

**Facoltà di Scienze Motorie
Università degli Studi di Verona**

**Corso di
“Farmacologia”
Lezione 1: Definizioni**

LA FARMACOLOGIA, SCIENZA CHE STUDIA I FARMACI, COMPRENDE:

FARMACODINAMICA

Studia i meccanismi d'azione dei farmaci e gli effetti biochimici e fisiologici degli stessi.

FARMACOCINETICA

Studia i movimenti del farmaco nell'organismo.

FARMACOTERAPIA

Studia l'impiego dei farmaci nella prevenzione e trattamento delle patologie.

TOSSICOLOGIA

Studia gli effetti nocivi dei farmaci e più in generale di qualsiasi sostanza chimica.

DEFINIZIONE DI FARMACO dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

“Qualunque sostanza usata allo scopo di modificare o studiare funzioni fisiologiche o stati patologici a beneficio di chi la riceve”

DEFINIZIONE DI PLACEBO

“Sostanza farmacologicamente inerte che può provocare un effetto sul paziente, sintomo, malattia”

**L'EFFETTO DI UN FARMACO E' LEGATO SIA ALLA SUA
ATTIVITA' SPECIFICA CHE ALL'EFFETTO PLACEBO**

Per EFFICACIA CLINICA di un farmaco si intende la sua capacità di modificare in senso positivo, la storia naturale di una malattia, cioè di ridurre la mortalità, la durata di una patologia, di eliminare i sintomi o di migliorare la qualità della vita del paziente.

L'efficacia clinica di un farmaco si può determinare solo attraverso le sperimentazioni cliniche condotte secondo regole precise.

Origine dei farmaci

I farmaci possono essere **NATURALI** o di **SINTESI**

I naturali possono essere di origine:

- Minerale → es. bicarbonato
- Vegetale → es. digitale
- Animale → es. insulina
- Biologica → es. penicillina

I sintetici possono essere:

Analoghi di sostanze naturali (es. aspirina)

Molecole chimiche non presenti in natura (es. diazepam)

Va anche ricordato che farmaci (es. insulina, interferone, ecc.) possono essere prodotti utilizzando la **BIOTECNOLOGIA** (uso integrato di microbiologia, biochimica e ingegneria genetica in ordine all'applicazione della potenziale capacità di microrganismi, colture di tessuti o loro parti a produrre proteine)

Specialità medicinale

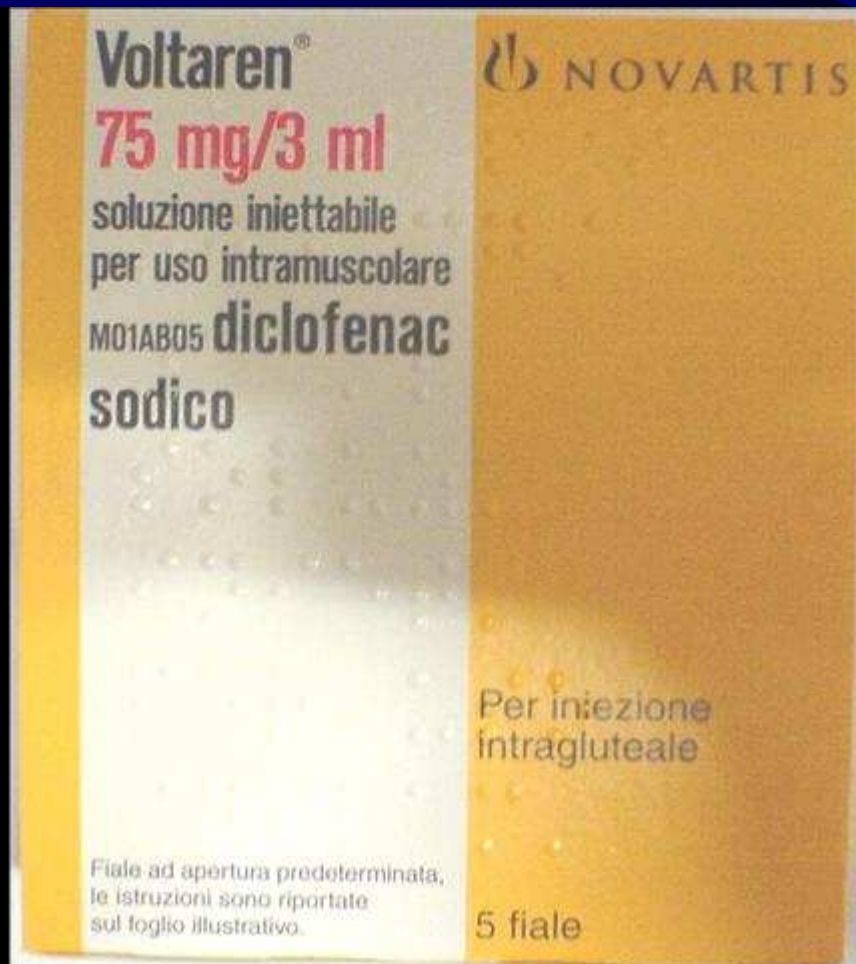
E' il nome di fantasia con il quale le industrie farmaceutiche mettono in commercio un farmaco. Una specialità medicinale è costituita dal farmaco o principio attivo e da eccipienti (sostanze solide o semisolide quali vaselina, amido, ecc.) o veicoli (sostanze liquide, quali acqua, olio, alcool, ecc.)

