



Facoltà di Scienze Motorie  
Università degli Studi di Verona

**Corso di**  
**“Farmacologia”**  
Lezione 5: Farmacocinetica (livelli ematici)

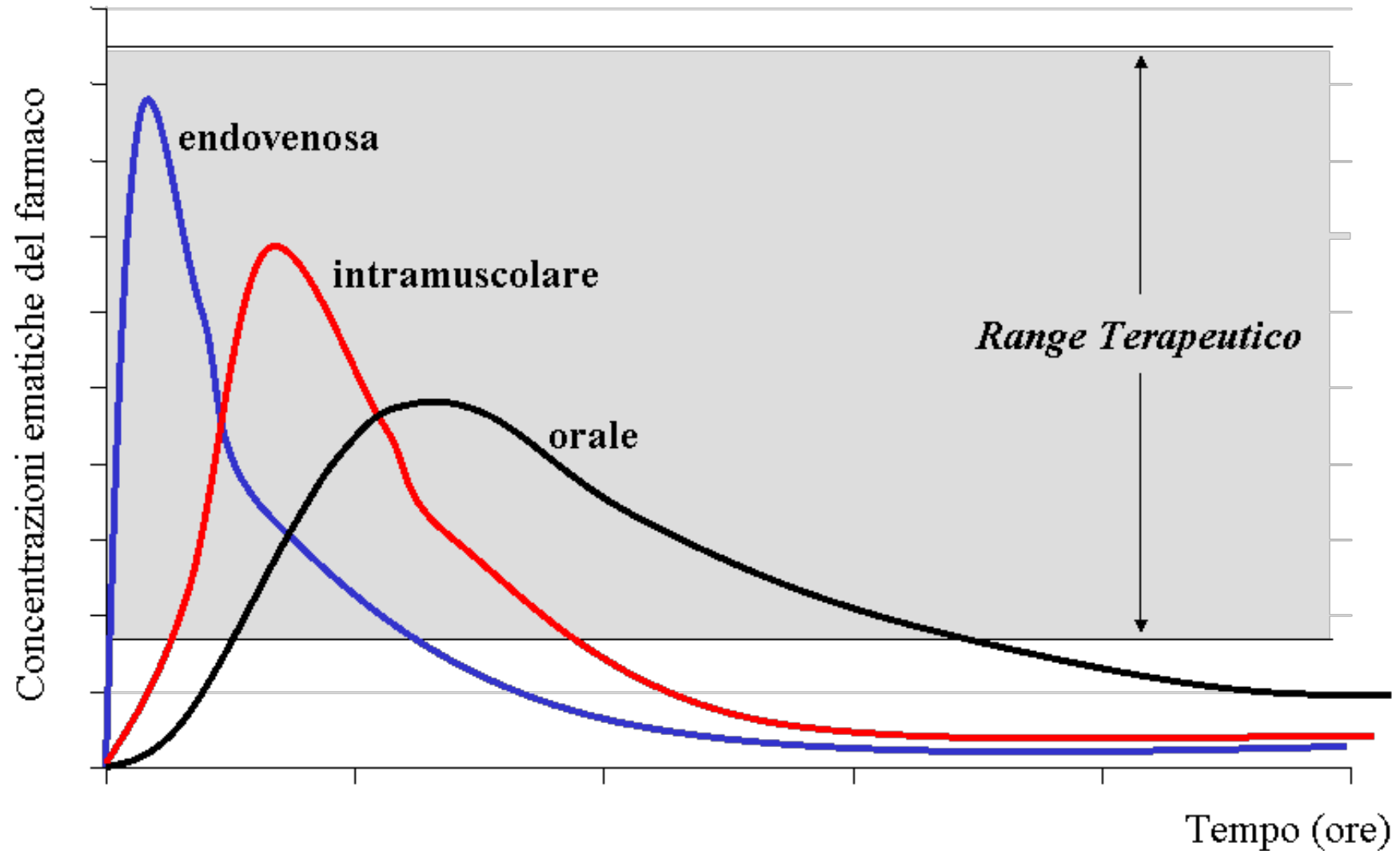
# LIVELLI EMATICI (CONCENTRAZIONI EMATICHE) DEI FARMACI

- Rappresentano la quantità di farmaco attivo contenuta nel sangue nel tempo.
- Esiste una corrispondenza tra i livelli ematici di un farmaco e la quantità di farmaco che raggiunge la sede d'azione. In altre parole vi è corrispondenza tra i livelli ematici e l'effetto farmacologico. Ad esempio il massimo effetto di un farmaco si avrà nel momento in cui è massima la concentrazione del farmaco nel sangue.

