

# Biodisponibilidad

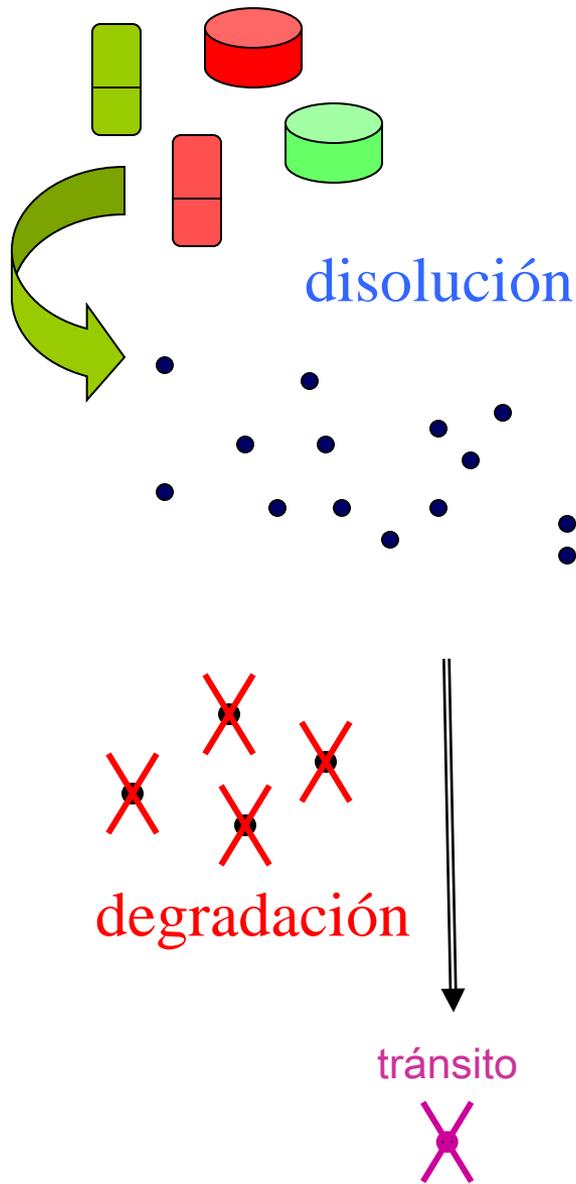


Tema 23

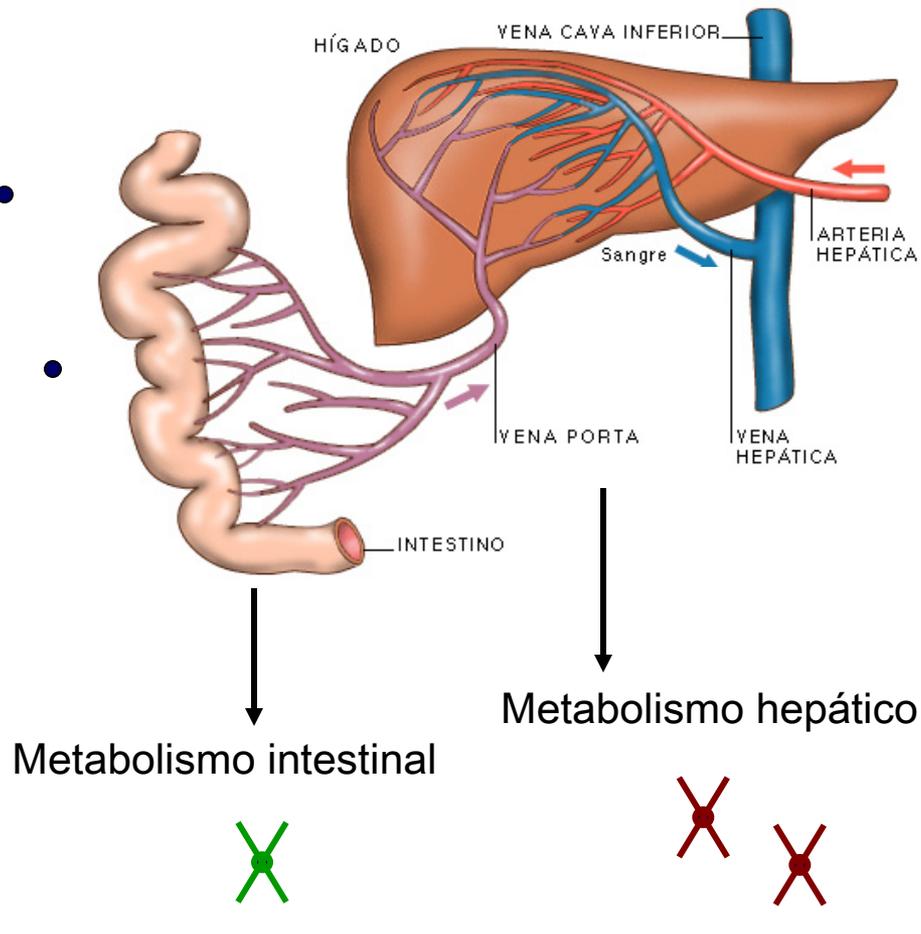
# Índice de contenidos

---

1. Concepto de biodisponibilidad
2. Factores que influyen en la biodisponibilidad
  - a. Factores relacionados con el principio activo
  - b. Factores relacionados con la forma de dosificación
  - c. Factores relacionados con el individuo
3. Objetivo de los estudios de biodisponibilidad
4. Determinación de la biodisponibilidad
  1. Biodisponibilidad en magnitud:
    1. Biodisponibilidad absoluta
    2. Biodisponibilidad relativa
  2. Biodisponibilidad en velocidad

