

Tema 03

Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

Psicofarmacologia

Grau en Psicologia 2021-2022

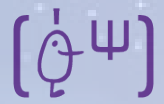


Carmen Carceller Zazo, PhD
Departament de Psicobiologia

Continguts

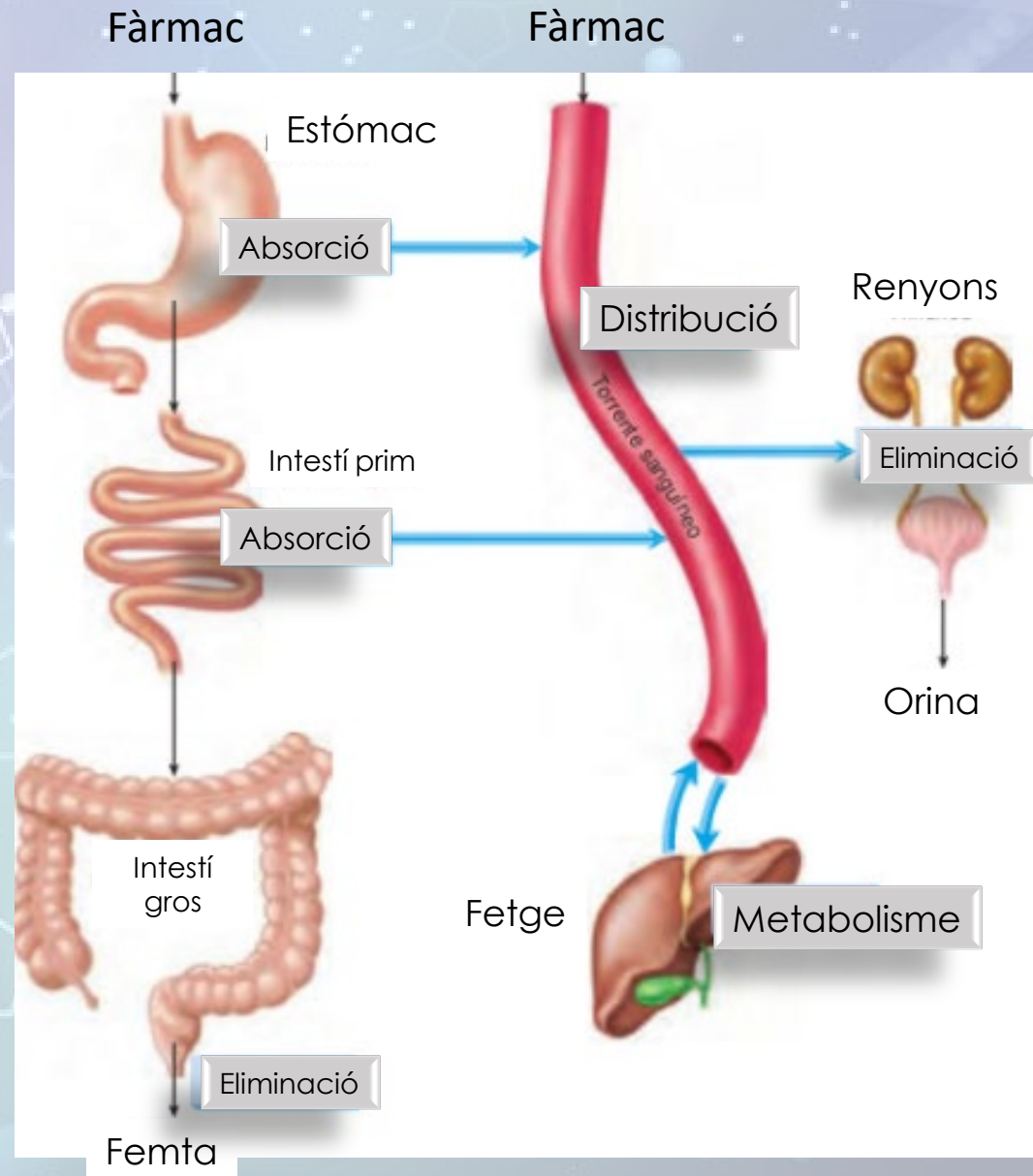
- 1. Farmacocinètica
- 2. Farmacodinàmica
- 3. Dependència
- 4. Tolerància i sensibilització
- 5. Efectes adversos
- 6. Classificació dels psicofàrmacs





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.1. INTRODUCCIÓ



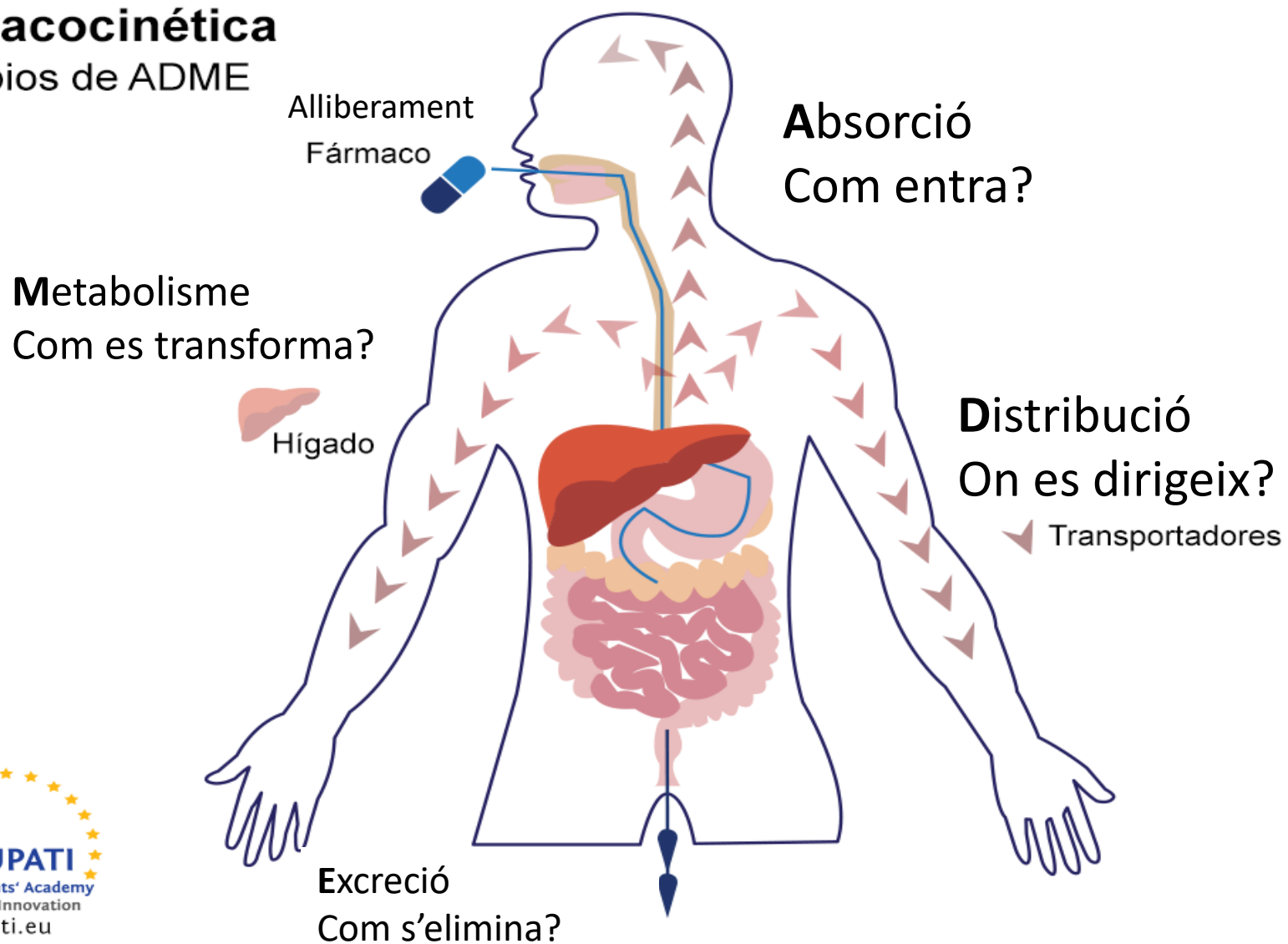


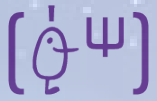
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.1. INTRODUCCIÓ

Farmacocinètica

Principios de ADME





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2. FARMACOCINÈTICA

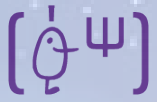
❖ Definició de Farmacocinètica:

branca de la Farmacologia que estudia:

- les vies d'introducció del fàrmac en l'organisme
- el seu repartiment en el mitjà interior
- la seua distribució en els òrgans
- l'acció d'uns certs processos vitals sobre la molècula del fàrmac i sobre els metabòlits resultants
- les vies d'excreció

“l'expressió matemàtica del curs temporal del moviment d'un fàrmac dins de l'organisme”

“el que l'organisme fa amb el fàrmac”



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2. FARMACOCINÈTICA

❖ Objectiu:

- aconseguir la **concentració plasmàtica del fàrmac** necessària per aconseguir l'**efecte terapèutic màxim** sense arribar a produir **efectes tòxics**.

