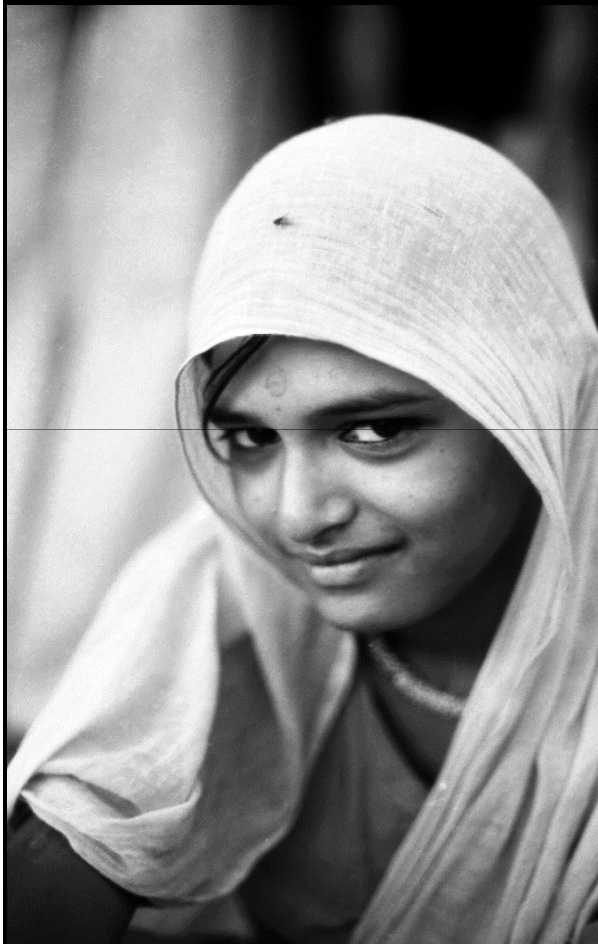


LA PELLE CHE PARLA

TESTIMONIANZE DAL MONDO

DI FLAVIO DI LUCA



Farmacocinetica- Farmacodinamica
Farmacogenetica-Farmacogenomica

SALUTE E OMS

Secondo l'OMS :

- «STATO DI COMPLETO BENESSERE FISICO, PSICHICO E SOCIALE E NON SEMPLICE ASSENZA DI MALATTIA»

La Pelle che Parla di Flavio di Luca
2016



FARMACOCINETICA

1. Assorbimento

1. Distribuzione

1. Metabolismo

1. Eliminazione

La Pelle che Parla di Flavio di Luca
2016

FARMACOCINETICA

Parametri farmacocinetici: individuazione del dosaggio ottimale; biodisponibilità; volume di distribuzione; clearance (renale, polmonare, totale); eliminazione di passaggio (first pass); accumulo; stato stazionario o di regime (steady state); emivita; dose di mantenimento; dose di carico; monitoraggio terapeutico dei farmaci; posologia in età pediatrica e senile



FARMACODINAMICA

- Studia il meccanismo d'azione dei farmaci ovvero gli effetti biochimici e fisiologici degli stessi.
- Natura dei recettori; farmaci agonisti; antagonisti; agonisti parziali; agonisti inversi; indice terapeutico.
- Studia il decorso temporale dell'effetto farmacologico.

La Pelle che Parla di *Flavio di Luca* 2016



FARMACOGENETICA

- Studio della variabilità individuale (genetica) nella risposta al trattamento farmacologico .
- Studio alle reazioni idiosincrasiche ai farmaci .

La Pelle che Parla di Flavio di Luca
2016



FARMACOGENOMICA

- Recente acquisizione: uso di informazioni genetiche per guidare la scelta della terapia farmacologica su basi individuali.

La conoscenza delle caratteristiche genetiche di un individuo (Genoma) potrebbe far predire delle differenze fra individui nelle risposta ai farmaci. Nell'ambito di tale disciplina rientra lo studio dei polimorfismi a carico degli enzimi del metabolismo dei farmaci e dei recettori.

GENOMA

Complesso dei geni di un individuo, cioè il corredo cromosomico.

La Pelle che Parla di *Flavio di Luca* 2016



FATTORI CHE INFLUENZANO IL METABOLISMO DEI FARMACI

1. Fattori esogeni: farmaci; alimenti; inquinanti.
1. Fattori endogeni: polimorfismi (mutazioni).
1. Intrinseci: età; condizioni; sesso; razza.



ETÀ

- Neonati: ridotta concentrazione di albumina e alfa1 glicoproteina acida; persistenza dell'albumina fetale che presenta una ridotta affinità per i farmaci; immaturità dei sistemi di glucuroconiugazione.
- Anziani: diminuiscono i livelli di albumina ma non di alfa1 glicoproteina acida; riduzione del metabolismo per ridotta funzionalità epatica e renale.

SESSO

- Nella donna l'albumina può presentare una ridotta affinità per alcuni farmaci (diazepam, nitrazepam); metabolizzano più lentamente sostanze come l'etanolo, farmaci quali il propranololo, estrogeni e salicilati, gli estrogeni deprimono gli enzimi microsomiali.
- In gravidanza ridotta capacità dell'albumina di legare farmaci.

PATOLOGIE

- Obesità, stati infiammatori o infettivi possono aumentare i livelli di alfa1 glicoproteina acida.



FATTORI AMBIENTALI E STILI DI VITA

- Fumo di sigaretta e alcuni pesticidi stimolano il metabolismo di alcuni farmaci.
- Farmaci stessi che possono incrementare o inibire l'attività enzimatica.
- Diete: succo di pompelmo inibisce il CYP3A; carne alla brace il suo alto consumo può condurre alla stimolazione del metabolismo dei farmaci.



FATTORI GENETICI-RAZZE

- Influenzano i livelli di alcuni enzimi metabolizzanti, 50% degli statunitensi sono eccitatori lenti (polimorfismo genetico) deficit nel metabolismo dell'isoniazide e dei farmaci aminici.
- Cinesi e iraniani presentano una ridotta concentrazione di alfa1 glicoproteina acida.

GENI E FARMACI

Due meccanismi:

- 1) **Farmacocinetico**, tutti i geni che partecipano alle fasi di assorbimento, distribuzione, metabolismo e escrezione DMSe.
- 2) **Farmacodinamico**, specifico meccanismo d'azione del farmaco sui suoi bersagli nell'organismo, le proteine dei geni che influenzano la P.D. sono le più svariate: recettori trasportatori e canali attraverso i quali entra nella cellula ed effettori a valle del farmaco (trasduttori).

POLIMORFISMO GENETICO NEGLI DMES

1. Metabolizzatori poveri: sono persone con deficienze nel metabolismo.
2. Metabolizzatori intermedi.
3. Metabolizzatori estesi.
4. Ultra-metabolizzatori.
5. Un paziente con metabolismo rapido può richiedere dosi più elevate e più frequenti di farmaco, mentre un lento dosi più basse e meno frequenti per evitare tossicità.