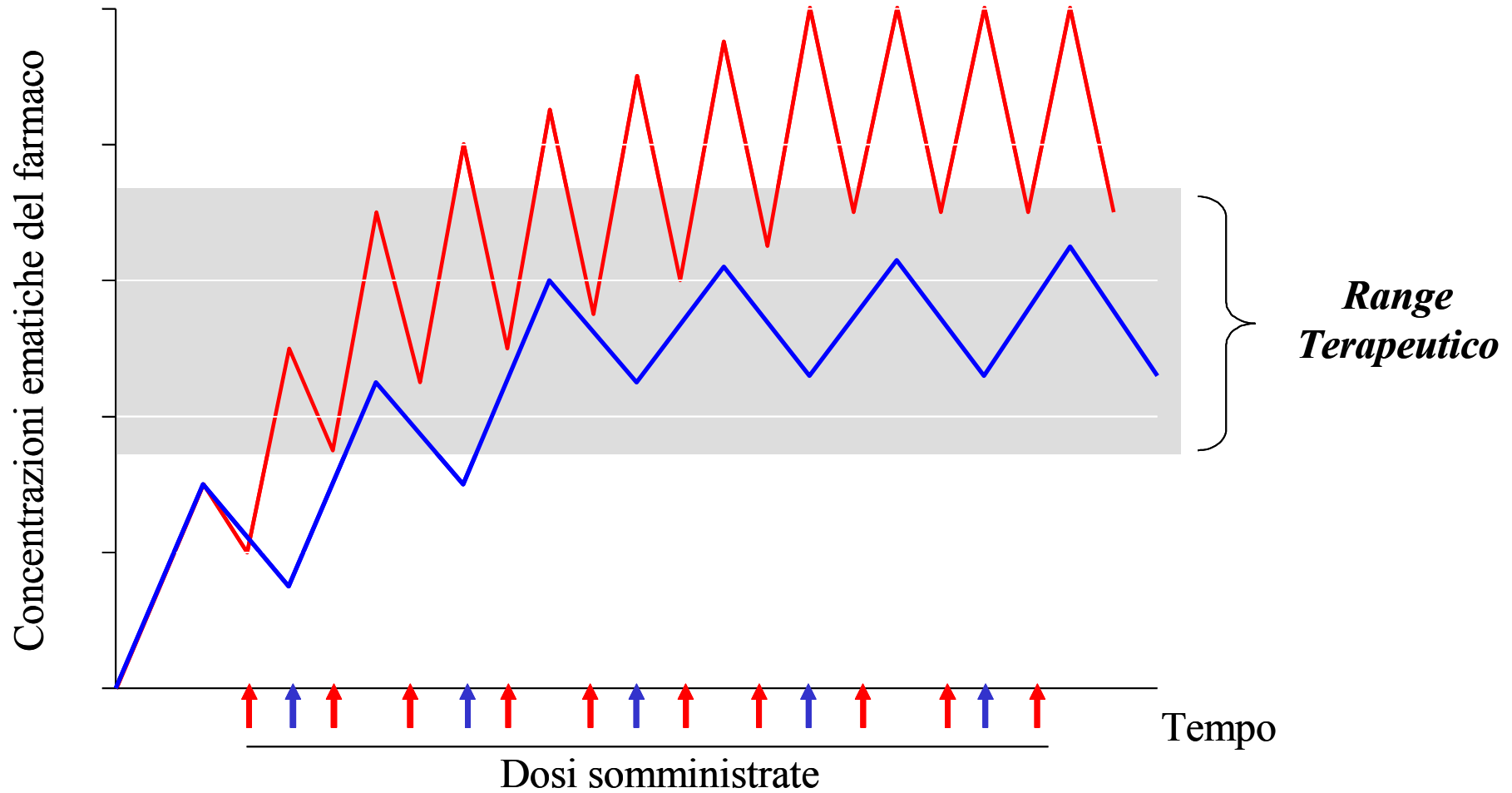
# LIVELLI EMATICI (CONCENTRAZIONI EMATICHE) DEI FARMACI

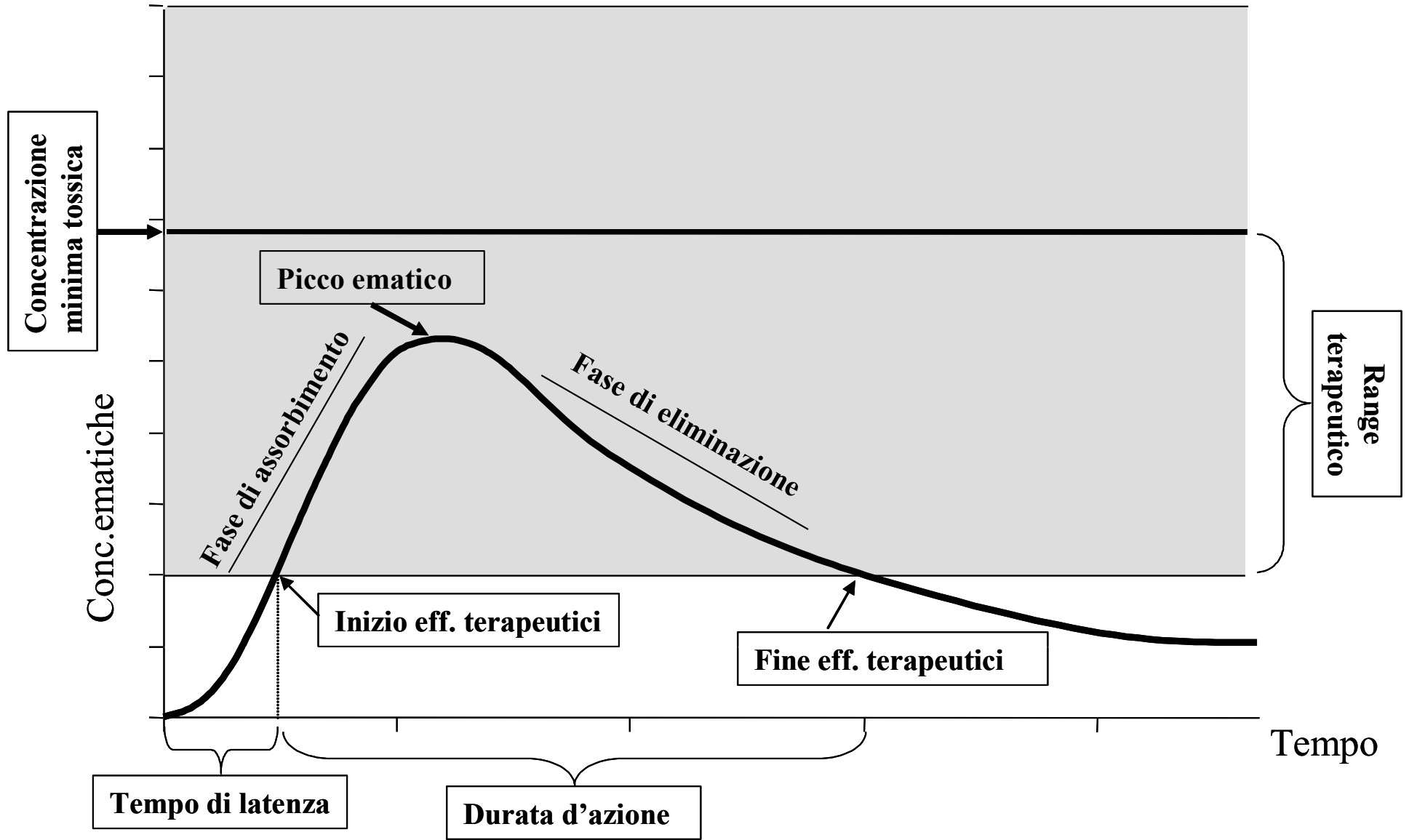
- I livelli ematici di un farmaco dipendono da diversi fattori, quali:
  - la via di somministrazione
  - la quantità e velocità dell'assorbimento
  - la velocità di eliminazione
  - la modalità di somministrazione (unica o ripetuta, nel secondo caso ha rilievo l'intervallo di tempo tra le somministrazioni)
  - la quantità di farmaco somministrata (DOSE)