EFFECTIVITAT

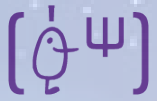
vs

TOXICITAT



Finestra terapèutica

nivell de concentració en plasma del fàrmac, comprés entre la concentració efectiva mínima (CEM) i la concentració tòxica mínima (CTM)



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2. FARMACOCINÈTICA

- FASES de la Farmacocinètica:

ALLIBERAMENT

**LADME
(AADME)**

ABSORCIÓ

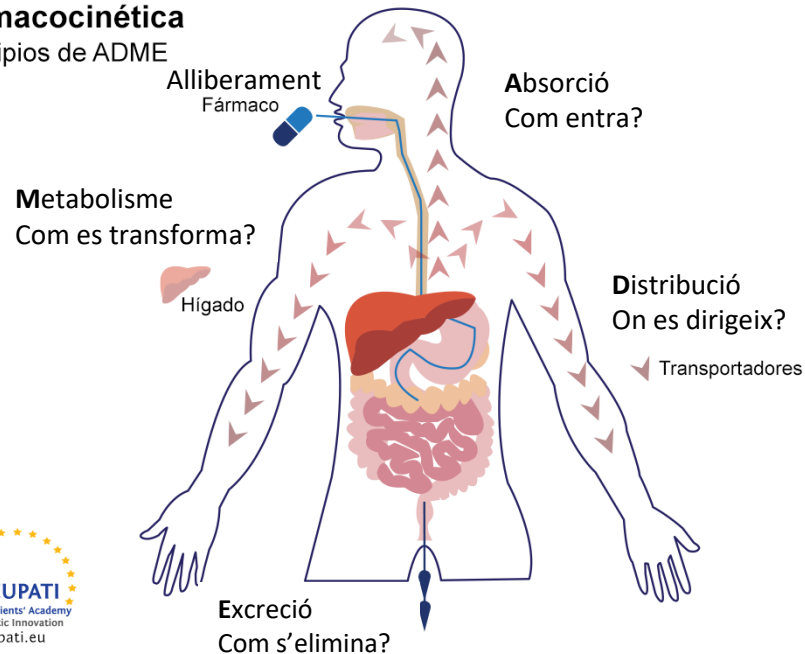
DISTRIBUCIÓ

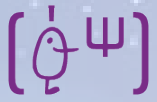
METABOLISME

EXCRECIÓ

Farmacocinètica

Principios de ADME





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

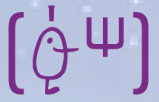
3.2.1. ALLIBERAMENT FARMACOCINÈTICA

- Comprén tots aquells **processos** que provoquen el pas del fàrmac a l'organisme, a partir de la **seua forma d'administració**.
- És el **primer pas** del procés en el qual el **medicament entra en el cos i allibera el contingut del principi actiu** administrat.



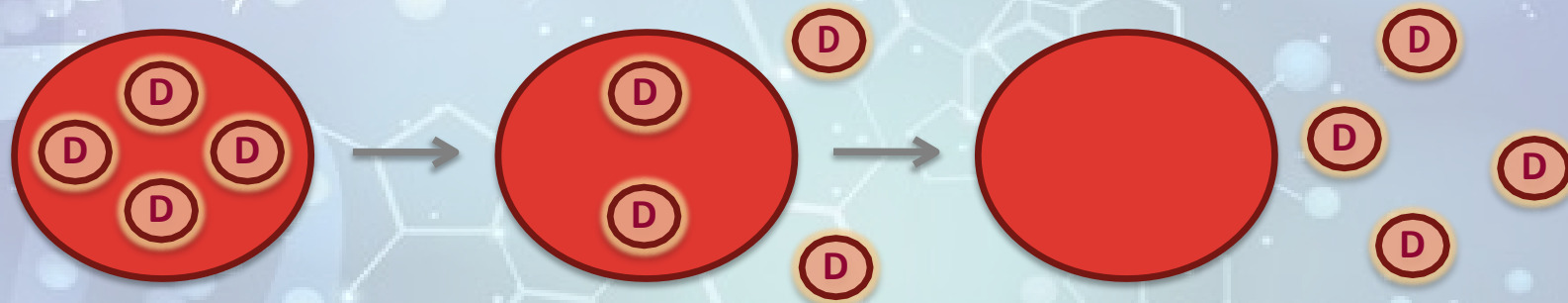
- Fàrmac ha de **separar-se de l'excipient** (vehicle). Les característiques dels excipients són importants, ja que han de crear l'ambient adequat perquè el fàrmac s'absorbisca correctament.

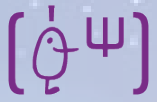




TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

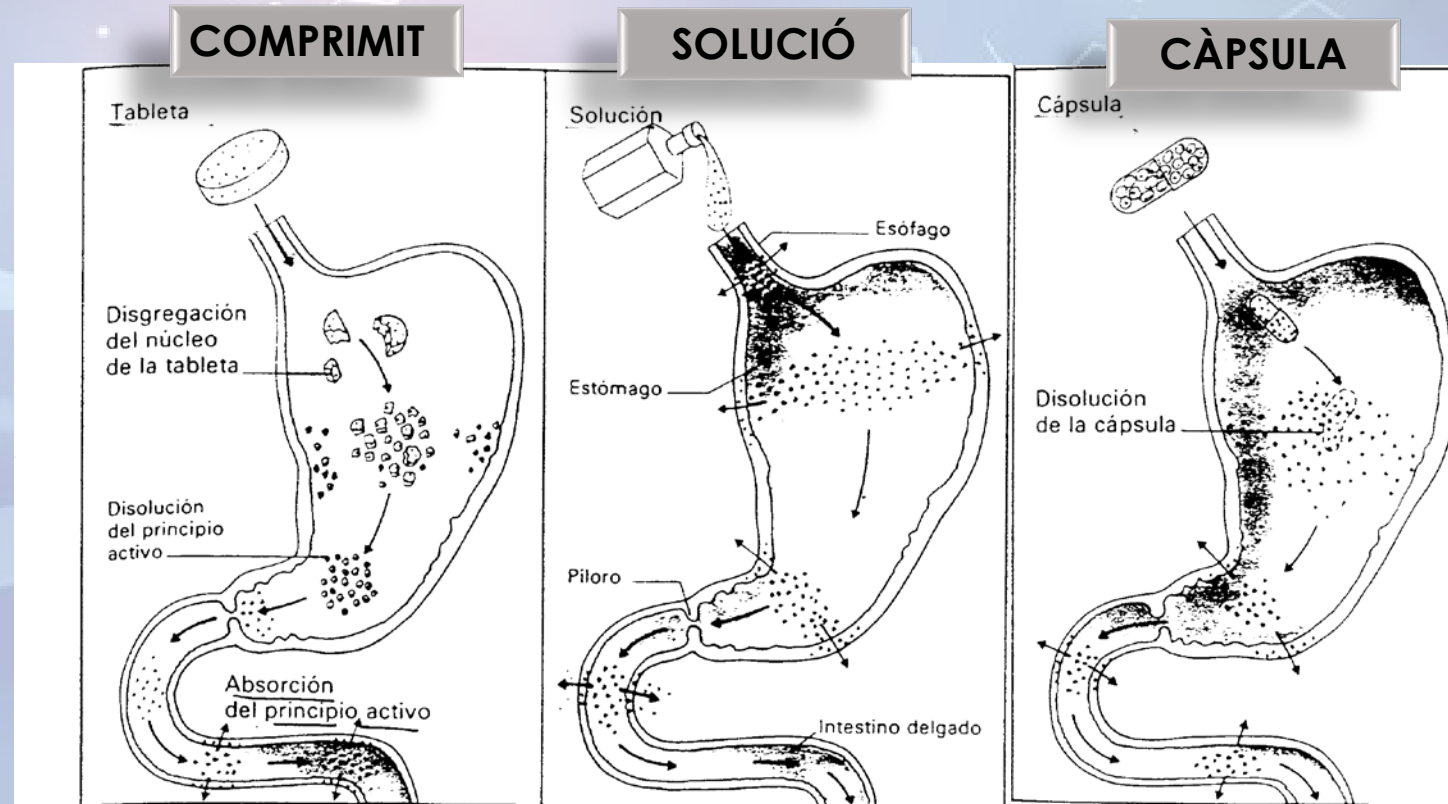
3.2.1. ALLIBERAMENT FARMACOCINÈTICA





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.1. ALLIBERAMENT FARMACOCINÈTICA



FORMES SÒLIDES

Desintegració

Dissolució

Absorció

FORMES LÍQUIDES

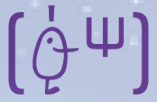
Suspensió

Dissolució

Absorció

Solució

Absorció



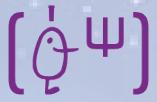
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.1. ALIBERAMENT FARMACOCINÈTICA

FÀRMACS BIOEQUIVALENTS

Ritme d'absorció i la quantitat absorbida són iguals, (alguns excipients són diferents)

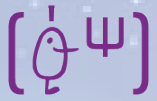
- Diferent fabricant
 - Mateixa quantitat de principi actiu
 - Mateixa acció del principi actiu
 - Són equivalents en termes de qualitat, eficàcia i seguretat
- (**bioequivalència** és un atribut d'un medicament respecte d'un referent)



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

- És la **penetració en el mig intern** de **substàncies que procedeixen del mig extern**.
- Per a ser **eficaç**, un fàrmac ha d'arribar a la **circulació sistèmica** des del **lloc d'administració**. A través de la **circulació sistèmica** el medicament **es distribuirà fins a aconseguir el lloc d'acció** i després d'això **serà eliminat** de l'organisme.