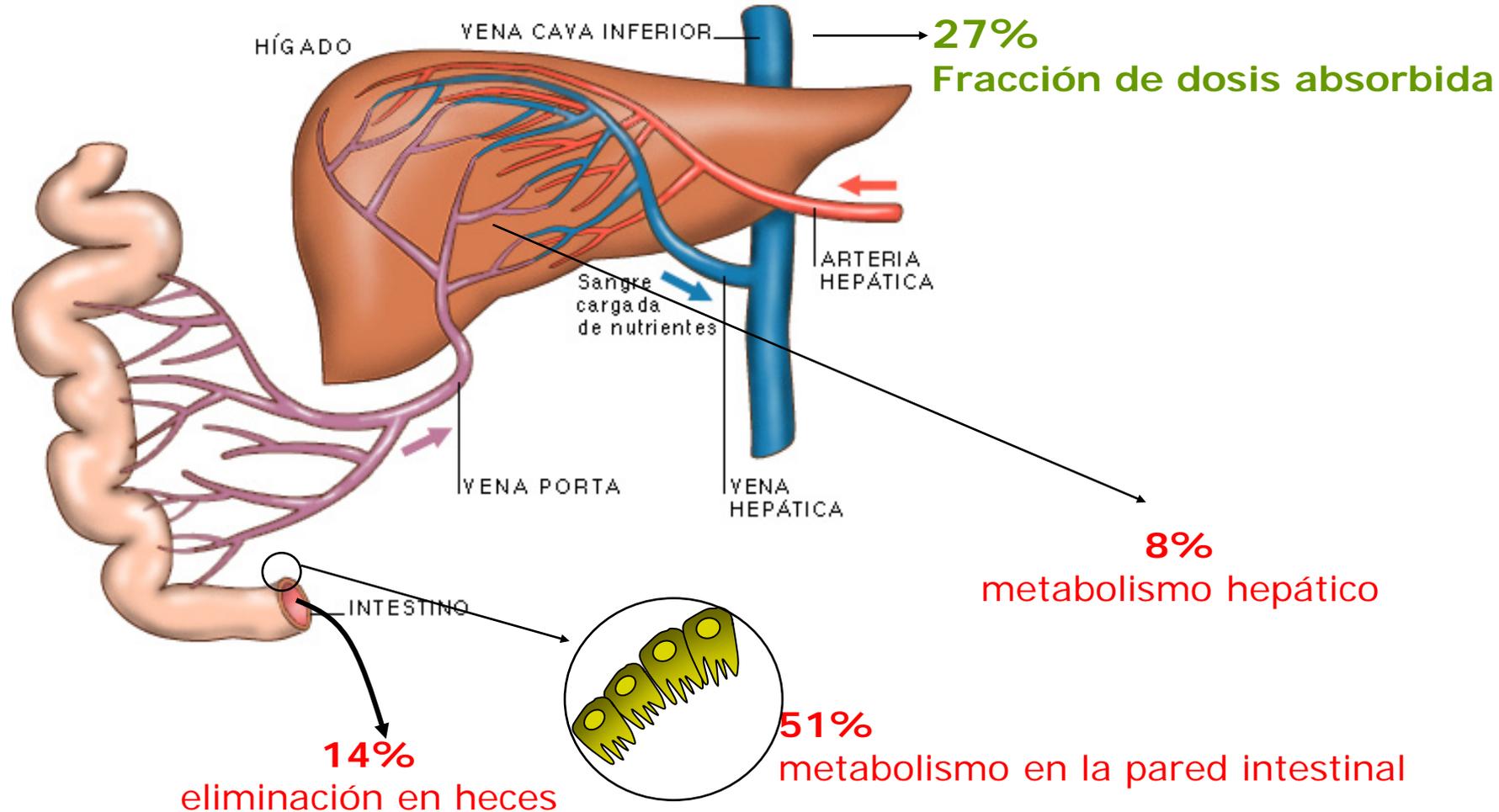


Pared intestinal    Hígado    Circulación sistémica



Adaptado de *Biología Animal*. Publicada en *Wilispaces* bajo licencia *Creative Commons*.  
<http://biologia-animal.wikispaces.com/Absorci%C3%B3n+intestinal>

# Ejemplo: ciclosporina



Adaptado de *Biología Animal*. Publicada en Wikispaces bajo licencia Creative Commons.  