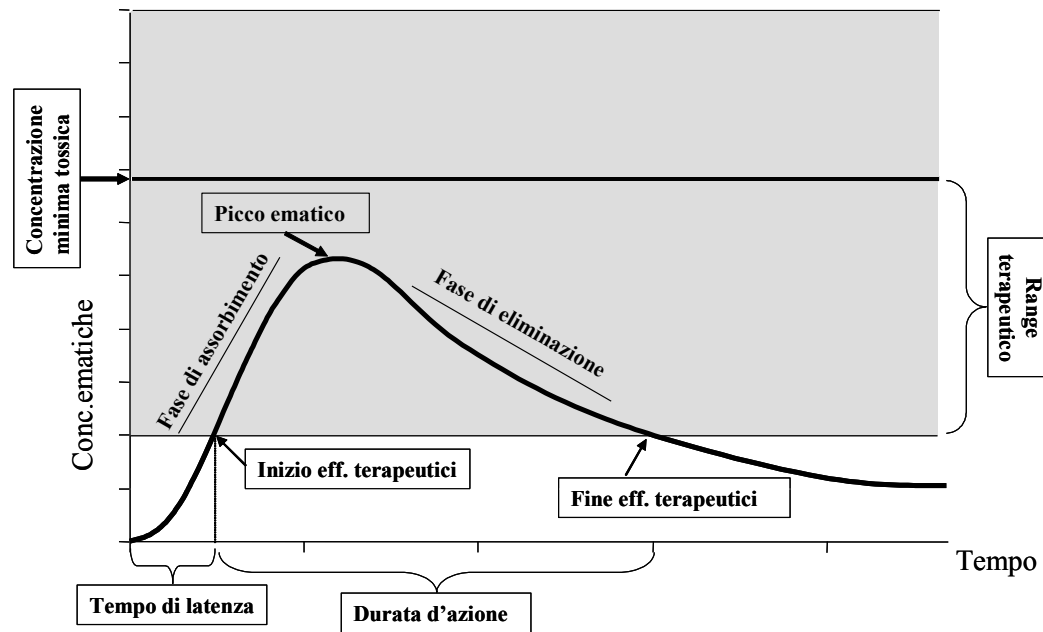
**Figura 1.** Confronto dei livelli ematici di un farmaco somministrato, alla stessa dose, per tre vie diverse