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

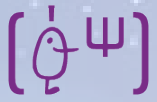
3.2.2. ABSORCIÓ

Per a **arribar a la circulació sanguínia** el fàrmac ha **de traspasar “barreres”** que aïllen el cos i els seus compartiments (cutània, subcutània, respiratòria, oral, rectal, muscular)



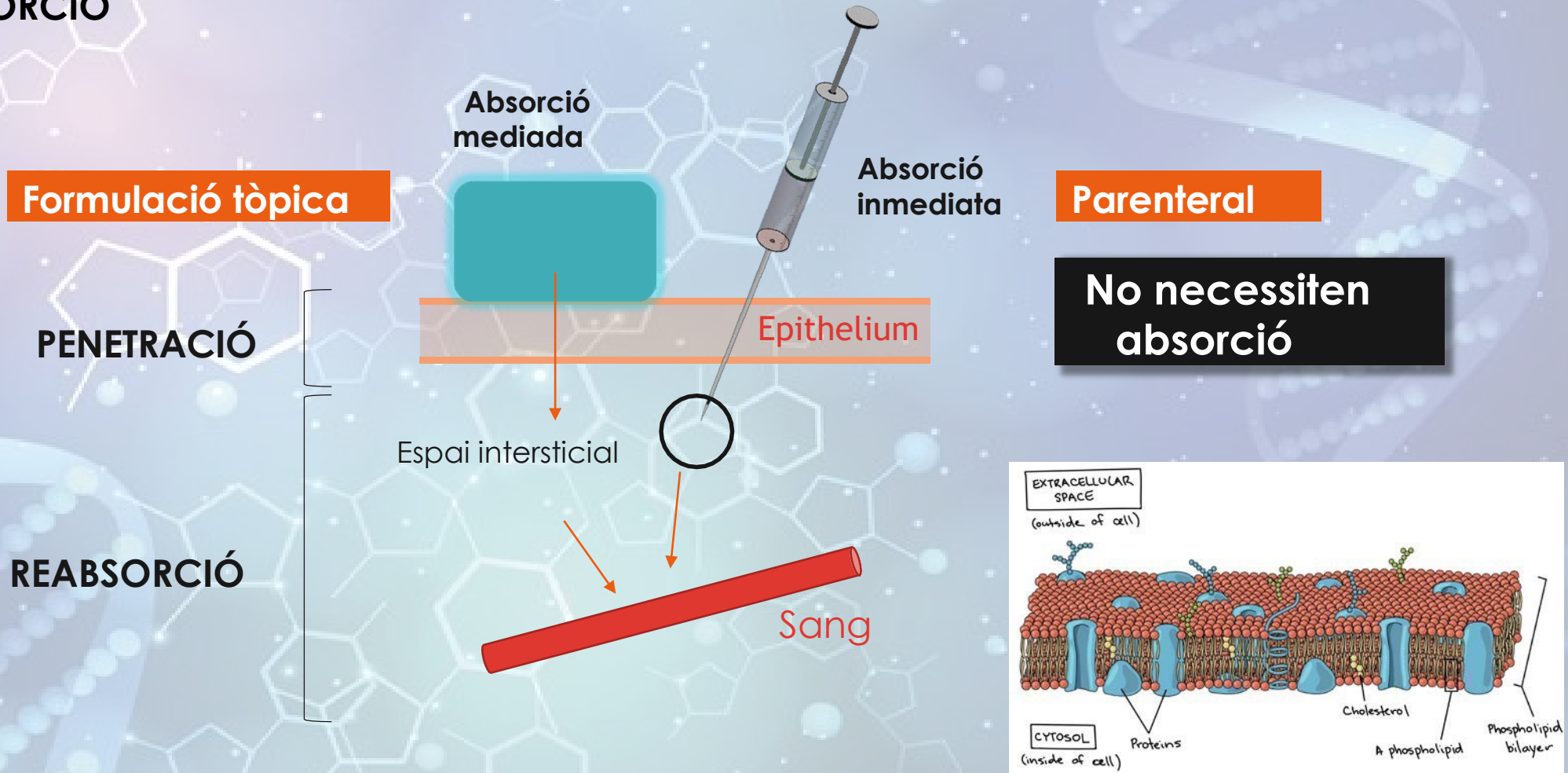
l'Absorció:

- **Capacitat del fàrmac per a travessar membranes**
- **Pas de la fracció de fàrmac alliberat des del lloc d'administració fins a la circulació sistèmica.**

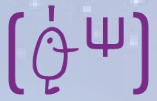


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ



Absorció més ràpida → acció més ràpida

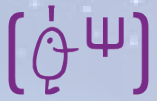


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

- 1. Concentració del fàrmac**
- 2. Via d'administració**
- 3. Forma farmacèutica**
- 4. Superfície d'Absorció**
- 5. Vascularització**
- 6. Grau d'ionització**
- 7. Interacció amb aliments**



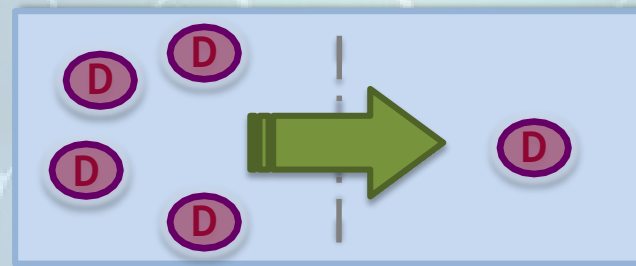
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

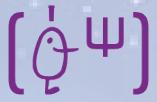
FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

1. Concentració del fàrmac

El transport passiu depén del gradient de concentració:
el fàrmac es desplaçarà des de zones més concentrades a zones més diluïdes



Com més gran siga la solubilitat dels lípids, la superfície exposada de la membrana i el gradient de concentració, més ràpida serà la seua difusió passiva



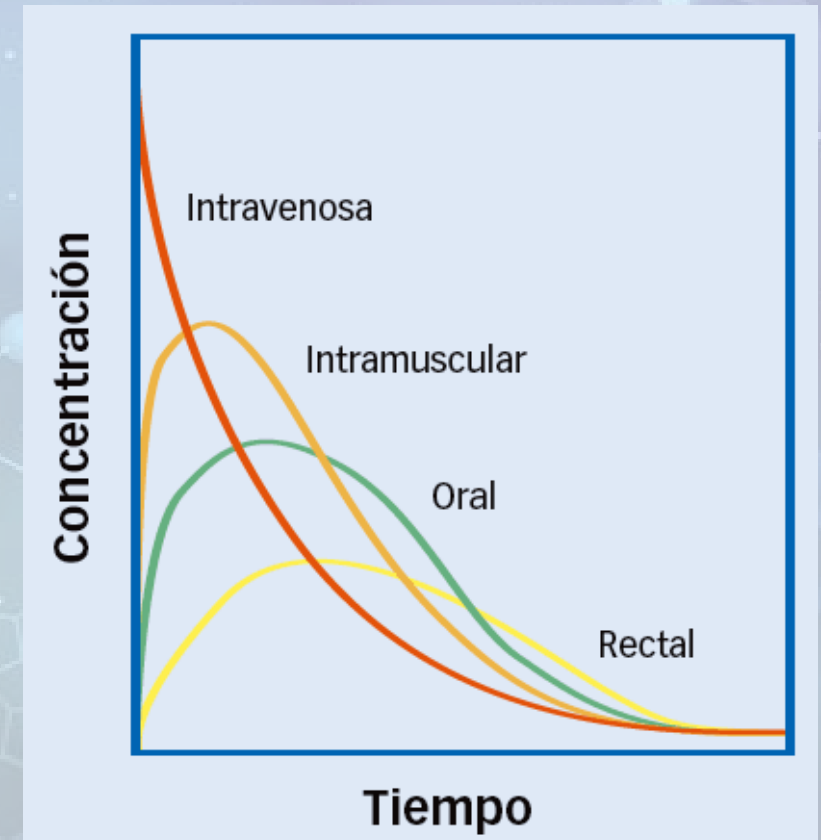
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

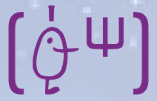
3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

2. Via d'administració

- IV no té procés d'Absorció
- Oral (PO): fàrmacs són degradats pel sistema GI per enzims (comprimits amb recobriment entèric)





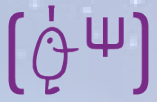
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

3. Forma farmacèutica

VIA	Començament de l'acció	EXEMPLES
Oral	30-60 minuts	Majoria de fàrmacs
Sublingual	a few minuts	nitroglicerina en angina pectoris
Bucal	a few minuts	Fàrmacs androgenics
Rectal	15-30 minuts	analgesics, laxants
Transdermic	30-60 minuts	nitroglicerina, estrògens
Subcutani	a few minuts	insulina, heparina
Intramuscular	a few minuts	antibiotics, narcotics
Intravenós	1 minut	Fàrmacs anticancer
Intraarterial	1 minut	Fàrmacs anticancer
Inhalat	1 minut	Fàrmacs per asma
Tòpic	1 hora	cremes
Vaginal	15-30 minuts	Cremes, òvuls

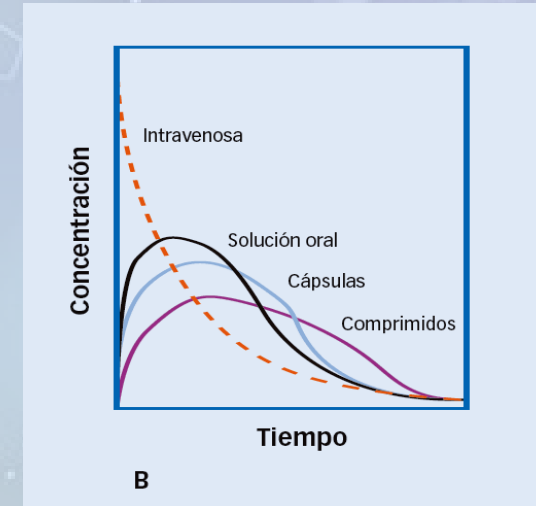
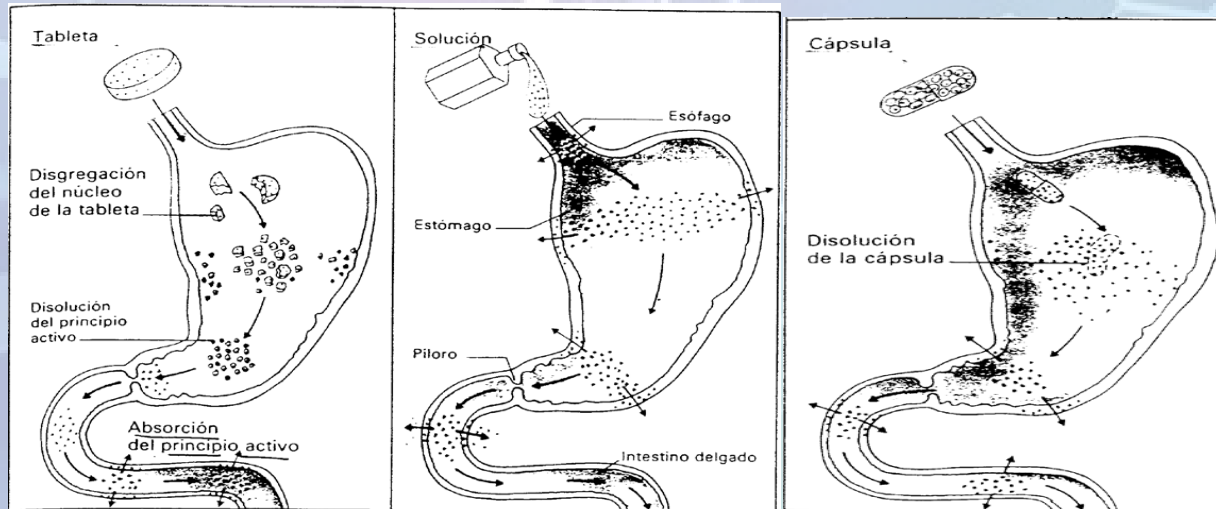


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

3. Forma farmacèutica



(Velázquez, Farmacología Básica y Clínica, Panamericana)

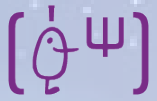
Perquè un fàrmac siga absorbit ha de dissoldre's en la biofase aquosa (tracte GI)
Per als fàrmacs **poc solubles en aigua**, la **velocitat de dissolució determina la velocitat d'Absorció**.