<http://biologia-animal.wikispaces.com/Absorci%C3%B3n+intestinal>

# Concepto de biodisponibilidad

---

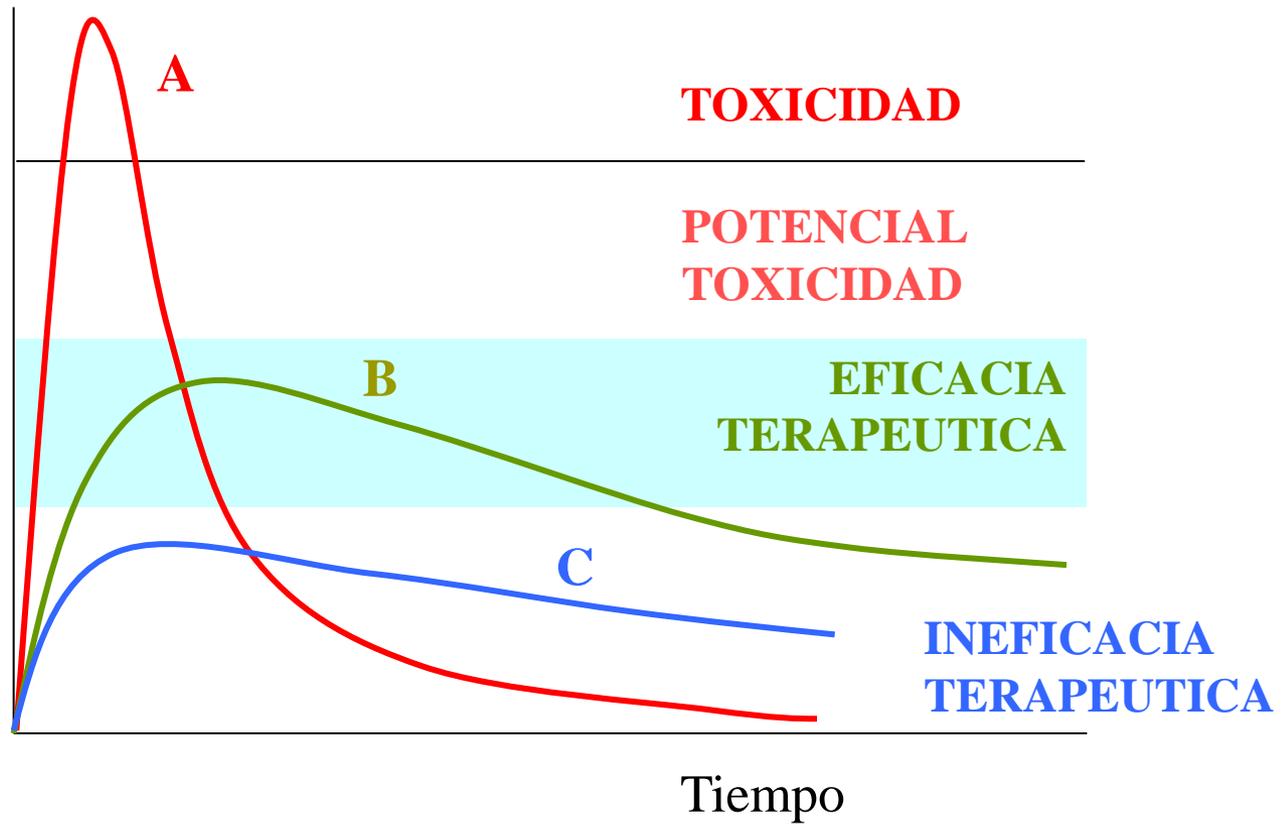
## **FDA**

Velocidad y cantidad a la cual un fármaco o componente activo, absorbido a partir de la forma de dosificación que lo contiene, se hace disponible en el **lugar de acción**.

