

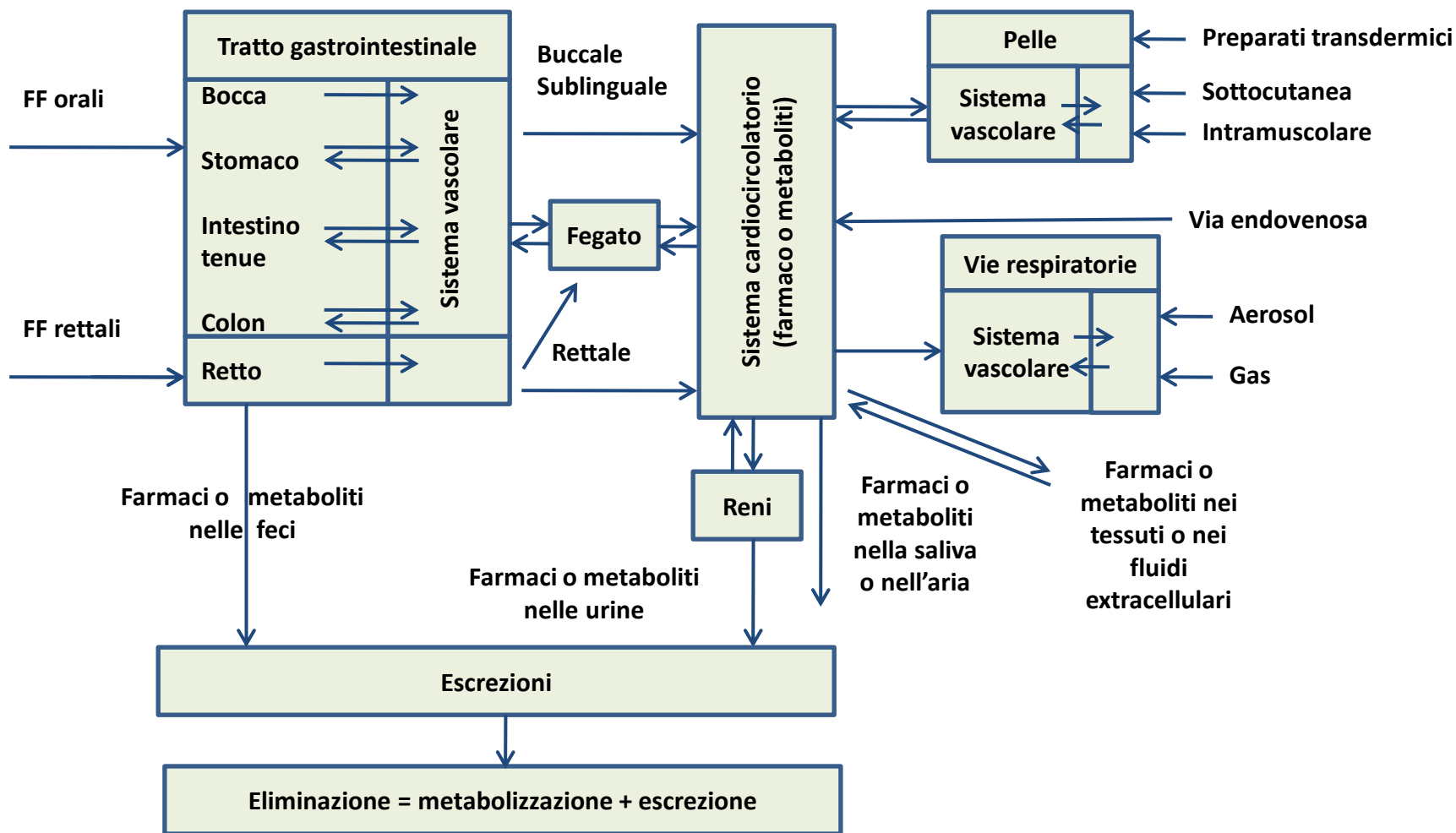
03_Biofarmaceutica_1

Biofarmaceutica

- Studio
 - Influenza di materiali, processi, FF su:
 - Cinetica di liberazione del p.a.
 - Biodisponibilità *in vivo*
- Strategie per:
 - Migliorare/modulare l'assorbimento del p.a.
 - Mantenimento di Qualità, Efficacia, Sicurezza

**OTTIMIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ
FARMACOLOGICA**

Rappresentazione schematica del fato di un farmaco nell'organismo rispetto alle differenti vie di somministrazione



Somministrazione ideale di farmaci

Al sito d'azione

Rapida disponibilità del farmaco (promozione di solubilità al sito di somministrazione)

Dose in grado di evocare un effetto farmacologico

Controllo della distribuzione del farmaco

Massima compliance del paziente

SOMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI

FASE FARMACODINAMICA



Effetto farmacologico

Responso clinico

tossicità

efficacia

OTHER

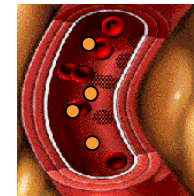
© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"I didn't experience any of the side effects listed in the enclosed literature. Should I be concerned?"

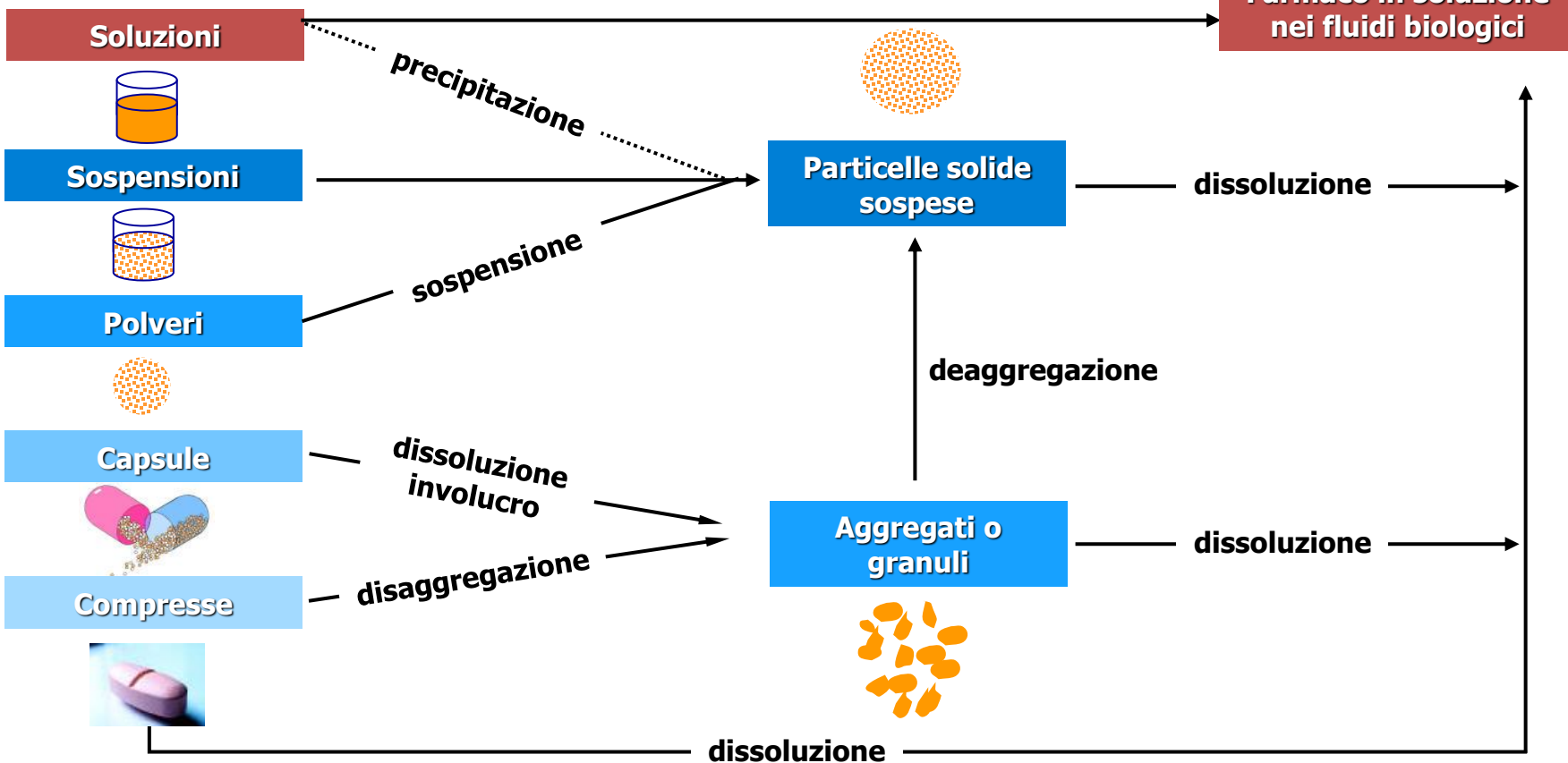
Forma farmaceutica

PLASMA

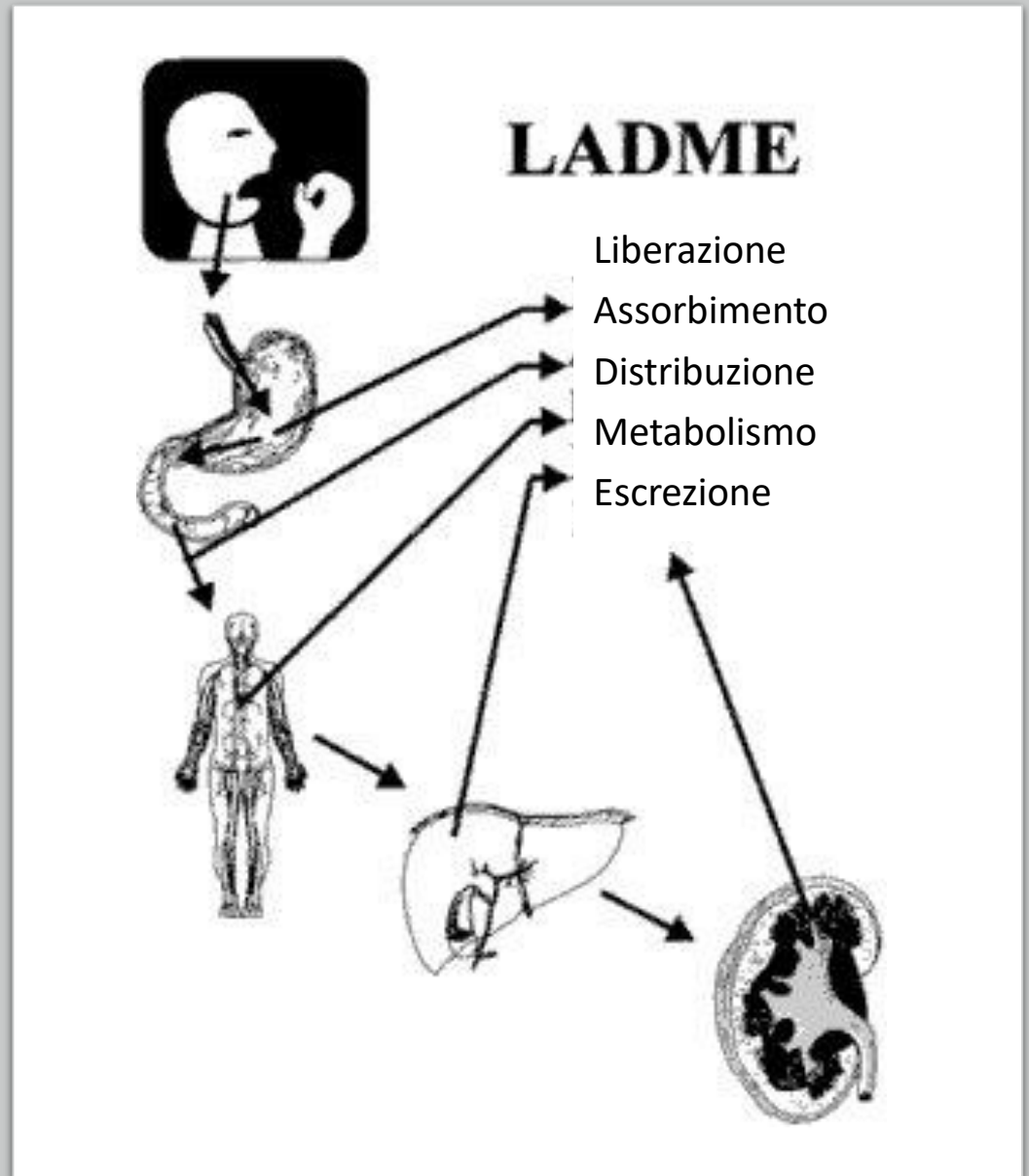


assorbimento

Farmaco in soluzione nei fluidi biologici



Schema LADME



Liberazione

- Rilascio di un p.a. da una FF/sistema di rilascio

Assorbimento

- Ingresso del p.a. nei fluidi biologici e nei tessuti

Distribuzione

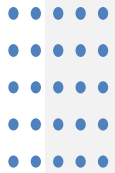
- Disseminazione del p.a. nell'organismo

