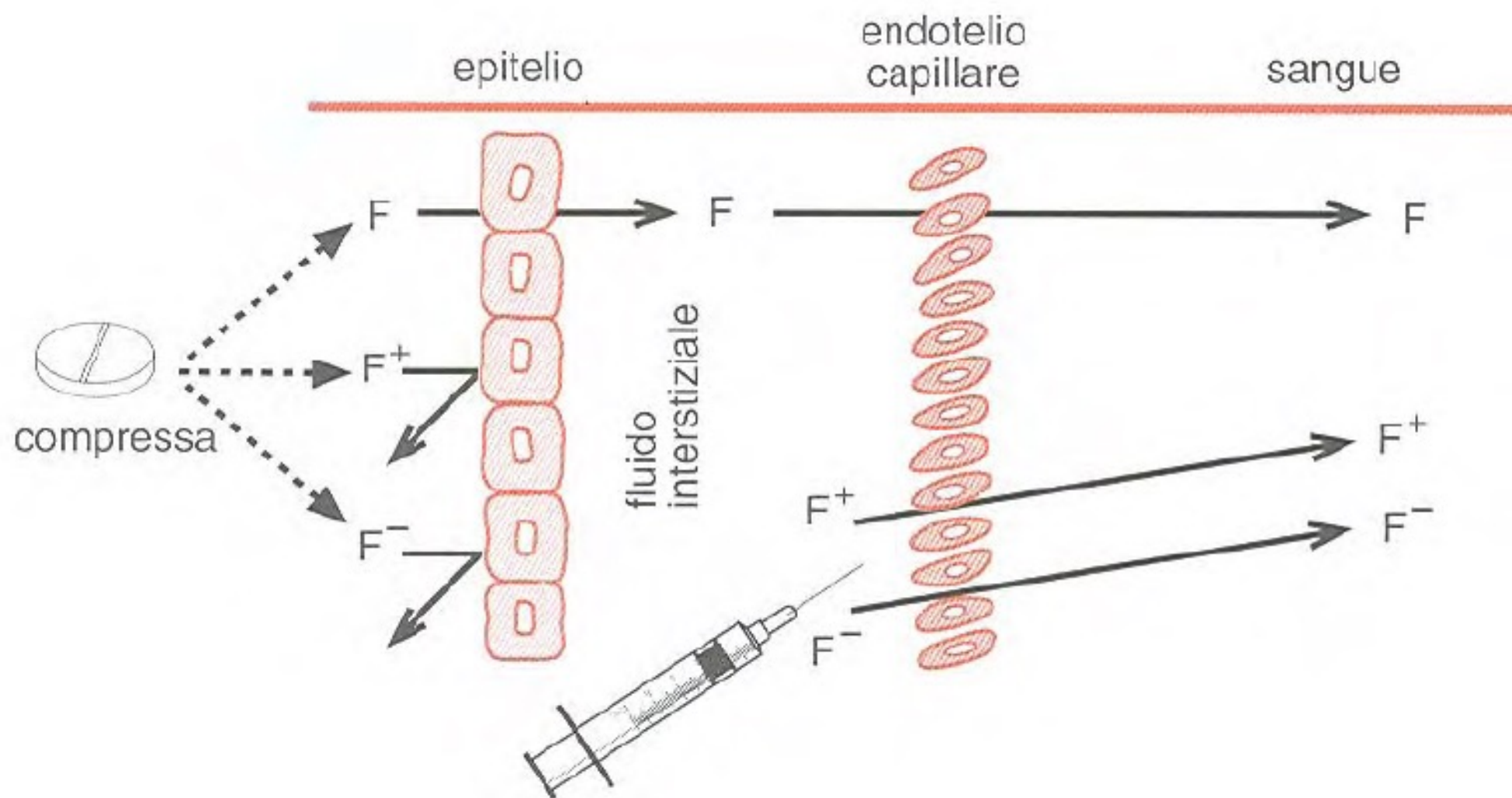
transcitosi

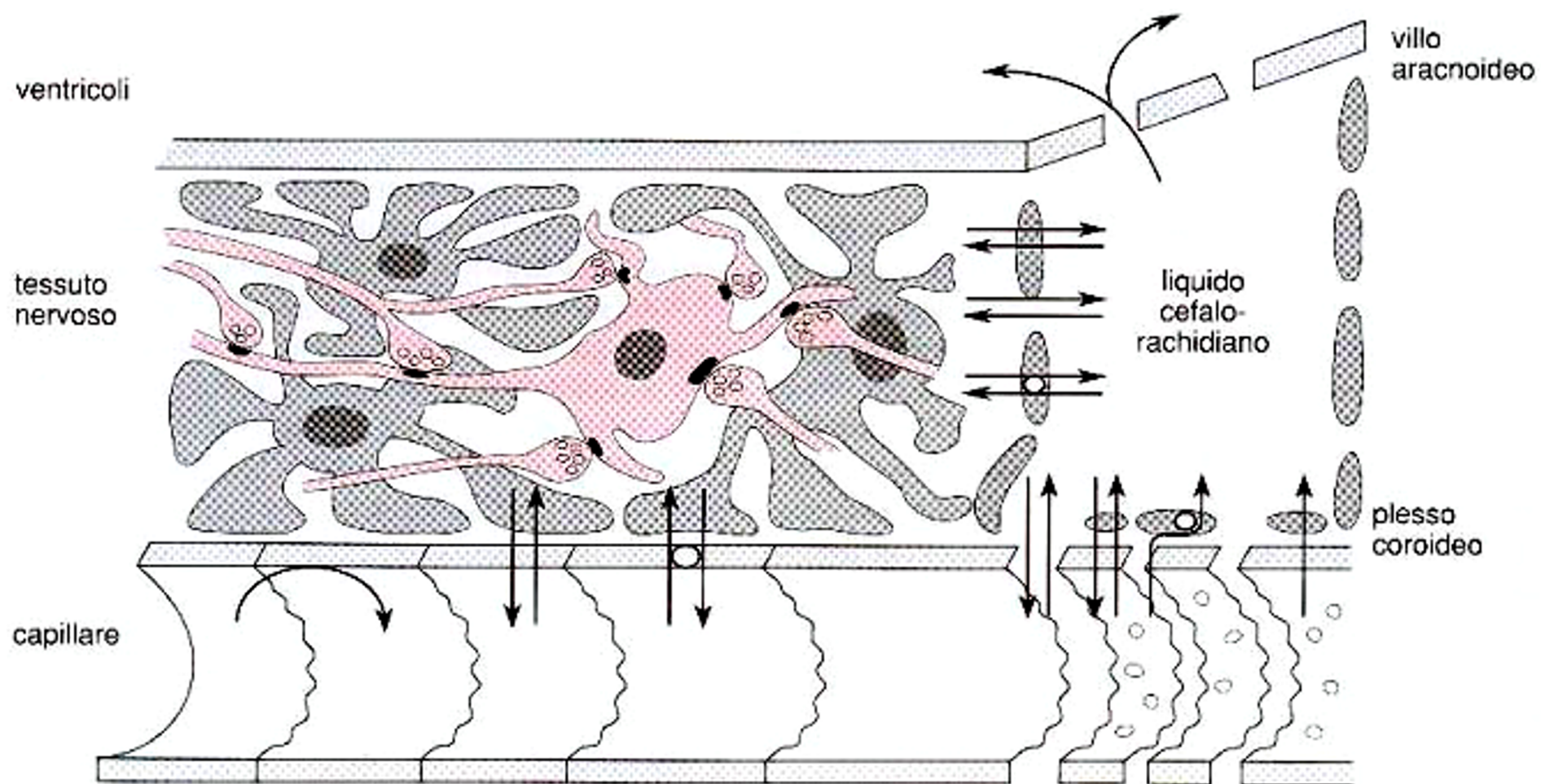
plessi coroidei,  
mucose,  
parenchima  
renale,  
ghiandole



cervello,  
midollo  
spinale,  
(barriera  
ematoencefalica)