Esempio: il VALIUM® (specialità medicinale) in capsule contiene DIAZEPAM (principio attivo) + amido, talco, lattosio (eccipienti)

Una specialità medicinale può essere presente sul mercato sotto forma di diverse confezioni che differiscono tra loro o per la forma farmaceutica (compresse, supposte, sciroppo, iniezioni, ecc.) e/o per il dosaggio

Esempio: il TENORMIN® (atenololo, beta-bloccante, antiaritmico)

- Compresse da 100 mg
- Fiale per somm. endovenosa 5mg/10ml



Uno stesso farmaco (principio attivo) può essere contenuto in più specialità medicinali, che possono essere identiche tra di loro o differire per dosaggio e/o formulazione

Esempi

AMOXICILLINA (principio attivo, penicillina):

Alfamox, Amoflux, Amosol, Amox, Amoxillin, Amoxina, Bradimox solutab, Dodemox, Drupox, Genimox, Hydramox, Mopen, Moxiren, Neo-ampiplus, Neotetranase, Oralmox, Pamocil, Simoxil, Simplamox, Sintopen, Velamox, Zimox (specialità medicinali)

ACIDO ACETILSALICILICO (principio attivo, FANS):

Acesal, ASA Ratio, Aspirina, Aspirinetta, Aspro, Bufferin, Cardioaspirin, Cemirit, Kilios (specialità medicinali)

Le specialità medicinali possono essere **MONOCOMPOSTE**, cioè contenere 1 principio attivo solamente o **POLICOMPOSTE**, cioè contenere più di un principio attivo. Queste ultime sono anche dette di **ASSOCIAZIONE**

Esempi di specialità policomposte:

BACTRIM (specialità medicinale) contiene due principi attivi con attività antibatterica: sulfametoxazolo + trimetoprim

RIFATER (specialità medicinale) contiene tre principi attivi con attività antitubercolare: isoniazide + pirazinamide + rifampicina

BLOPRESID (specialità medicinale) contiene due principi attivi con attività antiipertensiva: candesartan cilexetil + idroclorotiazide

Specialità monocomposta →



Specialità policomposta →



Con il termine di farmaci generici si intendono i principi attivi commercializzati con la loro denominazione comune internazionale o con la denominazione scientifica seguita dal nome del produttore.

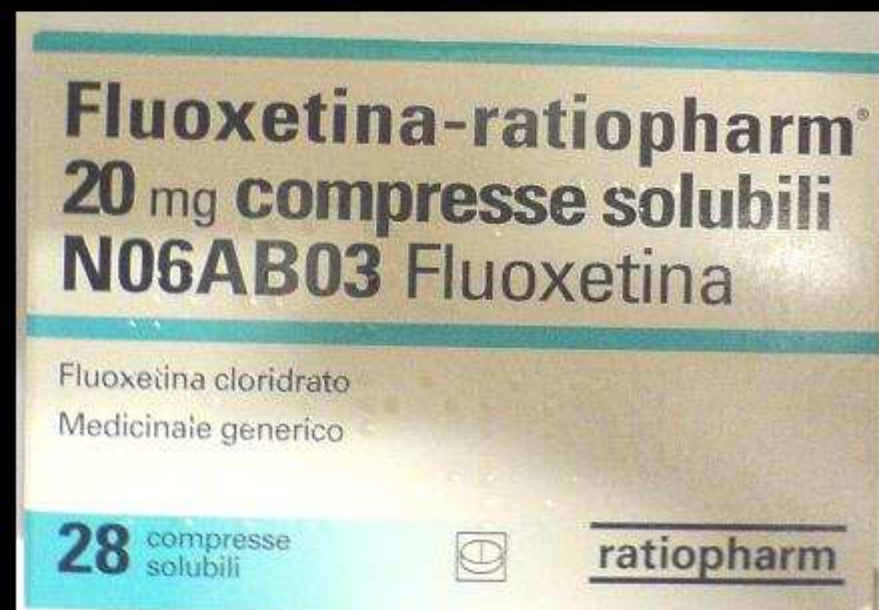
Esempi:

AMOXICILLINA (denominazione comune internazionale)

NIMESULIDE DOROM (denominazione comune internazionale + nome del produttore).