Metabolismo

- Processi di biotrasformazione che convertono il p.a. nei suoi metaboliti

Escrezione

- Espulsione del p.a. e dei suoi metaboliti



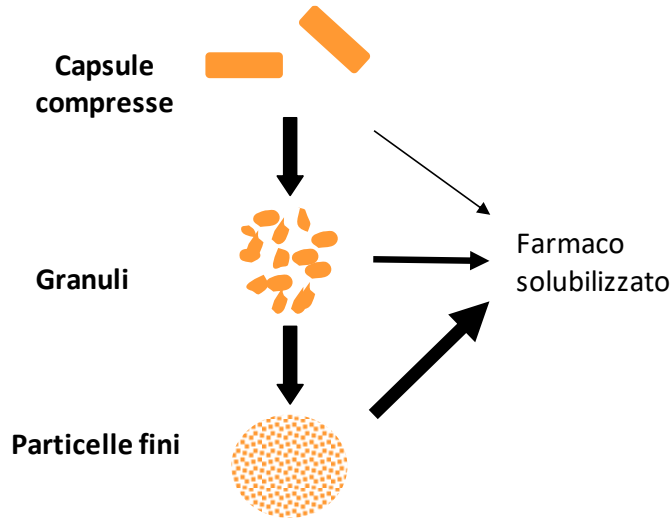
Liberazione del principio attivo dalla forma farmaceutica

- Processi che portano il farmaco al sito di assorbimento in forma solubilizzata
- Dipendono:
 - dalle caratteristiche fisicochimiche del principio attivo
 - dalle caratteristiche forma farmaceutica

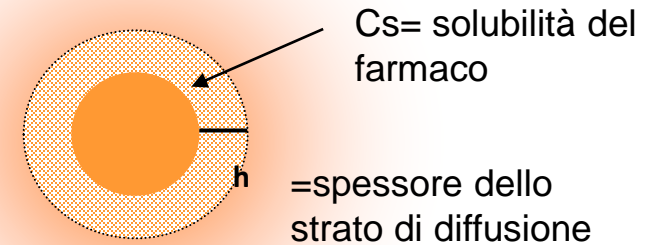
LIBERAZIONE DEL FARMACO DALLA FF

Il processo più lento determina la cinetica di comparsa del p.a. nel plasma

Disgregazione



Dissoluzione



- FF tradizionali → disgregazione: processo più rapido
- p.a. molto solubili → dissoluzione rapida, assorbimento lento
- p.a. scarsamente solubili → dissoluzione lenta

Legge di Noyes-Whitney

$$\frac{dC}{dt} = \frac{DS}{h} (C_s - C) \quad (\text{trasc.})$$

D = coeff. di diffusione [=] cm²/s

S = superficie specifica del solido [=] cm²/g

C_s = solubilità del p.a. nel fluido GI [=] g/cm³

h = spessore dello strato diffuso [=] cm

Dissoluzione: processo in due stadi

Stadio 1 (rapido)

- Liberazione di molecole di soluto all'interfaccia solido/liquido
- Formazione di un sottile strato di soluzione satura (strato di diffusione) intorno alla particella solida

Stadio 2 (lento)

- Diffusione di altre molecole di soluto verso il bulk del solvente
- Passaggio interfaccia solido/soluzione satura → soluzione satura/liquido



Assorbimento

- 1 • Dissoluzione del farmaco
- 2 • Stabilità nei fluidi biologici
- 3 • Trasporto attraverso le membrane biologiche
- 4 • Metabolismo presistemico