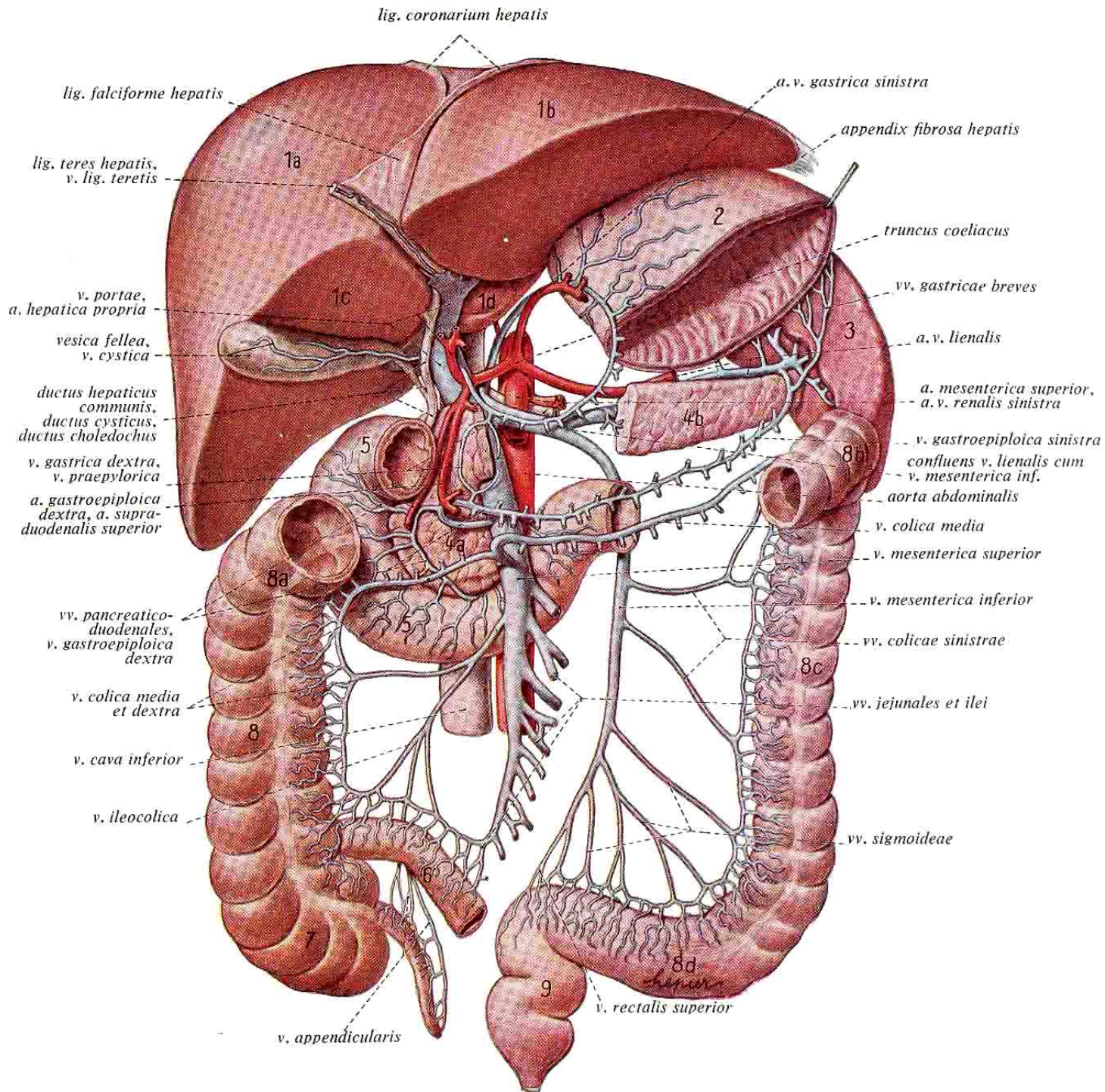
permeabilità capillare





# Vie di somministrazione dei farmaci

|                            |                                           |                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Vie enterali               | Orale<br>Sublinguale o buccale<br>Rettale |                                                                                     |
| Vie parenterali sistemiche | Intravascolare                            | Endovenosa intracardiaca<br>intraarteriosa                                          |
|                            | Intramuscolare                            |                                                                                     |
|                            | Cutanea                                   | Sottocutanea intradermica                                                           |
| Altre vie                  | D'organo                                  | Intratecale, intraarticolare<br>inalatoria (topiche, inalatoria<br>anche sistemica) |
|                            | Intracavitaria                            | Intraperitoneale intrapleurica                                                      |
|                            | Transcutanea                              | (principalmente topica ma<br>anche regionale o sistemica)                           |
|                            | Transmucosale                             | Oculare, vaginale, ecc.                                                             |



# Fattori che condizionano l'assorbimento orale dei farmaci

- Caratteristiche farmaceutiche
- caratteristiche del paziente
- presenza di altre sostanze nel tratto gastrointestinale