**Figura 2.** Confronto dei livelli ematici di un farmaco somministrato con due differenti frequenze







## RANGE TERAPEUTICO

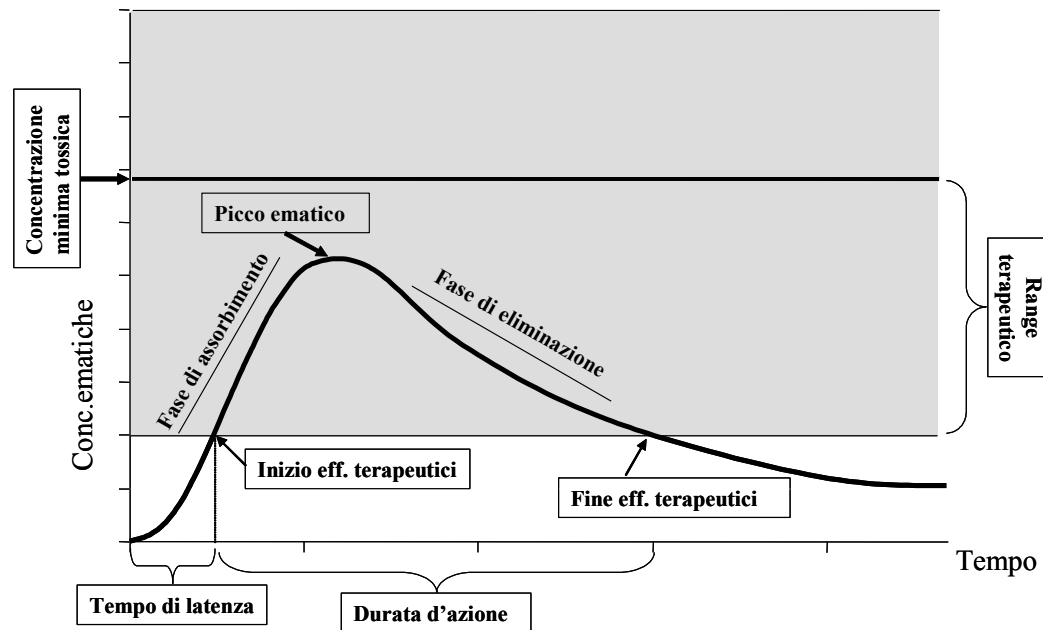
L'intervallo di concentrazioni ematiche di un farmaco entro il quale si manifestano normalmente gli effetti terapeutici senza effetti tossici dose-dipendenti

## CONCENTRAZIONE MINIMA TOSSICA

La concentrazione ematica di un farmaco al di sopra della quale compaiono gli effetti tossici dose-dipendenti. Corrisponde al limite superiore del range terapeutico

## CONCENTRAZIONE MINIMA TERAPEUTICA

La concentrazione ematica di un farmaco al di sotto della quale non si hanno effetti terapeutici. Corrisponde al limite inferiore del range terapeutico.



## PICCO EMATICO

La concentrazione massima raggiunta da un farmaco. Si correla al tempo. Ad esempio il picco ematico dell'aspirina somministrata per via orale si ottiene, generalmente, dopo 2 ore dalla somministrazione