Un fàrmac administrat en forma de **solució aquosa** s'absorbeix **més ràpidament** que quan s'administra en forma de **solució sòlida**.

Solució

➤ Càpsula

➤ Comprimet



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

3. Forma farmacèutica

EI COEFICIENT DE PARTICIÓ LÍPID-AIGUA

- índex de solubilitat dels lípids:

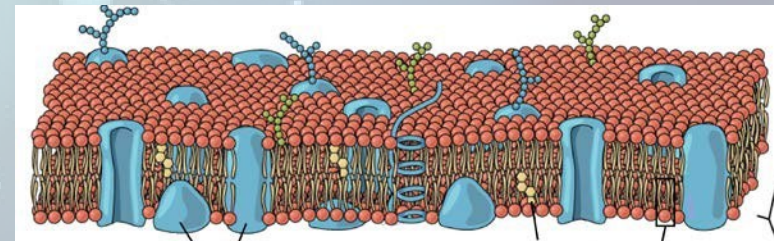
Els fàrmacs lipofílics (alts coeficients de partició lípid-aigua) travessaran més ràpidament les membranes biològiques (fàrmacs lipofílics) que les molècules hidrofíliques.

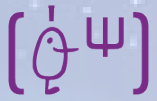
$$L/W \text{ PC} = \frac{\text{Solubilitat lípids}}{\text{Solubilitat en aigua}}$$

Lipofílic



Hidrofílic





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

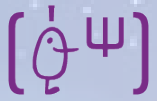
3. Forma farmacèutica

Grandària i forma de les molècules:

- Quant menor siga la grandària de les partícules, més ràpida serà l'absorció.

Estat de ionització:

- La forma no ionitzada dels fàrmacs és més permeable als lípids i, per tant, pot difondre's millor a través de les barreres biològiques.



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

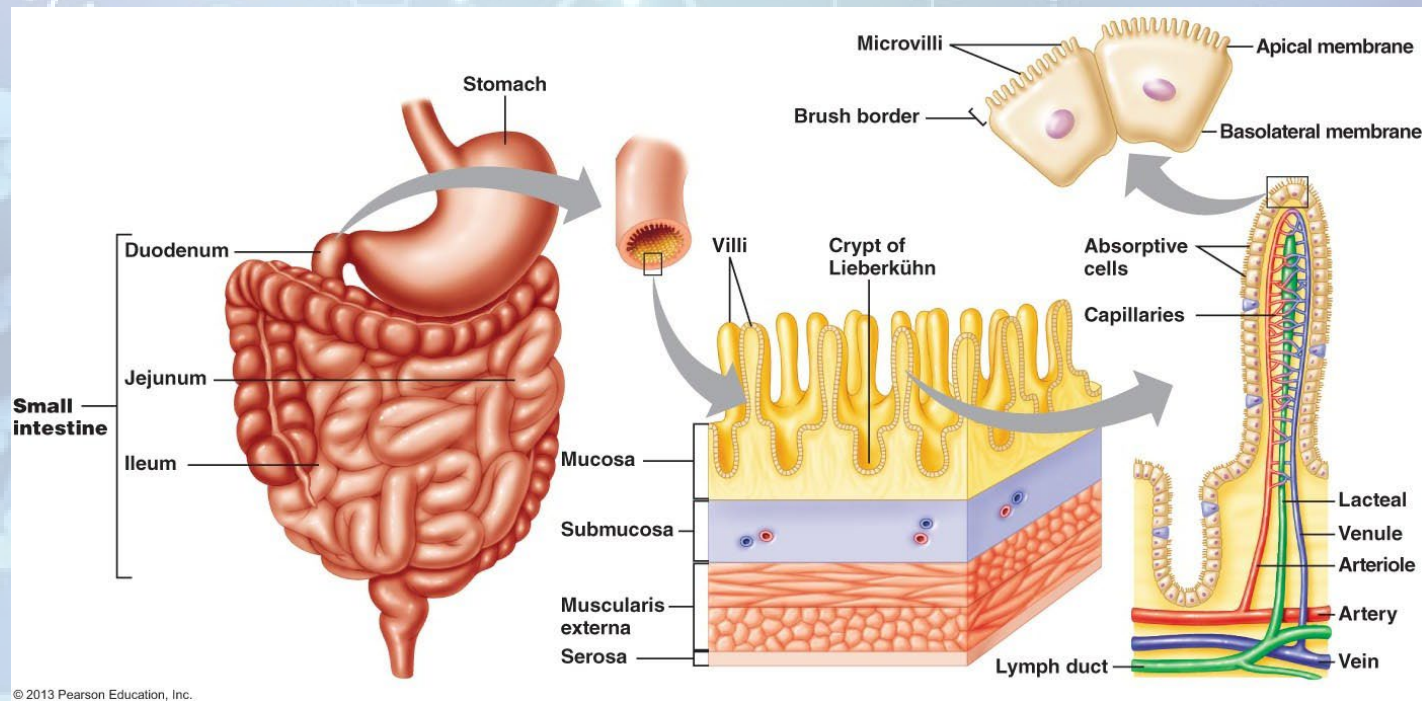
FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

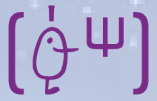
4. Superfície d'absorció

SUPERFÍCIE GRAN



SUPERFÍCIE XICOTETA





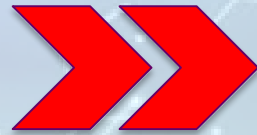
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

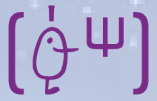
5. Vascularització de la superfície d'absorció

MÉS VASCULARITZACIÓ



MENYS VASCULARITZACIÓ

L'augment del flux sanguini afavoreix l'absorció dels fàrmacs



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

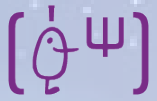
El grau de ionització d'un fàrmac depén del **pH de l'ambient** i del **pKa (del fàrmac)**, segons **l'equació de Henderson-Hasselbach**

Àcid feble

$$\text{Log} \frac{[HA]}{[A^-]} = pKa - pH$$

$$\text{Log} \frac{[BH^+]}{[B]} = pKa - pH$$

Base feble



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

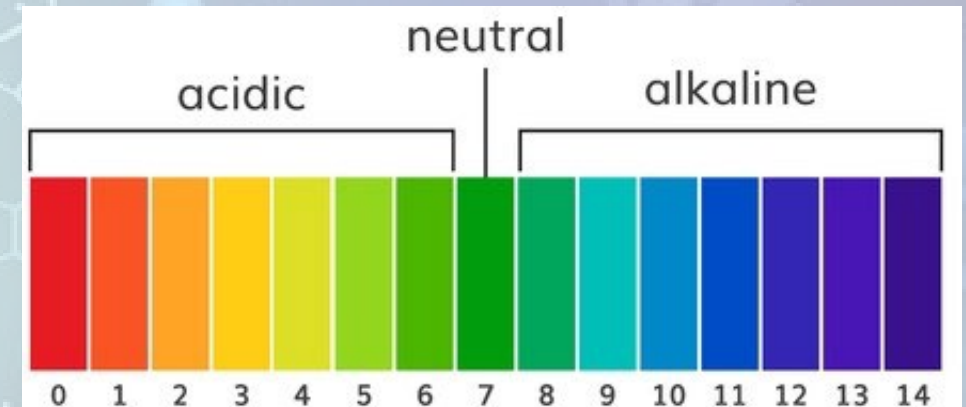
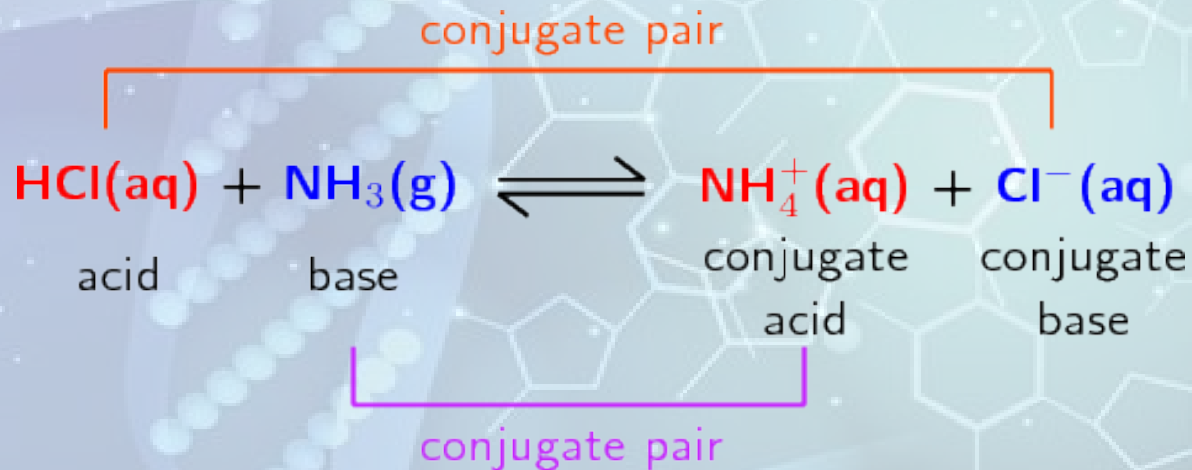
3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