Per essere commercializzato in Italia un farmaco a denominazione generica deve avere le seguenti caratteristiche:

- **protezione brevettale scaduta**
- **uguale composizione** in termini di principi attivi, forma farmaceutica ed indicazioni terapeutiche rispetto ad una specialità medicinale autorizzata



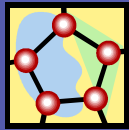
Sia le specialità medicinali che i farmaci a denominazione generica sono accompagnati da un foglietto illustrativo che contiene:

- la descrizione dei principi attivi e degli eccipienti (o veicoli) da cui è composto;
- l'indicazione della forma farmaceutica, del dosaggio e della via di somministrazione;
- le indicazioni terapeutiche per le quali è autorizzato l'uso;
- le controindicazioni, le avvertenze, le reazioni avverse principali e l'eventuali interazioni con altri farmaci

Lo sviluppo di un farmaco oggi

Studi pre-clinici

Scoperta e selezione delle molecole



Studi su animali



Richiesta autorizzazione alla sperimentazione



Studi clinici

FASE I
(soggetti sani, ~20-80)



FASE II
(pazienti, ~100-200)



FASE III
(pazienti, ~1000-3000)

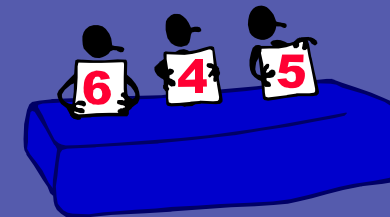


Fase registrativa

Richiesta di commercializzazione



Valutazione delle autorità sanitarie (EMA)



Obiettivi degli studi pre-clinici

DURATA: 2-3 anni

1^a FASE

- Caratteristiche farmacodinamiche
 - Effetto principale
 - Effetti collaterali
 - Durata dell'effetto
- Tossicità acuta
 - Variazioni dei parametri vitali
 - Determinazione DL50
- Stabilità chimica

2^a FASE

Parametri farmacocinetici

Assorbimento
Distribuzione
Metabolismo
Eliminazione

Tossicità subacuta e cronica

Alterazioni funzionali
Alterazioni
anatomopatologiche
Effetti teratogeni
Effetti sulla fertilità
Effetti sul periodo peri- e
post-natale
Prove di mutagenesi
Prove di cancerogenesi

Tecnica farmaceutica

Formulazione
Dosaggio

Sperimentazioni cliniche di fase I

OBIETTIVI

- Tollerabilità nell'uomo
- Dati di farmacocinetica
- Schema di dosaggio da impiegare nella fase II

SOGGETTI

- Da 20 a 80 volontari sani (o pazienti in caso di farmaci ad alta tossicità)

DURATA

- 1-2 anni
-

Sperimentazioni cliniche di fase II

OBIETTIVI

- Definizione della efficacia e tollerabilità nei pazienti
- Individuazione del rapporto dose/effetto

SOGGETTI

- 100-200 pazienti

DURATA

- 1-2 anni
-

Sperimentazioni cliniche di fase III

OBIETTIVI

- Acquisizione di dati di efficacia e tollerabilità su un ampio campione
- Verifica del significato clinico delle interazioni farmacologiche prevedibili
- Definizione finale del rapporto dose/effetto

SOGGETTI

- 1000-3000 pazienti

DURATA

- 3-4 anni
-

Criteria fondamentali per una corretta sperimentazione clinica di fase III sui farmaci

- Presenza di un gruppo di **controllo** (miglior farmaco già esistente o in sua mancanza il placebo)
- **Randomizzazione** dei pazienti (assegnazione casuale)
- **Cecità**
- Definizione dei **criteri di inclusione ed esclusione** dei pazienti
- **Rappresentatività** del campione rispetto alla popolazione che assumerà il farmaco e sua adeguata dimensione

Criteria fondamentali per una corretta sperimentazione clinica di fase III sui farmaci

- Definizione chiara degli **obiettivi** (end-points) dello studio
- Analisi dei risultati in base a "**intention to treat**" o "by treatment"
- **Eticità** della sperimentazione
- **Consenso informato** dei partecipanti