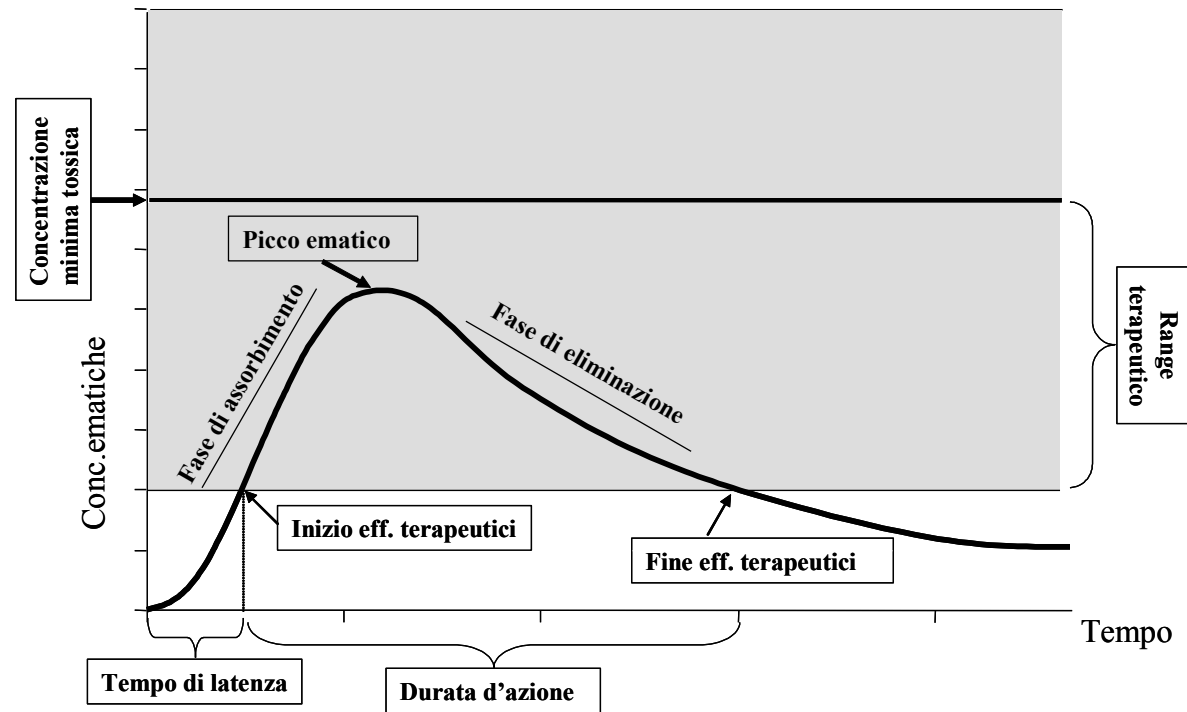
## EMIVITA ( $T_{1/2}$ )

Il tempo necessario perché la concentrazione ematica di un farmaco diventi la metà. Normalmente si esprime in ore

## TEMPO DI LATENZA

Il tempo necessario, dopo la somministrazione, per ottenere l'inizio dell'effetto del farmaco. Quindi il tempo necessario ad ottenere la minima concentrazione terapeutica





## FINE DELL'EFFETTO TERAPEUTICO

Il tempo trascorso dalla somministrazione alla fine dell'effetto del farmaco. Quindi il tempo per raggiungere nuovamente una concentrazione ematica al di sotto di quella minima terapeutica

## DURATA D'AZIONE

L'intervallo di tempo tra l'inizio e la fine degli effetti terapeutici di un farmaco. Quindi il tempo in cui i livelli ematici sono all'interno del range terapeutico

# INDICE TERAPEUTICO

- L'indice terapeutico di un farmaco è rappresentato dal numero derivante dal rapporto tra la dose tossica e la dose terapeutica.
- Ad esempio per un farmaco che ha una dose tossica di 10 grammi ed una dose terapeutica di 2 grammi:

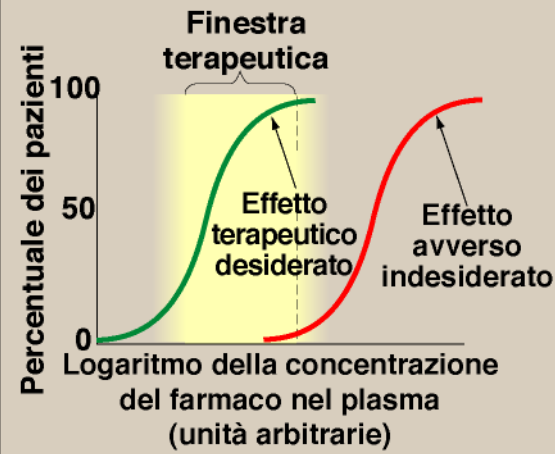
$$\text{Indice terapeutico: } \frac{\text{Dose tossica}}{\text{Dose terapeutica}} = \frac{10}{2} = 5$$

- Risulta evidente che quanto più l'indice terapeutico di un farmaco è basso (vicino all'unità) tanto più ristretto è il margine di sicurezza nel dosaggio del farmaco.