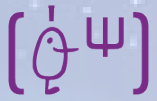
6. Grau d'ionització

ÀCID: Qualsevol substància química capaç de donar protons (H^+) al mitjà

BASE: Qualsevol substància química capaç d'obtenir protons (H^+) del mitjà



neutre pH = 7; fisiològic pH = 7.4
àcid pH < 7; bàsic pH > 7



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

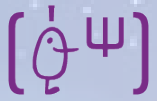
FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

**Un fàrmac ionitzat MAI travessarà
una membrana biològica**

**Els àcids s'absorbeixen
en un entorn àcid**

**Les bases s'absorbeixen
en un entorn bàsic**



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

ÀCID FEBLE

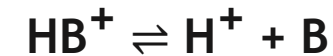


- En **condicions bàsiques**, àcids febles ionitzats
- En **condicions àcides**, àcids febles **no ionitzats**

pKa similar a pH → no ionitzat

pKa diferent a pH → ionitzat

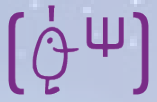
BASE FEBLE



- En **condicions bàsiques**, bases febles **no ionitzats**
- En **condicions àcides**, bases febles **ionitzats**

pKa alt → bases forts

pKa baix → àcids forts



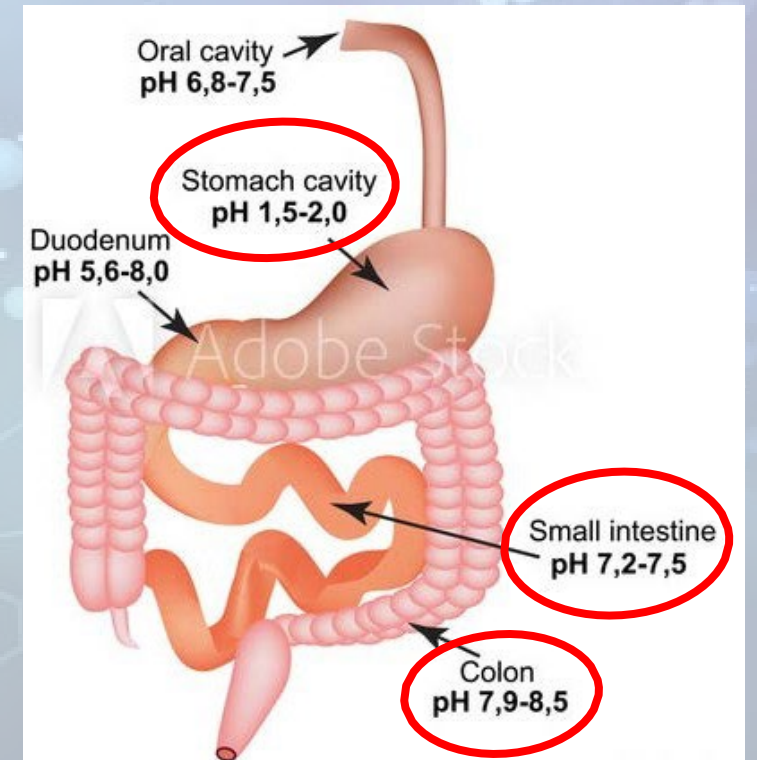
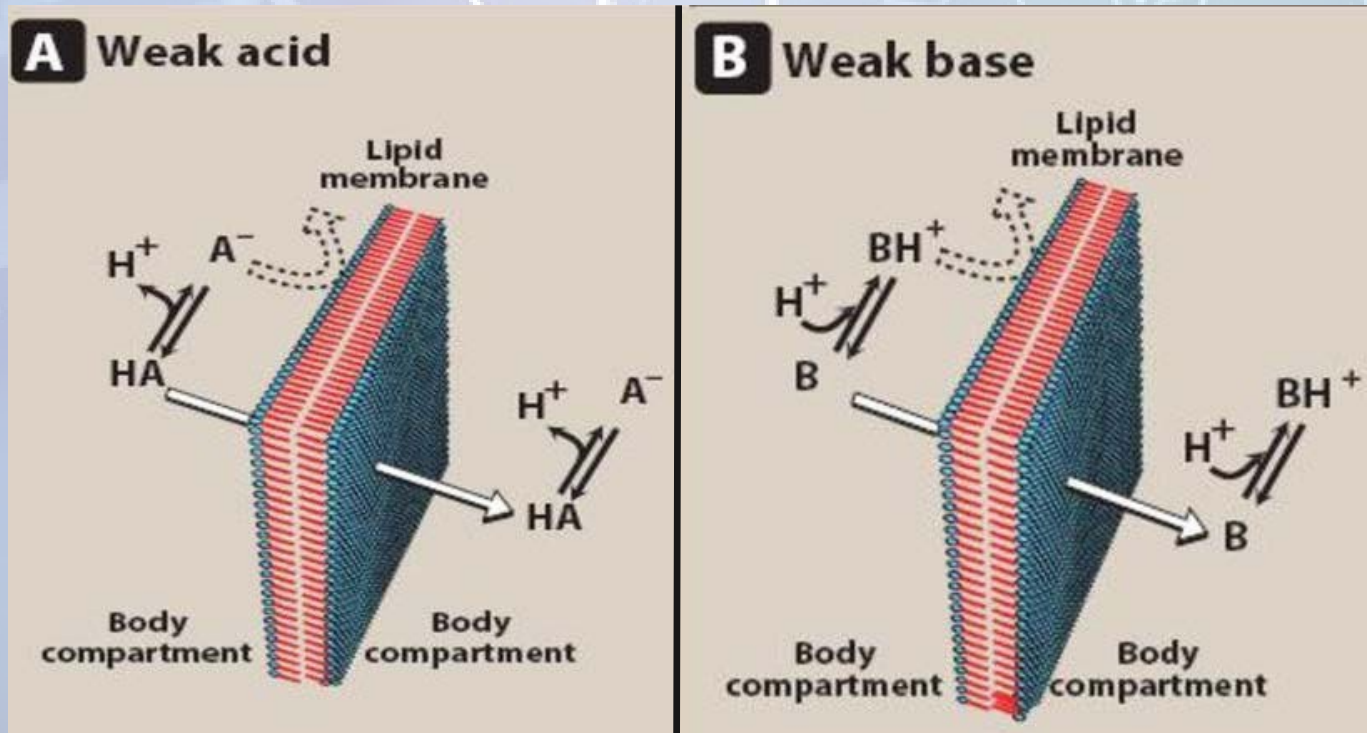
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

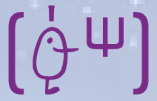
3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

Efecte del pH de l'ambient:





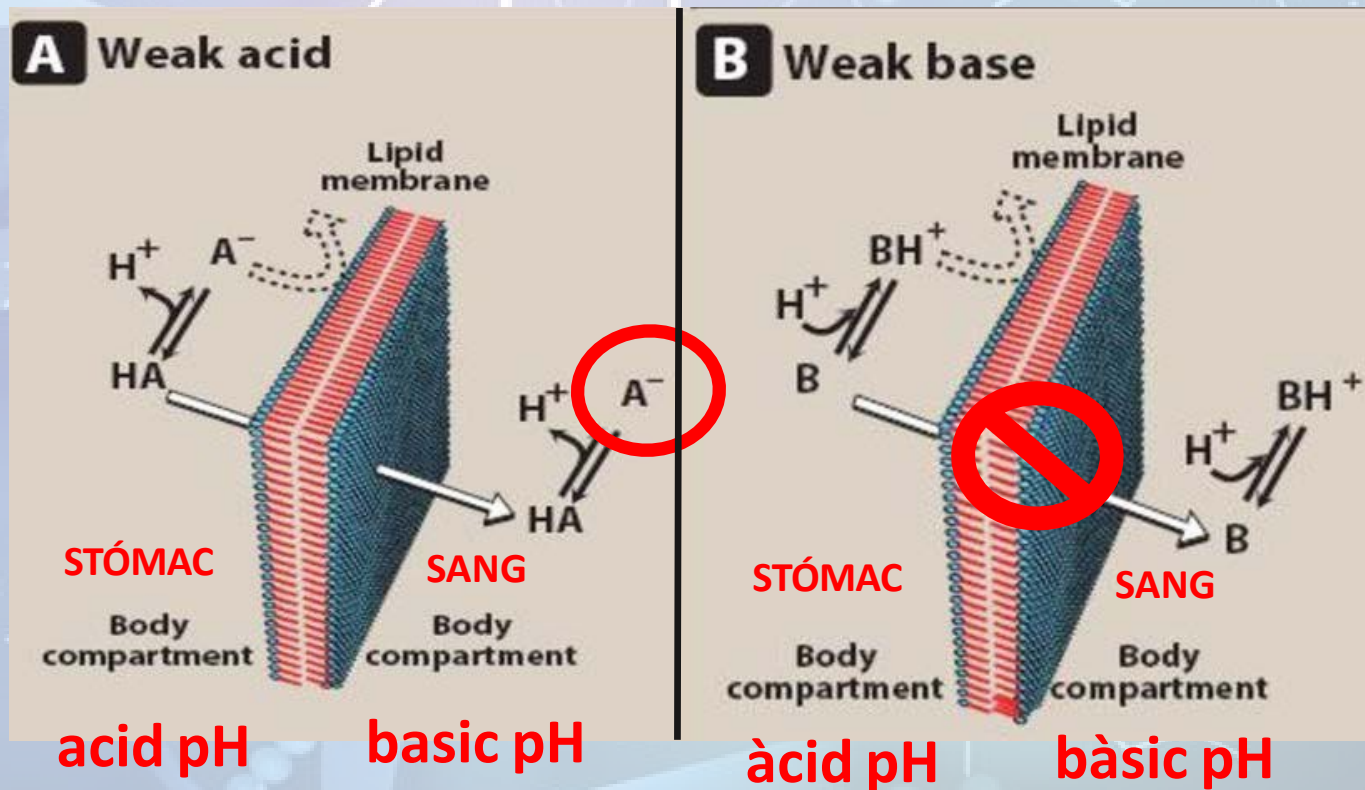
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

