

Cálculo de la permeabilidad de un fármaco



Caso práctico

Caso práctico permeabilidad

- ❑ Un laboratorio farmacéutico se plantea desarrollar un medicamento para vía oral de una nueva molécula con actividad antihipertensiva. Se dispone de 4 nuevas sustancias activas y se realiza un estudio de permeabilidad con cultivos celulares de Caco-2. Las condiciones del ensayo son:
 - ❑ Volumen compartimento dador: 1 mL
 - ❑ Volumen compartimento receptor: 1 mL
 - ❑ Concentración fármaco en el compartimento dador: 500 $\mu\text{g/mL}$
 - ❑ Superficie cultivo celular: 2 cm^2
- ❑ A tiempos previamente programados se mide la concentración de fármaco en la solución receptora, obteniéndose las siguientes concentraciones:

Caso práctico permeabilidad

	Concentración ($\mu\text{g/mL}$)			
tiempo (h)	Fármaco A	Fármaco B	Fármaco C	Fármaco D
0	0	0	0	0
1	0,04	0,07	0,65	5,20
2	0,20	0,38	1,72	13,76
3	0,37	0,73	3,36	26,88
4	0,49	0,99	6,22	49,76
5	0,63	1,26	8,41	67,28
6	0,79	1,57	10,32	82,56
7	0,91	1,83	12,99	103,92
8	1,03	2,07	16,21	129,68
9	1,18	2,35	18,58	148,64
10	1,29	2,57	21,47	171,76
11	1,35	2,70	22,54	180,32
12	1,36	2,73	23,14	185,12

Caso práctico permeabilidad

- ❑ Representa gráficamente la concentración frente al tiempo para cada uno de los 4 fármacos
- ❑ Para cada fármaco, calcular:
 - ❑ Velocidad de permeación ($\mu\text{g/h}$)
 - ❑ Flujo ($\mu\text{g/h cm}^2$)
 - ❑ Permeabilidad aparente (P_{app})

$$P_{app} = \frac{dQ}{dt} \cdot \frac{1}{A \cdot C_0}$$

P_{app} : en cm/seg

dQ/dt : velocidad de permeación ($\mu\text{g/seg}$)

A: superficie de la membrana

C_0 : concentración inicial en la cámara dadora

Caso práctico permeabilidad

- ❑ Calcular la fracción de dosis absorbida a partir de un modelo matemático que relaciona el porcentaje de fármaco que atraviesa la membrana y la fracción de dosis absorbida en humanos

$$Fa = 100 \cdot \left[1 - EXP \cdot (-0,85 \cdot \%T) \right]$$

- ❑ Representar gráficamente el valor de P_{app} frente a Fa .

Caso práctico permeabilidad

- ❑ ¿Con qué moléculas iniciarías el desarrollo galénico? ¿Por qué?
- ❑ ¿Qué otros factores hay que tener en cuenta para hacer una adecuada selección del mejor candidato?