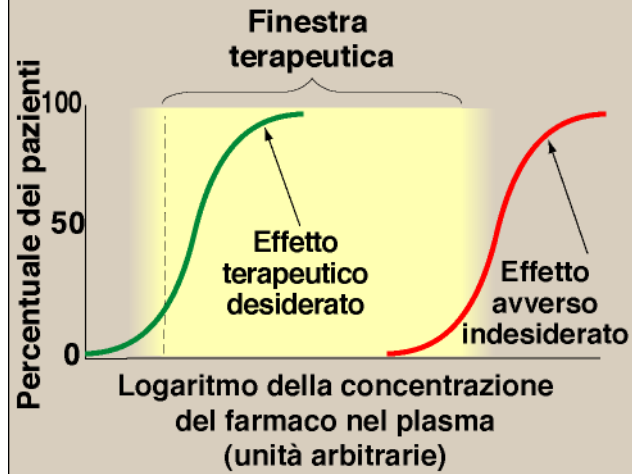
# INDICE TERAPEUTICO

- L'indice terapeutico non rappresenta la valutazione di un farmaco dal punto di vista dell'efficacia e/o della tollerabilità ma ci indica soltanto la vicinanza o meno della dose tossica rispetto a quella terapeutica.
- Farmaci con un basso indice terapeutico (ad esempio antiepilettici, teofillina, aminoglicosidi, antitumorali, warfarin) devono essere monitorati. Il monitoraggio si può effettuare direttamente, cioè prelevando dei campioni di sangue e determinando la quantità di farmaco presente, o indirettamente attraverso dei parametri di laboratorio, ad esempio per il warfarin o altri anticoagulanti misurando il tempo di coagulazione del sangue. In base ai risultati ottenuti si aggiusta la dose da somministrare.

**A** *Warfarin*: basso indice terapeutico



**B** *Penicillina*: elevato indice terapeutico



# RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

- La valutazione clinica di un farmaco è un processo complesso non esprimibile con un semplice rapporto tra dose tossica e dose terapeutica (**indice terapeutico**). Si tratta, infatti, di esprimere un giudizio valutando da una parte i benefici che si ottengono e dall'altra i rischi che si corrono utilizzando il farmaco (**rapporto beneficio/rischio**).
- Per stabilire un corretto rapporto beneficio/rischio per un farmaco è necessario conoscere i benefici che si ottengono (quindi conoscere i dati sulla sua efficacia clinica) e i rischi derivanti dal suo uso (quindi conoscere i suoi effetti avversi).
- Bisogna tenere presente che il rapporto beneficio/rischio di un farmaco può essere diverso a seconda del paziente e/o della patologia da trattare. Quindi in certe situazioni un farmaco, che ha in generale un rapporto beneficio/rischio favorevole (cioè i benefici superano i rischi), potrebbe avere un rapporto sfavorevole (i rischi superano i benefici).

# **DOSAGGIO: DEFINIZIONI**

## **DOSE**

**Quantità di farmaco somministrata per produrre un determinato effetto terapeutico**

## **POSOLOGIA**

**Dose, tempi e modalità di somministrazione di un farmaco**

**Esempio di posologia:**

**Rocefin 500 mg due volte al giorno per via i.m. per 7 giorni**

## **DOSE MASSIMA**

**La massima quantità di farmaco tollerata, senza cioè che si verifichino effetti tossici**

## **DOSE GIORNALIERA**

**La quantità di farmaco somministrata nelle 24 ore**

# FATTORI DA CONSIDERARE NELLA DETERMINAZIONE DELLA DOSE

- Modalità di somministrazione
- Peso (per farmaci ad alto rischio con basso indice terapeutico meglio utilizzare la superficie corporea)
- Età
- Patologie concomitanti
- Gravidanza
- Contemporanea somministrazione con altri farmaci che interagiscono