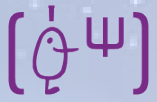
6. Grau d'ionització

Efecte del pH de l'ambient:



Stómac: pH 2

- Acids no ionitzats
- Bases ionitzades



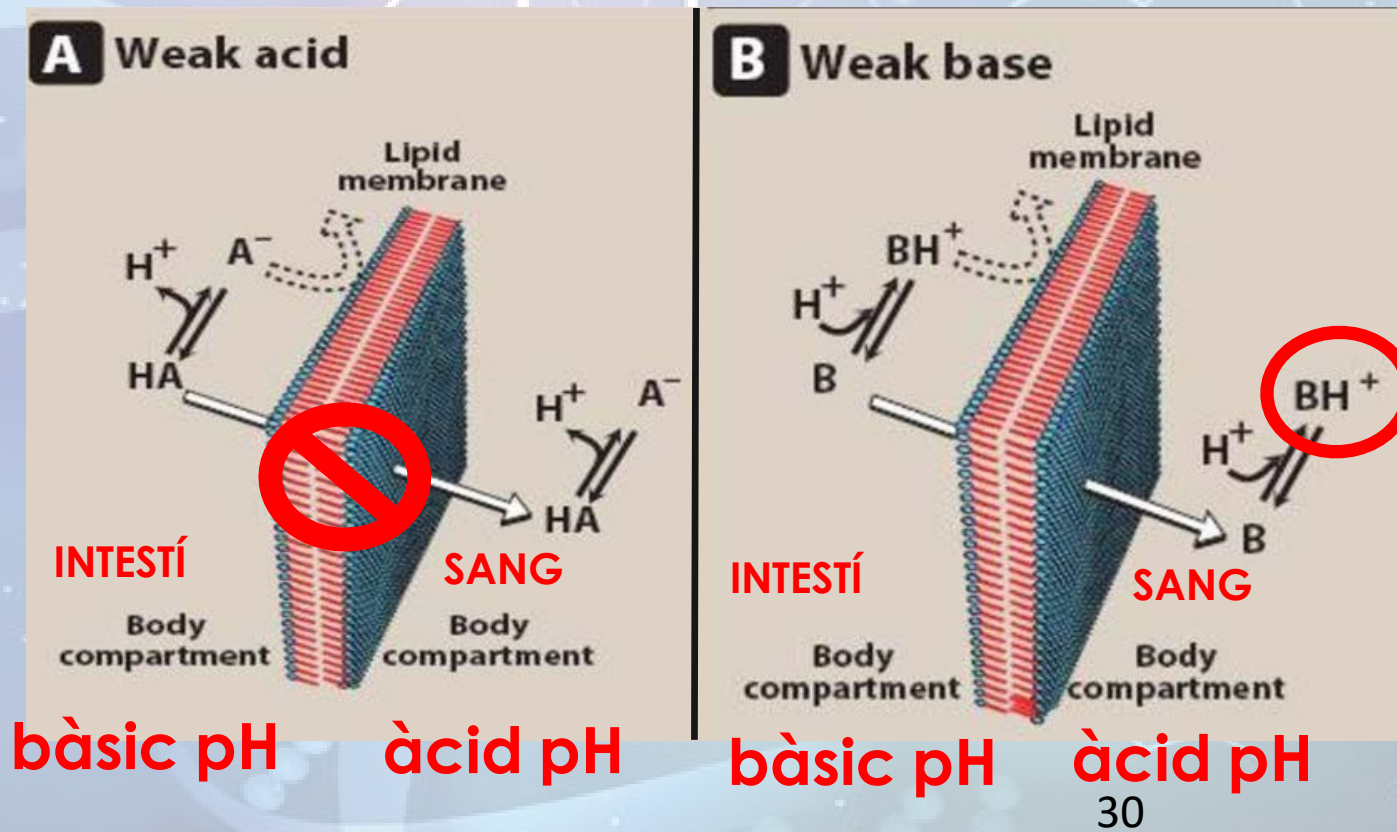
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

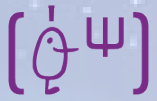
Efecte del pH de l'ambient:



Intestí: pH 8

- Àcids ionitzats

- Bases NO ionitzades



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

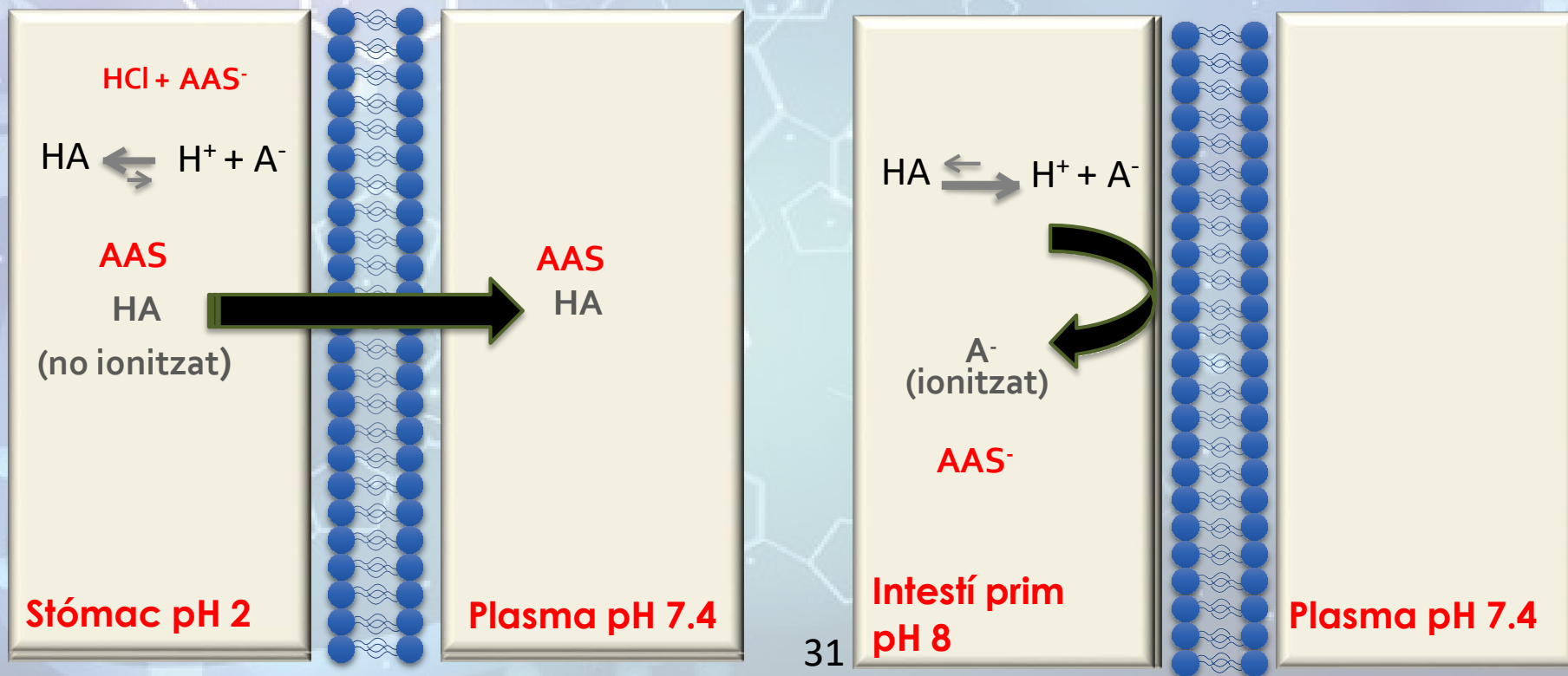
3.2.2. ABSORCIÓ

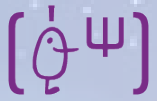
FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

Efecte del pH de l'ambient:

ÀCID ACETILSALICÍLIC (AAS)
(pKa 2.98)





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

Efecte del pH de l'ambient:

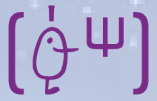
ÀCID ACETILSALICÍLIC (AAS)
(pKa 2.98)

Ambien àcid..

- En l'entorn àcid de l'estómac, l'aspirina es troba en la seua forma no ionitzada i, per tant, s'absorbeix fàcilment i es distribueix pel torrent sanguini

Ambient bàsic...

- En un entorn bàsic, com el de l'intestí prim, la major part de l'àcid acetilsalicílic s'ionitza i no s'absorbeix.