# Caratteristiche farmaceutiche

- Disintegrabilità
- solubilità
- presenza di eccipienti
- stabilità nel tratto gastrointestinale

# Caratteristiche del paziente

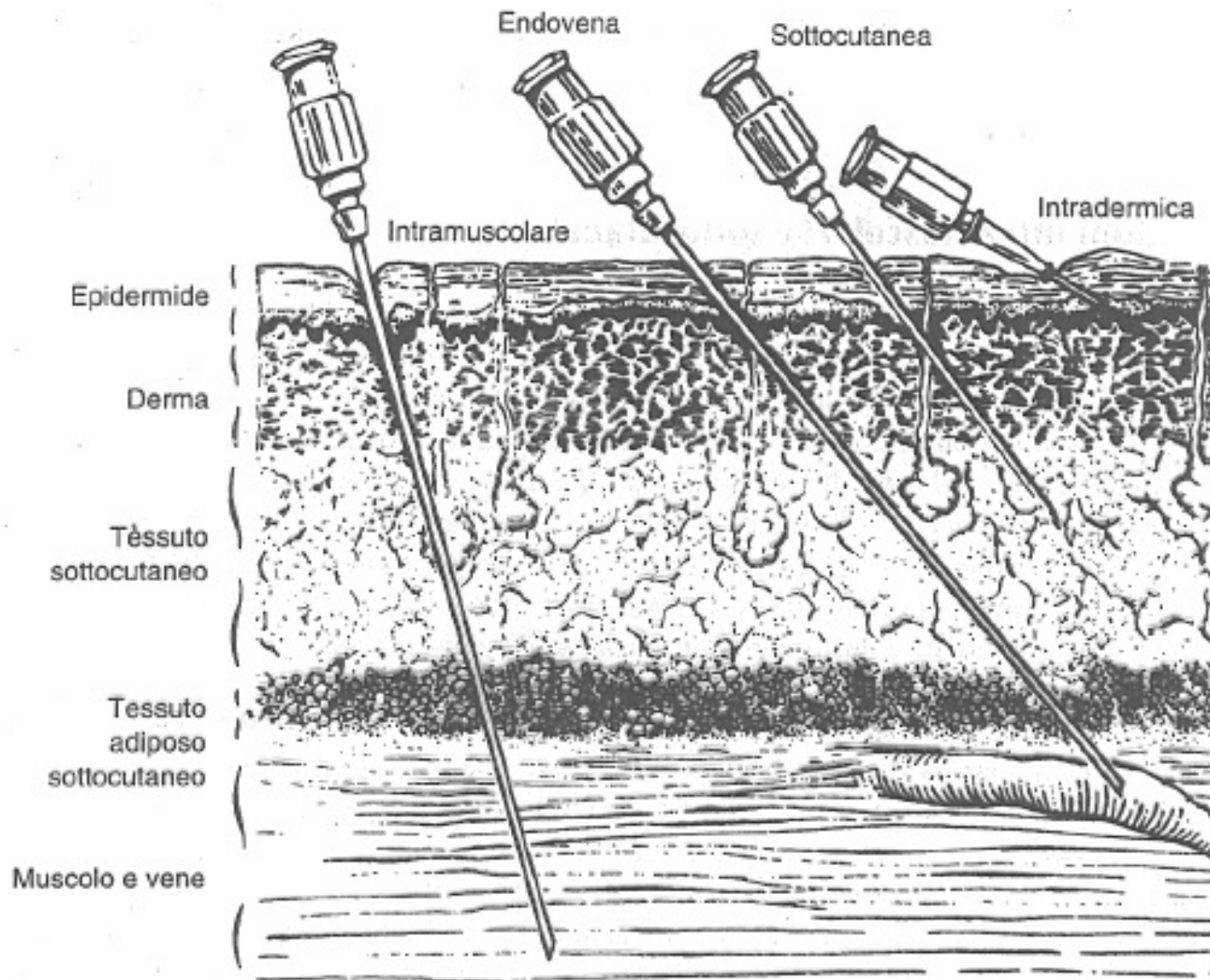
- pH del lume
- tempo di svuotamento gastrico
- tempo di transito intestinale
- area della superficie assorbente
- malattie gastrointestinali

