

Il viaggio di un farmaco nel nostro organismo

La **farmacocinetica** è quella branca della farmacologia che studia quello che succede al farmaco quando viene introdotto nel nostro organismo.

La quantità di farmaco che arriva al sito di azione, svolgendo l'azione terapeutica, dipende da diversi fattori quali:

- dose somministrata;
- grado e velocità con cui il farmaco viene assorbito e poi distribuito ai tessuti;
- grado di legame con le proteine del sangue e dei tessuti;
- localizzazione del principio attivo in un determinato organo;
- grado e velocità con cui il farmaco viene metabolizzato ed escreto.

Esso va incontro infatti ad una serie di fenomeni, **A**ssorbimento, **D**istribuzione, **M**etabolizzazione ed **E**liminazione, denominati con l'acronimo **ADME**, ricordando che un principio attivo viene visto come un agente estraneo all'organismo, pertanto questo cercherà di trasformarlo in modo da renderlo inattivo e più facilmente eliminabile.

Un medicamento viene assunto come "forma farmaceutica", per esempio compressa, che è costituita da uno o più principi attivi (componente con azione farmacologica) ed eccipienti che hanno la funzione di veicolare il principio attivo senza avere né attività curativa, né tantomeno, effetti tossici.

Il primo step a cui va incontro una compressa dopo che viene deglutita è la sua disgregazione in granuli, dapprima più grandi, poi via via più piccoli, con la liberazione e dissoluzione del principio attivo. Un farmaco non può essere assorbito dalle pareti del tratto gastro-intestinale sotto forma di solido, deve prima sciogliersi e questo processo deve avvenire velocemente nei fluidi biologici; questa prima fase viene denominata "**fase farmaceutica**".

Terminata la fase farmaceutica, il principio attivo sciolto nel lume gastrico o intestinale deve essere assorbito dalle pareti dello stomaco o dell'intestino; questo processo, l'**Assorbimento** appunto, dipende sia dalla struttura delle membrane cellulari che devono essere attraversate, sia dalle proprietà chimico fisiche del farmaco stesso. Poiché il fattore membrana non può essere variato, per ottimizzare l'assorbimento di un farmaco si deve giocare sulle sue proprietà chimico fisiche che sono rappresentate da: dimensioni molecolari, solubilità in acqua e nei lipidi e grado di ionizzazione.

Una volta che il medicamento è stato assorbito e si trova nel torrente circolatorio, dovrà legarsi a specifiche proteine ematiche e da qui verrà distribuito ai diversi organi.

La **Distribuzione** del principio attivo nell'organismo è fortemente influenzata dalle caratteristiche chimico-fisiche della molecola, dal flusso ematico locale e dall'affinità che i vari organi, fluidi e tessuti presentano nei suoi confronti. Sono soprattutto i farmaci liposolubili e quelli elettricamente neutri che possono distribuirsi facilmente in tutti i

distretti, mentre quelli scarsamente liposolubili e dotati di carica elettrostatica più o meno forte penetrano nelle cellule tissutali attraverso processi più complessi.

Gli organi nei quali si ha la più rapida distribuzione sono il cuore, il fegato ed i reni, perché altamente irrorati; per contro, si ha una distribuzione più lenta nei muscoli e nel sistema adiposo.

Molti farmaci hanno la tendenza a concentrarsi in determinati compartimenti, rendendo questi una sorta di deposito dai quali il principio attivo viene gradualmente rimesso in circolo. Questo fenomeno deve essere sempre considerato perché la presenza prolungata nell'organismo di un farmaco può causare interazioni con eventuali altri farmaci che vengono somministrati.

A seguito della distribuzione nell'organismo, il principio attivo arriva nel sito d'azione dove può svolgere la sua attività farmacologica legandosi al recettore specifico del tessuto bersaglio.

I farmaci introdotti nell'organismo vanno incontro ad una serie di processi di trasformazione che, modificandone le caratteristiche molecolari, possono renderli inattivi, potenziarne l'azione o produrre metaboliti tossici. Questi processi di **metabolizzazione** sono particolarmente importanti in quanto molti principi attivi, per essere escreti dall'organismo in tempi relativamente brevi, devono essere resi meno diffusibili attraverso le membrane cellulari e quindi devono essere trasformati in molecole con maggior carica elettrica, minor liposolubilità e con minor affinità per le proteine plasmatiche e tissutali.

In generale, gli enzimi responsabili dei processi di biotrasformazione dei farmaci sono distribuiti in tutti i tessuti; ne sono però particolarmente ricchi gli organi maggiormente irrorati quali i reni, i muscoli, i polmoni ma soprattutto il fegato, dove, la metabolizzazione avviene per opera di sistemi enzimatici epatici, tra i quali i più importanti sono i citocromi P-450.

Una volta che il principio attivo ha subito reazioni di metabolizzazione ed è stato reso più idrosolubile, il metabolita è pronto ad affrontare il passaggio finale della fase farmacocinetica, che consiste nella sua **eliminazione**, ossia nell'allontanamento del metabolita stesso dall'organismo; la fase di escrezione può avvenire attraverso i reni, il fegato (nella bile, quindi nelle feci), i polmoni, la saliva e il sudore. A seguito dell'escrezione, la concentrazione plasmatica del principio attivo diminuisce.

La velocità di eliminazione di un farmaco viene quantificata attraverso un parametro denominato **emivita**, che indica il tempo necessario perché dal sangue sia eliminata la metà della quantità di farmaco inizialmente presente. Ovviamente un farmaco deve avere un tempo di emivita sufficiente perché possa svolgere la sua attività farmacologica.