## **APhA**

Velocidad y cantidad a la cual un fármaco o componente activo, absorbido a partir de la forma de dosificación que lo contiene, alcanza la **circulación sistémica**.

Conc.  
plasmática



Tiempo

# Factores que influyen en la BD

---

1. Factores relacionados con el **principio activo**
  - Peso molecular
  - Coeficiente de reparto
  - pKa
  - Solubilidad
  - Velocidad de disolución
  - Tamaño de partícula
  - Polimorfismo
2. Factores relacionados con la **forma de dosificación**
  1. Factores de formulación
  2. Factores tecnológicos
3. Factores relacionados con el **individuo**
  1. Factores fisiológicos
  2. Factores patológicos

# Factores que influyen en la BD

---

## □ Factores fisiológicos

- Edad
- Sexo
- Peso corporal
- Temperatura
- Vaciado gástrico
- Motilidad intestinal
- Hora de la administración
- Embarazo
- Polimorfismo genético
- Flujo sanguíneo

## □ Factores patológicos:

- Enfermedades del tracto gastrointestinal
- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades hepáticas
- Enfermedades renales
- Enfermedades pulmonares

# Objetivos de los estudios de BD

---

1. Determinación de la BD de un **principio activo**
2. Determinación de la BD de un **principio activo en la forma de dosificación**
3. Comprobar **modificaciones** en la BD si se producen:
  1. Modificaciones en la BD con la dosis
  2. Modificaciones en la BD con los alimentos
  3. Modificaciones en el proceso de fabricación
  4. Modificaciones en la formulación
4. Establecimiento de correlaciones *in vitro-in vivo*
5. Estudios de **bioequivalencia**

# Clasificación biofarmacéutica

---

CLASE	SOLUBILIDAD	PEMEABILIDAD	Correlación IV-IV
1	Alta	Alta	Sólo si la velocidad de disolución es inferior al vaciado gástrico
2	Baja	Alta	Sólo si la velocidad de disolución <i>in vitro</i> es similar a la velocidad de disolución <i>in vivo</i>
3	Alta	Baja	La absorción depende de la permeabilidad. No hay correlación con la disolución
4	Baja	Baja	No es de esperar correlación

# Determinación de la BD.

## Biodisponibilidad absoluta

---

### Biodisponibilidad en magnitud

#### 1.- A partir de niveles plasmáticos

##### Biodisponibilidad absoluta

Es la biodisponibilidad sistémica de un fármaco tras la administración extravascular (oral, rectal, subcutánea...)

$$\text{Biodisponibilidad}_{\text{absoluta}} = \frac{AUC_{ev} / dosis_{ev}}{AUC_{iv} / dosis_{iv}}$$

# Determinación de la BD.

## Biodisponibilidad absoluta

---

Fármaco	F
Fluoxetina	0,94
Furosemida	0,60
Ibuprofeno	1
Ketamina	0,16
Lisinopril	0,3
Norfloxacino	0,40
Fenobarbital	0,9
Ramipril	0,28

Fracción de fármaco absorbida tras su administración por vía oral  
(biodisponibilidad absoluta)