# Presenza di altre sostanze

- Interazioni con altri farmaci
- interazioni con il cibo

- Via sublinguale
  - Non c'è effetto di primo passaggio epatico
  - Effetto rapido (vascolarizzazione elevata, mucosa sottile)
  - Pochi enzimi proteolitici
- Via rettale
  - Minor effetto di primo passaggio epatico
  - Sono assorbiti bene farmaci lipofili e basi deboli
  - Utile se il farmaco non può essere somministrato per os (vomito, convulsioni, in pediatria)

# Vie parenterali



# Via endovenosa

- Si usa quando è necessaria un' azione rapida e una precisione posologia
- quando i farmaci hanno uno scarso assorbimento orale o un' elevata estrazione presistemica
- quando si devono somministrare farmaci irritanti o con un peso molecolare elevato
- il farmaco può essere somministrato in bolo o infusione continua

# Via intramuscolare

- Il farmaco deve essere idrosolubile a pH fisiologico (altrimenti preparazioni deposito)
- il flusso ematico deve essere adeguato
- si possono somministrare più di 5 ml di soluzione
- farmaci in soluzione acquosa vengono assorbiti completamente in 10-30 min.

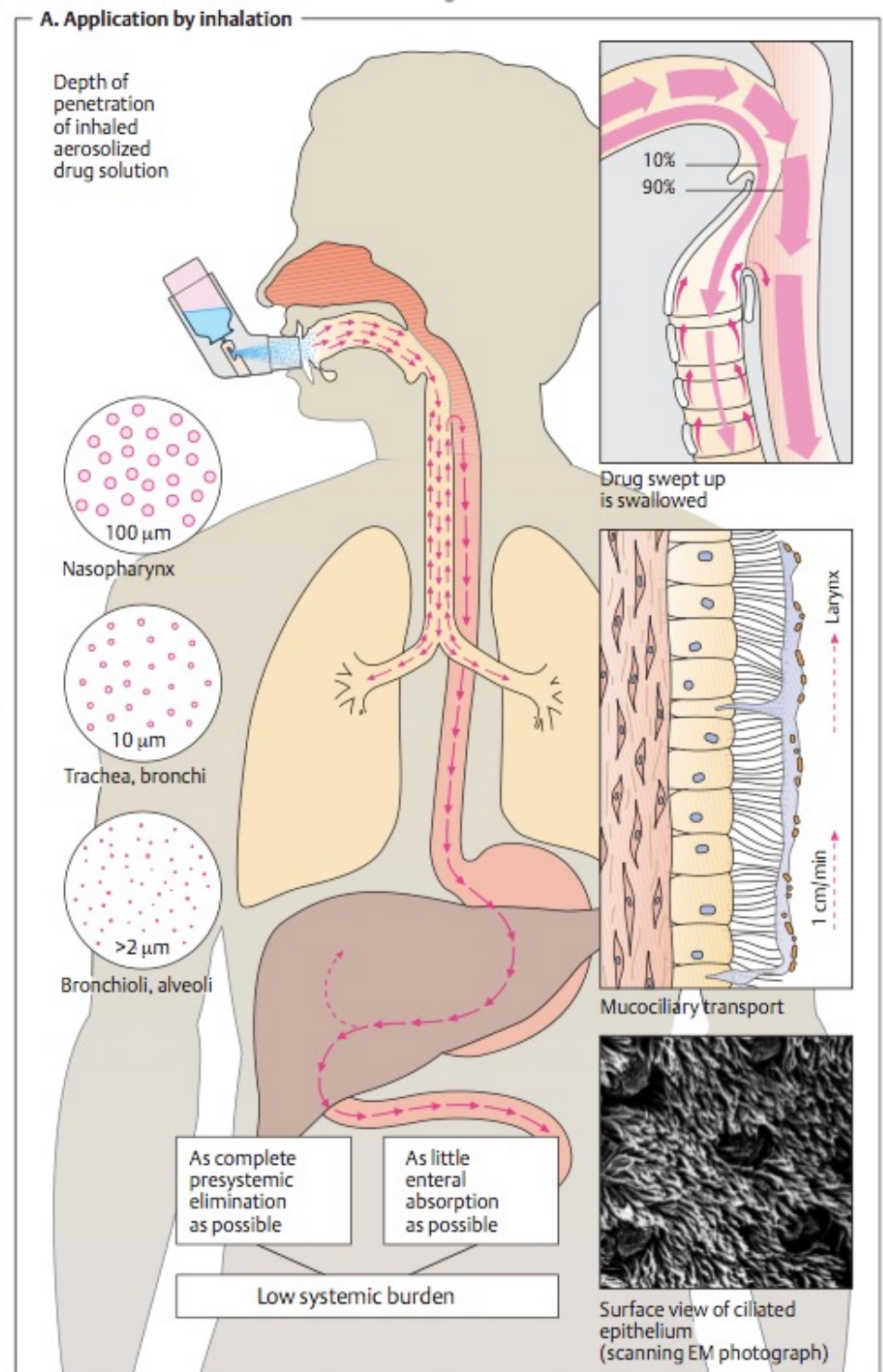
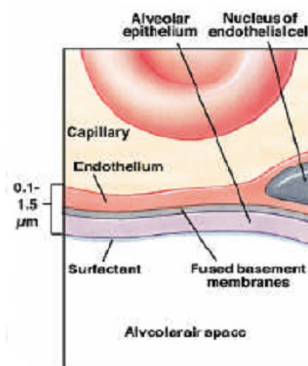
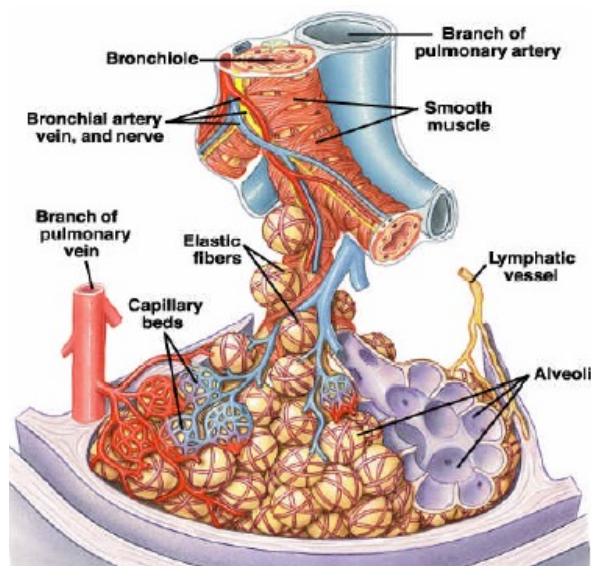
# Via sottocutanea