Dose somministrata

Dose biodisponibile

SOMMINISTRAZIONE

Forma farmaceutica

Composizione

p.a. + eccipienti

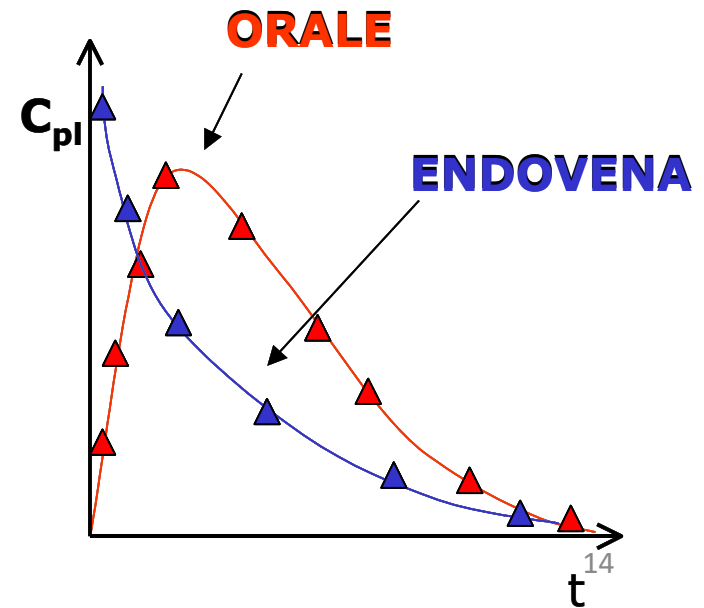
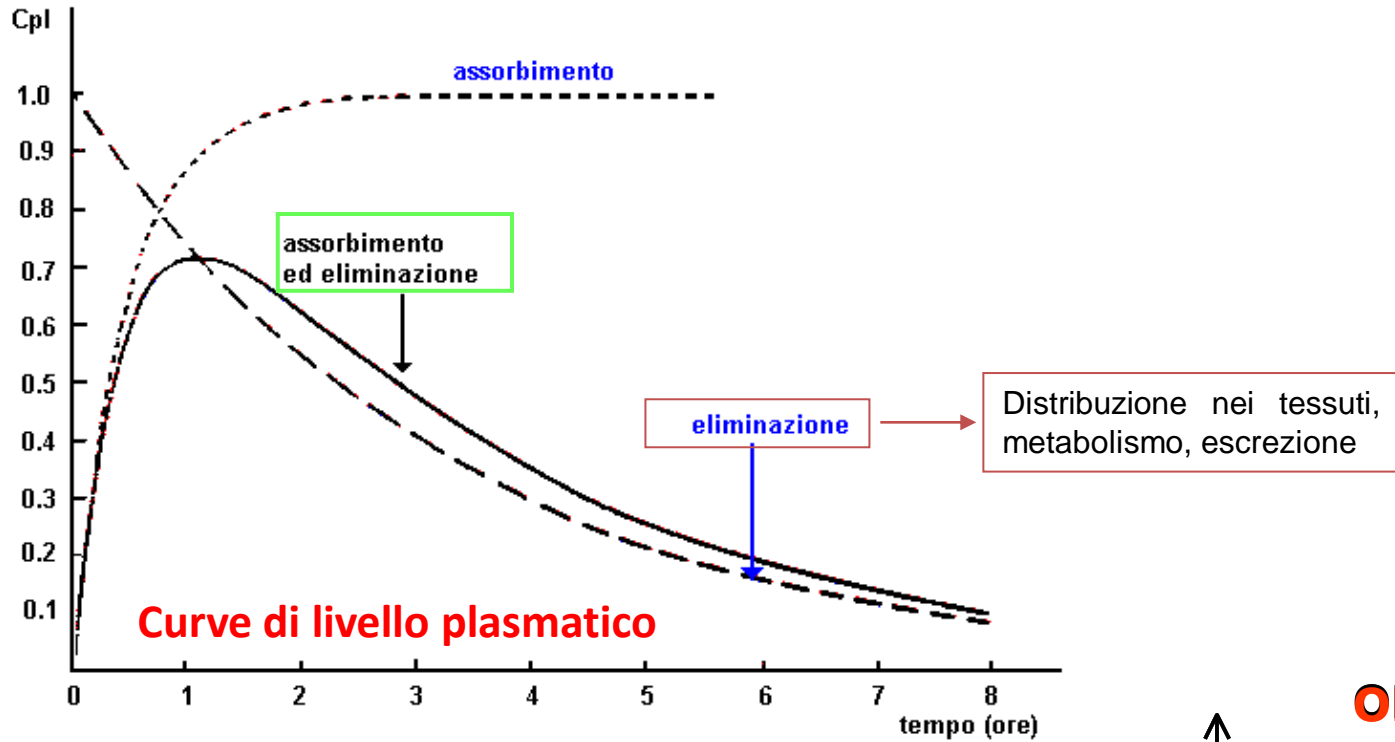
Unità di peso
(g e sottomultipli)