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

6. Grau d'ionització

Efecte del pH de l'ambient:

MORFINA (pK_a 7.9)

PLASMA

Morfina pK_a = 7.9

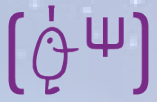
Plasma pH = 7.4

STÓMAC

Morfina pK_a = 7.9

Stómac pH = 2





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

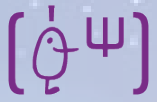
FACTORS QUE MODIFIQUEN LA VELOCITAT D'ABSORCIÓ:

7. Interacció amb els aliments o altres medicaments

Tetraciclina

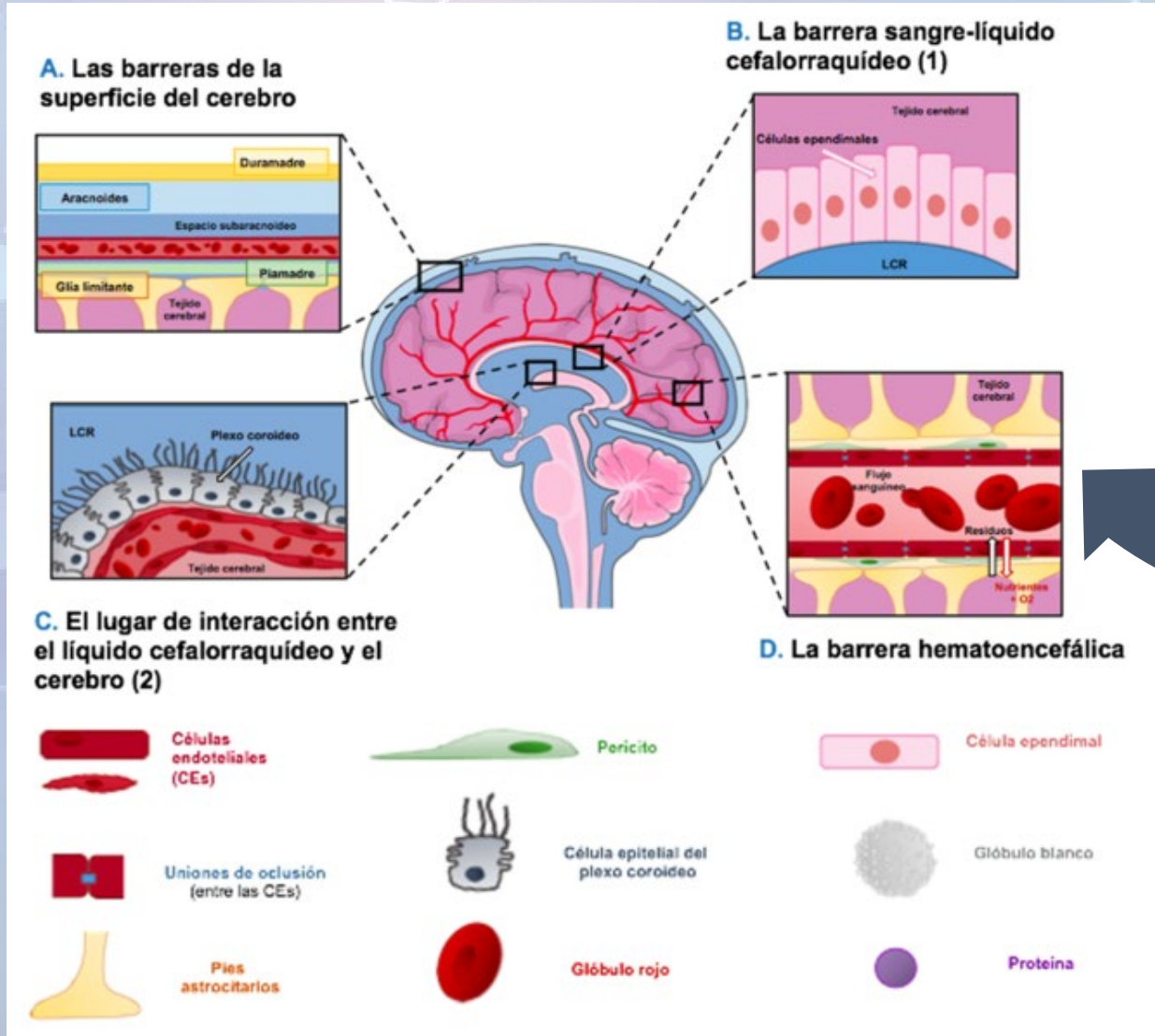
Llet, menjar que
conté calci, ferro
o magnesi



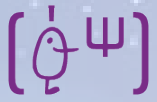


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

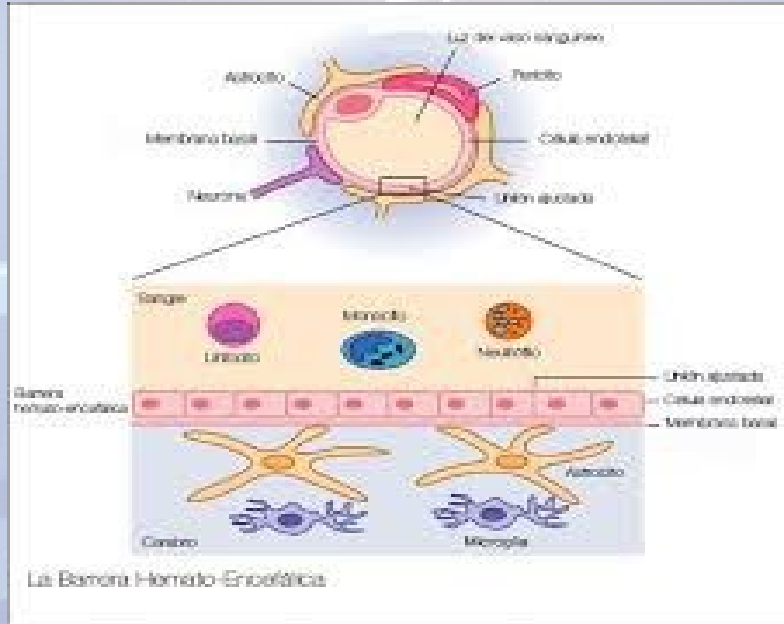


FÀRMAC AL
CERVELL



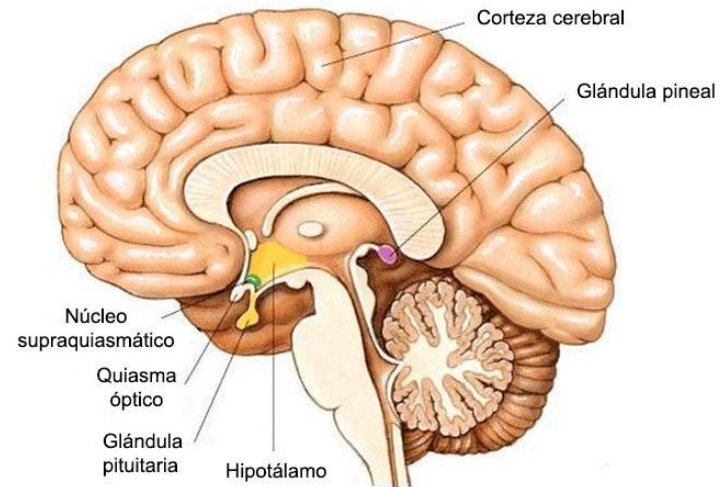
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

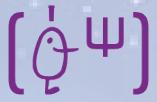
3.2.2. ABSORCIÓ



BARRERA HEMATOENCEFÀLICA

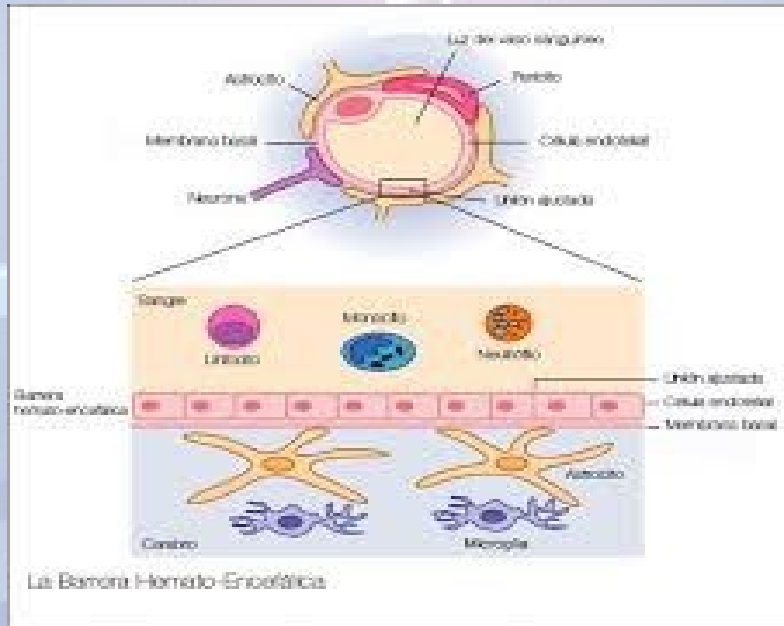
- Unions estretes entre les cèl·lules epitelials dels capil·lars cerebrals (sense porus).
- Astròcits presenten prolongacions que cobreixen completament la xarxa de capil·lars cerebrals (excepció: hipòfisi, glàndula pineal i plexe coroidal).





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

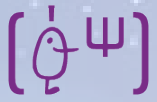
3.2.2. ABSORCIÓ



BARRERA HEMATOENCEFÀLICA

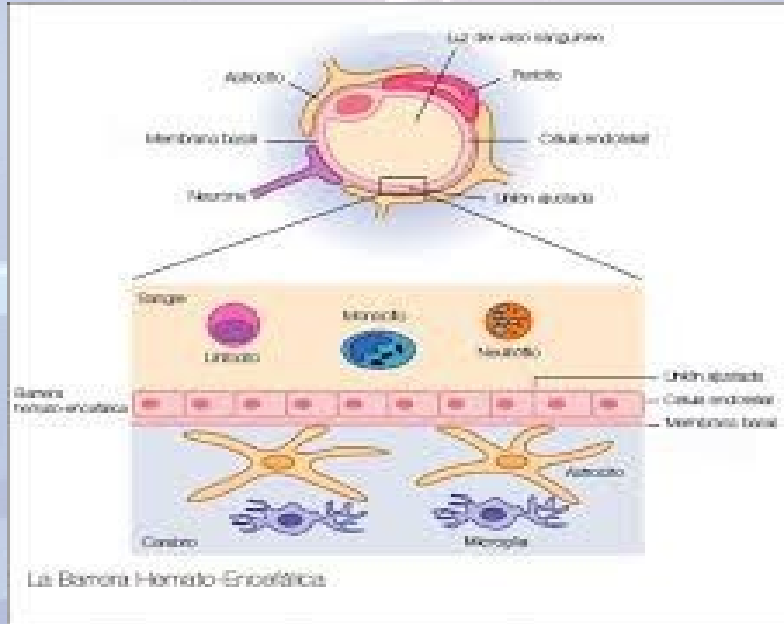
- Unions estretes entre les cèl·lules epitelials dels capil·lars cerebrals (sense porus).
- Astròcits presenten prolongacions que cobreixen completament la xarxa de capil·lars cerebrals (excepció: hipòfisi, glàndula pineal i plexe coroidal).