- È utile quando si desidera un effetto costante e prevedibile (eparina, insulina)
- l'assorbimento è più lento che con la via intramuscolare perché il flusso ematico è inferiore
- la velocità di assorbimento può essere rallentata limitando il flusso ematico (anestetici locali più adrenalina)
- il tessuto sottocutaneo è la sede ideale per l'impianto di formulazioni deposito (ormoni steroidei esterificati, antipsicotici esterificati, insulina-zinco)
- non devono essere somministrati farmaci irritanti

# Vie di somministrazione dei farmaci

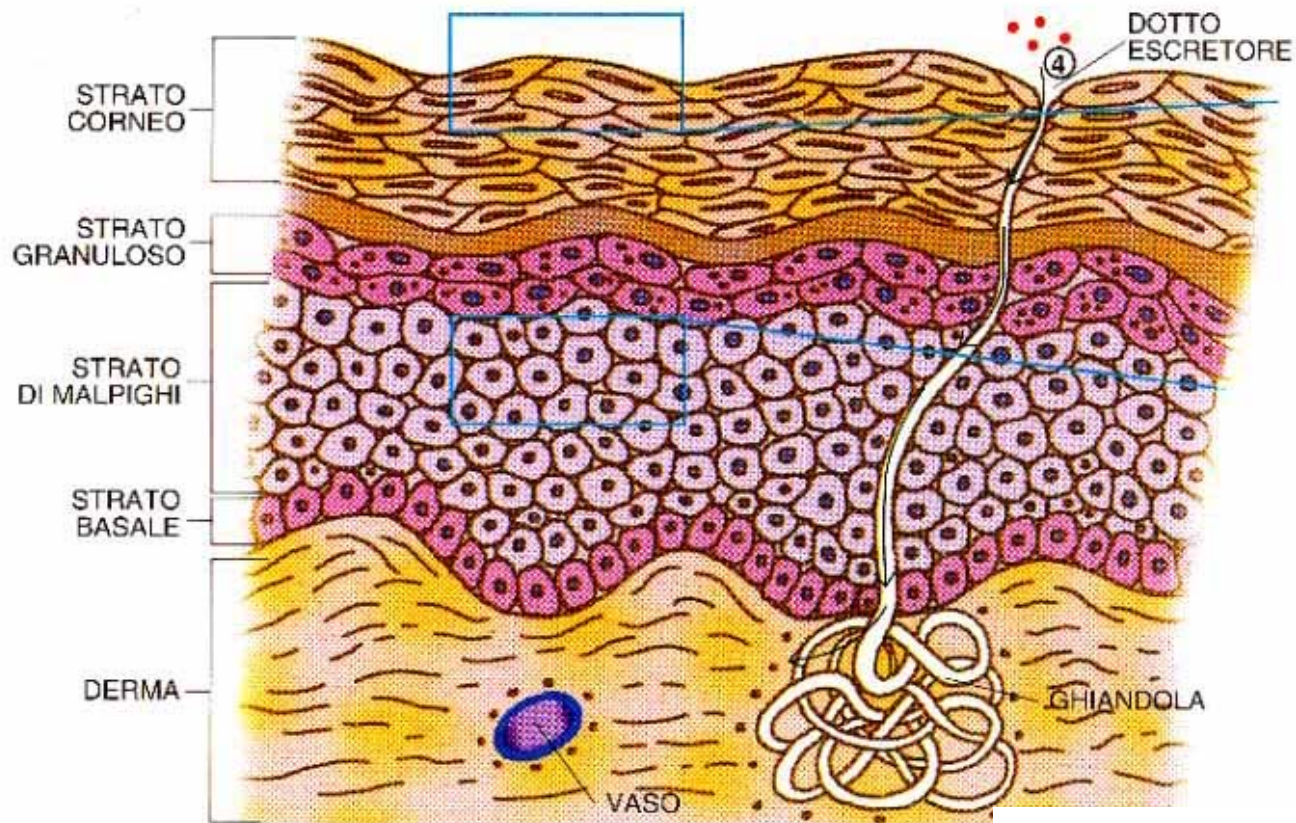
|                            |                                           |                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Vie enterali               | Orale<br>Sublinguale o buccale<br>Rettale |                                                                               |
| Vie parenterali sistemiche | Intravascolare                            | Endovenosa, intracardiaca, intraarteriosa                                     |
|                            | Intramuscolare                            |                                                                               |
|                            | Cutanea                                   | Sottocutanea, intradermica                                                    |
| Altre vie                  | D'organo:                                 | Intratecale, intraarticolare inalatoria (topiche, inalatoria anche sistemica) |
|                            | Intracavitaria                            | Intraperitoneale, intrapleurica                                               |
|                            | Transcutanea                              | (principalmente topica ma anche regionale o sistemica)                        |
|                            | Transmucosale                             | Oculare, vaginale, ecc.                                                       |

- **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)



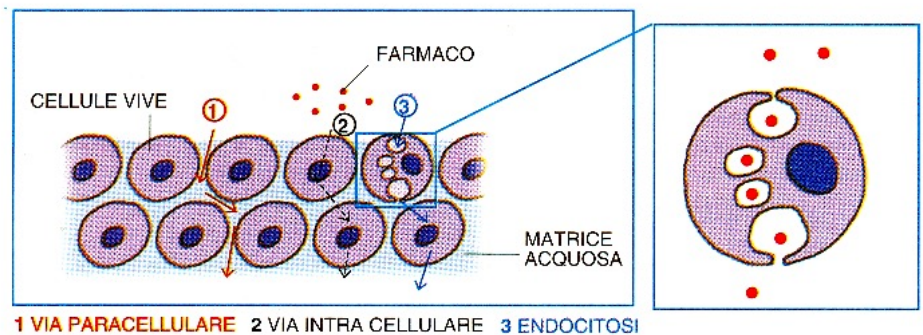
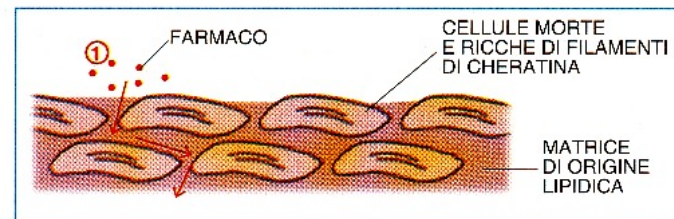
# Via percutanea

- 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)



Pochi farmaci in commercio:

- PM < 500 Da
- Molto lipofili
- Stabili
- Molto potenti



# Biodisponibilità di un farmaco

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