Quantità di p.a. che arriva in circolo e si distribuisce verso i compartimenti bersaglio

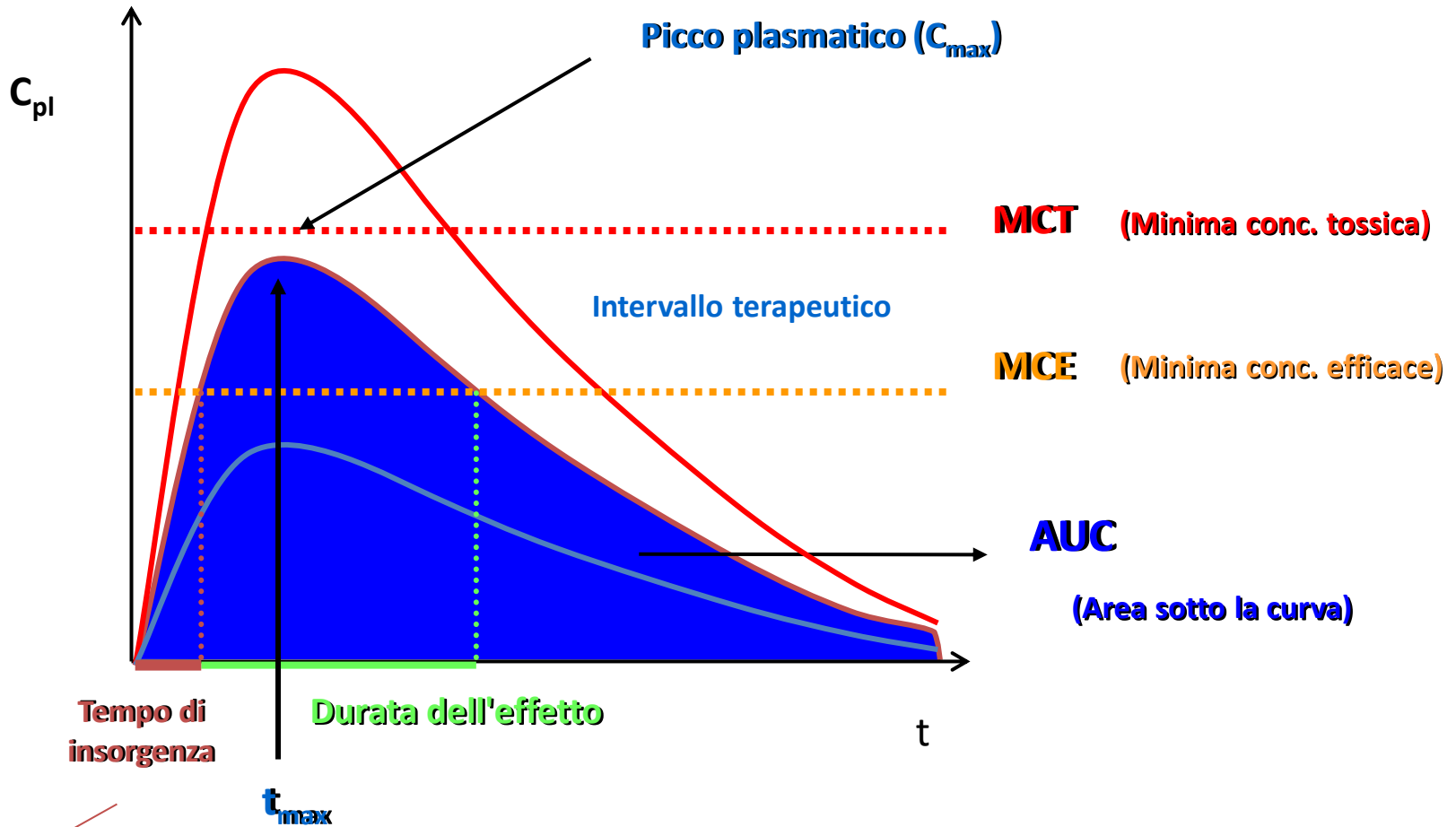
Biodisponibilità

rappresenta la **quantità** relativa di farmaco somministrato che raggiunge intatto il circolo sanguigno ad un determinato **tempo**