# Determinación de la BD.

## Biodisponibilidad relativa

### Biodisponibilidad en magnitud

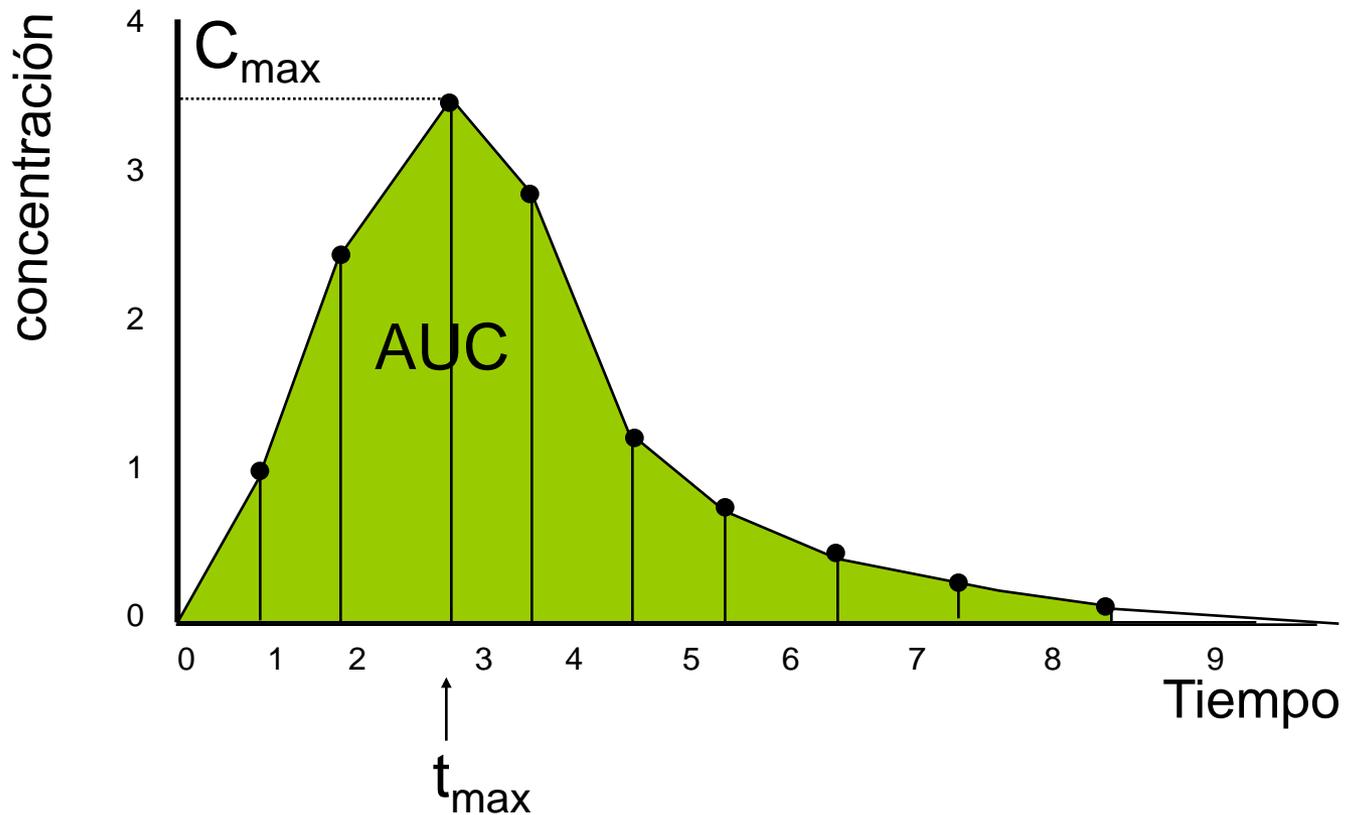
#### 1.- A partir de niveles plasmáticos

#### Biodisponibilidad relativa

Es la biodisponibilidad de un principio activo en una forma de dosificación comparada con una formulación de referencia

$$Biodisponibilidad \text{ _ } relativa = \frac{AUC_{problema} / dosis_{problema}}{AUC_{referencia} / dosis_{referencia}}$$