- Impedeix el pas de xicotetes molècules, pèptids i fàrmacs i es requereix l'ús d'altres formes de transport mediat per un transportador, receptor o proteïnes plasmàtiques.
- Les substàncies que poden travessar-la lliurement → molt **liposolubles**, amb **baix pes molecular** o **presentar afinitat pels mecanismes transportadors localitzats en la BHE**.



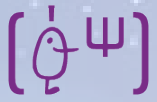
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ



BARRERA HEMATOENCEFÀLICA

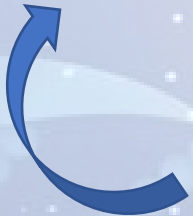
- Psicofàrmacs travessen fàcilment:
 - Ansiolítics
 - Antiepilèptics
 - Cocaïna
 - Cafeïna



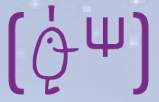
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

BIODISPONIBILITAT


alliberament i absorció

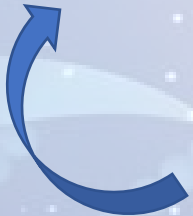
- Part de fàrmac que aconsegueix el torrent **circulatori** i la **velocitat amb què transcorre** aquest procés
- Mesura de la **quantitat del fàrmac absorbida en la circulació sistèmica** al llarg d'un període finit de temps.
- Aquesta mesura indica **quant de la quantitat del fàrmac administrat està disponible en el lloc d'acció** i pot **determinar l'efecte terapèutic**.



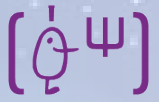
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

BIODISPONIBILITAT


alliberament i absorció

$$\text{BIODISPONIBILITAT} = \frac{\text{Quantitat de fàrmac en la circulació general}}{\text{Quantitat de fàrmac administrat}}$$



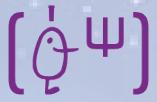
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

BIODISPONIBILITAT

- Quina és la biodisponibilitat d'un fàrmac que s'administra per via IV?





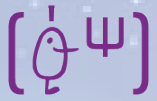
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

BIODISPONIBILITAT

- Quina és la biodisponibilitat d'un fàrmac que s'administra per via IV?
- 100% (Procés d'Alliberament i Absorció **NO** intervenen)



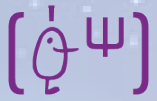


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.2. ABSORCIÓ

BIODISPONIBILITAT

- **FACTORS QUE INTERVENEN A LA BIODISPONIBILITAT**
- Vies d'administració
- Propietats físico-químiques (solubilitat, sals, bases,...)
- Característiques del pacient:
 - Edat
 - Sexe
 - Malalties
 - Medicació del paciente
 - pH del seu organisme
 - Ritme de buidatge gàstric
 - Tránsit intestinal



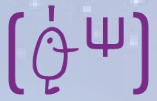
TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.3. DISTRIBUCIÓ

- És el pas del fàrmac als diferents compartiments cel·lulars (intracel·lular, extracel·lular, intersticial)

Distribució del fàrmac depén de:

1. Liposolubilitat
2. Flux sanguini
3. Formació complexes fàrmac-proteïna
4. Barreres tissulars específiques
5. Grandària del fàrmac i pes molecular
6. Càrrega elèctrica
7. pH



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.3. DISTRIBUCIÓ

1. Liposolubilitat

- La solubilitat dels lípids determina la **rapidesa amb la qual s'absorbeix un fàrmac**, si aquest es mescla en el torrent sanguini, travessa les membranes i es localitza en els teixits corporals.



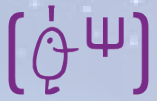
Fàrmac Liposoluble:

No están limitats per les barreres.

Molta bona distribució

Fàrmac Hidrosoluble:

En general, **no** estan ben distribuïts



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

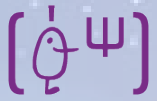
3.2.3. DISTRIBUCIÓ

2. Flux sanguini

El factor més senzill que determina la distribució és la quantitat de flux sanguini que arriba als teixits corporals: en aquells teixits amb menor aportació sanguínia és més complicat administrar concentracions elevades de fàrmacs.



**A major flux sanguini,
major distribució**



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

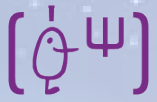
3.2.3. DISTRIBUCIÓ

3. Formació complexes fàrmac-proteïna

- La majoria dels fàrmacs tenen una afinitat fisicoquímica per les proteïnes plasmàtiques, generalment **l'albumina i la glicoproteïna àcida alfa**.



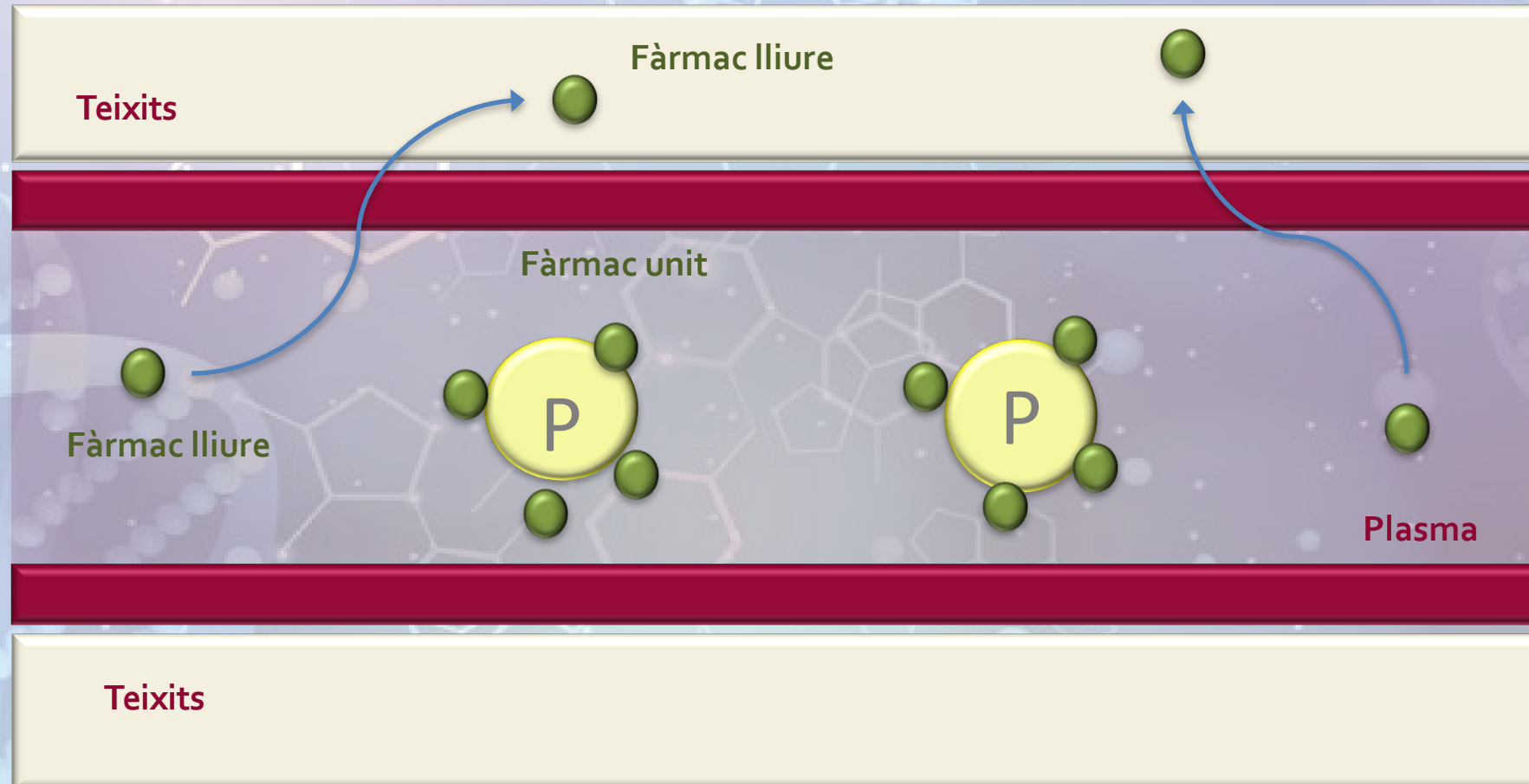
només la fracció no lligada (fracció lliure) s'absorbeix en els teixits i està disponible per a l'acció farmacològica

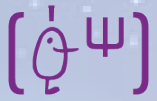


TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.3. DISTRIBUCIÓ

3. Formació complexes fàrmac-proteïna





TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.3. DISTRIBUCIÓ

3. Formació complexes fàrmac-proteïna

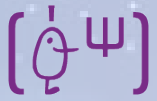
Implicacions clíniques:

Fàrmacs amb baix grau d'unió a proteïnes

- Els fàrmacs amb un baix grau d'unió a les proteïnes tenen una acció més curta perquè són més susceptibles als processos metabòlics i d'excreció.

Fàrmacs amb alt grau d'unió a proteïnes

- Els fàrmacs amb un alt grau d'unió a proteïnes es limiten al compartiment vascular, cosa que significa que la fracció unida del fàrmac actua com un depòsit transitori del mateix en la sang.



TEMA 3. Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

3.2.3. DISTRIBUCIÓ

3. Formació complexos fàrmac-proteïna

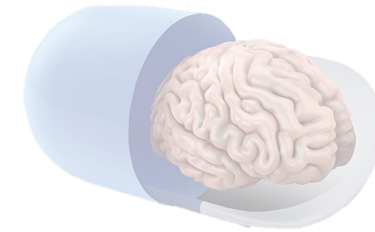
Suposem que a un pacient que pren un fàrmac anticoagulant se li prescriu un analgèsic.

Tots dos fàrmacs formen complexos amb l'albumina plasmàtica en el mateix lloc d'unió, tenint l'analgèsic una major afinitat per l'albumina que l'anticoagulant.

Podries predir què li ocurrerà al pacient si pren tots dos fàrmacs junts?

L'analgèsic desplaçarà a l'anticoagulant del seu lloc d'unió





Tema 03

Conceptes bàsics en Psicofarmacologia

Psicofarmacologia

Grau en Psicologia 2021-2022



Carmen Carceller Zazo, PhD
Departament de Psicobiologia