Curve di livello plasmatico

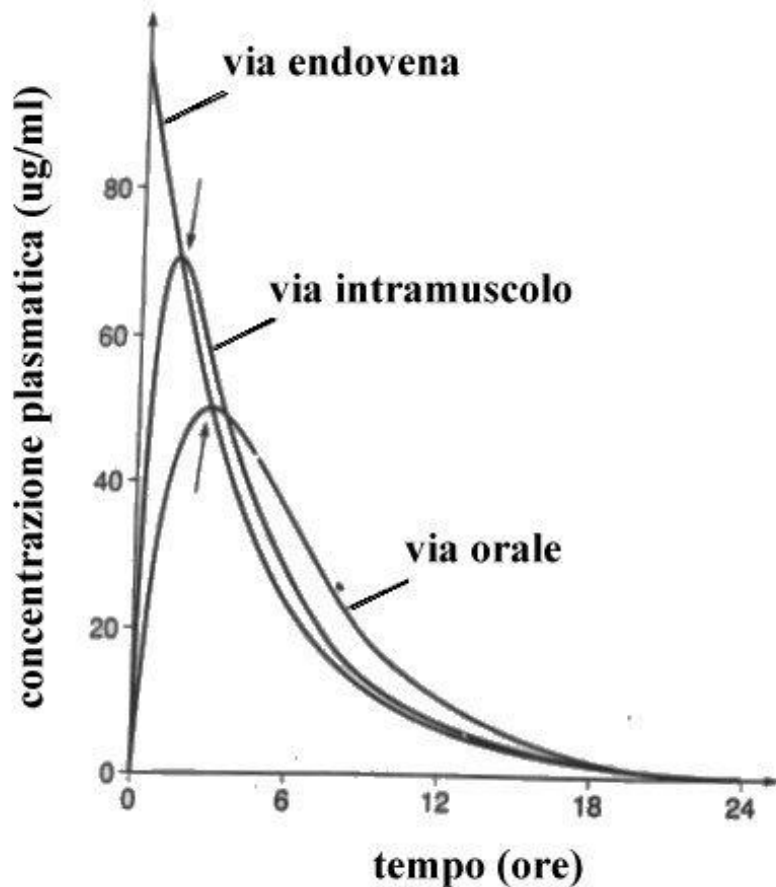


Parametri descrittivi



tempo necessario perchè la C_{pl} , dopo la somministrazione, raggiunga la MCE

Velocità di assorbimento: dipende dalla VDS



La **concentrazione plasmatica di un farmaco nell'unità di tempo** dipende dalla differenza tra la velocità di assorbimento e la velocità di eliminazione

Picco di C_{pl} : più basso se l'assorbimento è più lento

BIODISPONIBILITÀ ASSOLUTA

Indica la biodisponibilità (%) di un farmaco somministrato per una via diversa dalla endovenosa rispetto alla biodisponibilità endovenosa (100%)

$$F_{os} = \frac{AUC_{os}}{AUC_{en}} \cdot \frac{D_{ev}}{D_{os}}$$

BIODISPONIBILITÀ RELATIVA

Consente di confrontare la biodisponibilità di due forme farmaceutiche somministrate per la stessa via

$$F = \frac{AUC_{test}}{AUC_{rif}} \cdot \frac{D_{rif}}{D_{test}}$$

BIOEQUIVALENZA

EQUIVALENTI FARMACEUTICI

stesso PA e stessa FF
(diversi eccipienti e processo produttivo)

ALTERNATIVI FARMACEUTICI

stessa porzione terapeuticamente attiva
(forme salificate di uno stesso PA)

BIOEQUIVALENZA

diverse FF, somministrate con uguali dose e VDS:

- stessa AUC
- stesso tempo di insorgenza/ C_{picco}