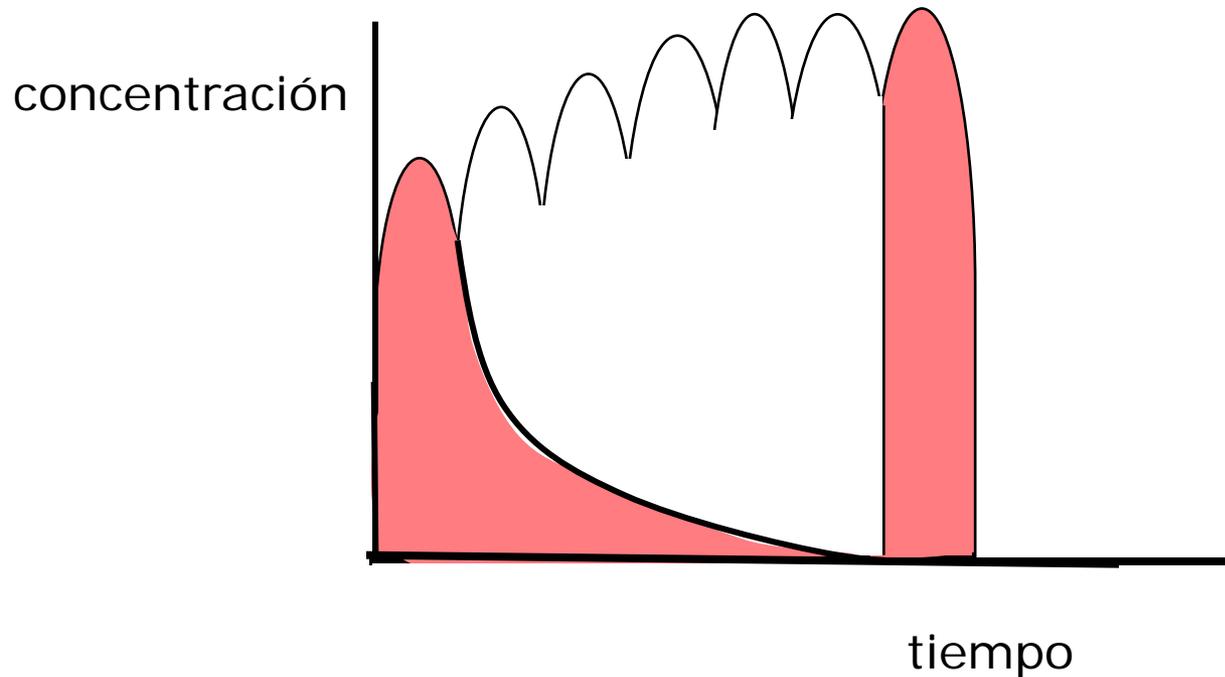
# Determinación de la BD



# Determinación de la BD en el estado estacionario

$$\text{Biodisponibilidad} = \frac{AUC_{\tau, \text{problema}} / \text{dosis}_{\text{problema}}}{AUC_{\tau, \text{referencia}} / \text{dosis}_{\text{referencia}}}$$

$$AUC_0^{\infty} = AUC_{\tau}$$



# Determinación de la BD en el estado estacionario

---

## Ventajas:

- Situación más próxima a la realidad clínica
- Se requieren menos muestras de plasma
- Niveles plasmáticos superiores
- Con datos urinarios: no se requiere muestrear hasta que la excreción sea completa

## Inconvenientes:

- Mayor riesgo de incumplimiento
- Duración del estudio más prolongada
- Mayor riesgo para los individuos al recibir mayor dosis

# Determinación de la BD a partir de datos urinarios

---

## Dosis única

$$F = \frac{Q_{u,problema}^{\infty} / dosis_{problema}}{Q_{u,referencia}^{\infty} / dosis_{referencia}}$$

## Estado estacionario

$$F = \frac{Q_{u,problema}^{\Delta t} / dosis_{problema}}{Q_{u,referencia}^{\Delta t} / dosis_{referencia}}$$

# Determinación de la BD en velocidad

## 1. Parámetros puntuales:

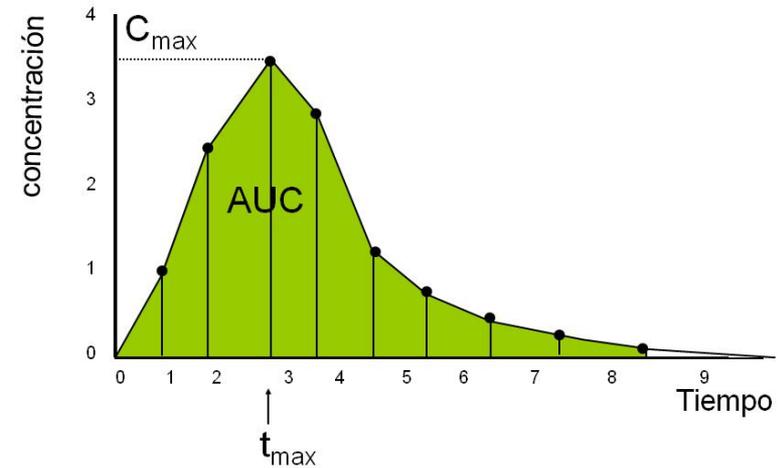
1.  $T_{\max}$
2.  $C_{\max}$

## 2. Parámetros no compartimentales:

1.  $C_{\max}/AUC$
2. MAT (Tiempo medio de absorción)
3.  $AUC_{t_{\max}}/AUC$

## 3. Parámetros compartimentales:

1.  $K_a$  (Constante de velocidad de absorción)



$$MAT = MRT_{ev} - MRT_{iv}$$

$$MRT = AUMC_0^{\infty} / AUC_0^{\infty}$$

MRT: Tiempo medio de residencia

AUMC: Área Bajo la Curva del primer momento