

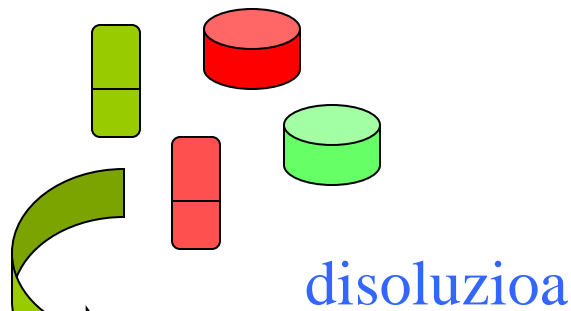
Bioerabilgarritasuna



23. gaia

Edukien indizea

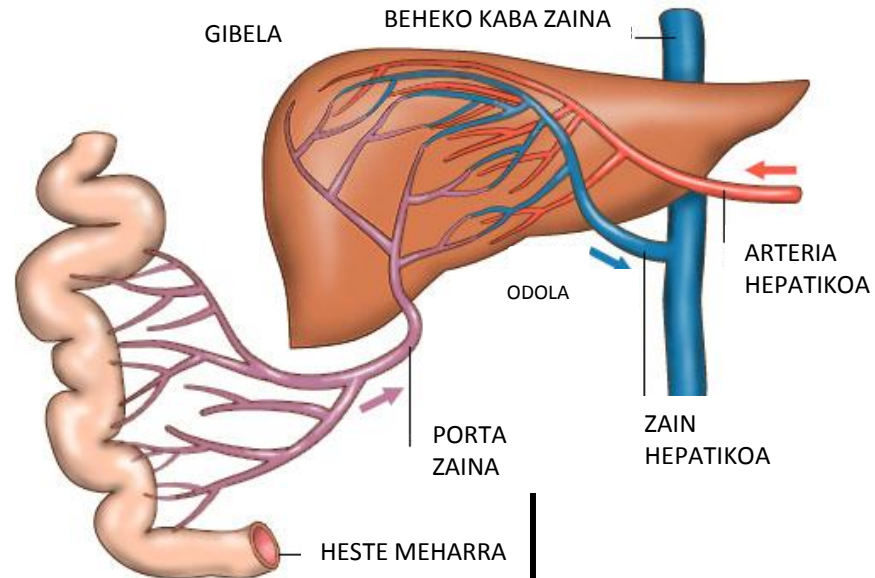
1. Bioerabilgarritasuna. Kontzeptua
2. Bioerabilgarritasunean eragina duten faktoreak
 - a. Osagai aktiboarekin erlazionatutako faktoreak
 - b. Dosifikazio erarekin erlazionatutako faktoreak
 - c. Gizabanakoarekin erlazionatutako faktoreak
3. Bioerabilgarritasuna aztertzeko entseguen helburuak
4. Bioerabilgarritasunaren zehaztapena
 1. Bioerabilgarritasuna magnitudean
 1. Bioerabilgarritasun absolutua
 2. Bioerabilgarritasun erlatiboa
 2. Bioerabilgarritasuna abiaduran



Heste-horma

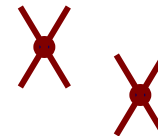
Gibela

Zirkulazio sistemikoa

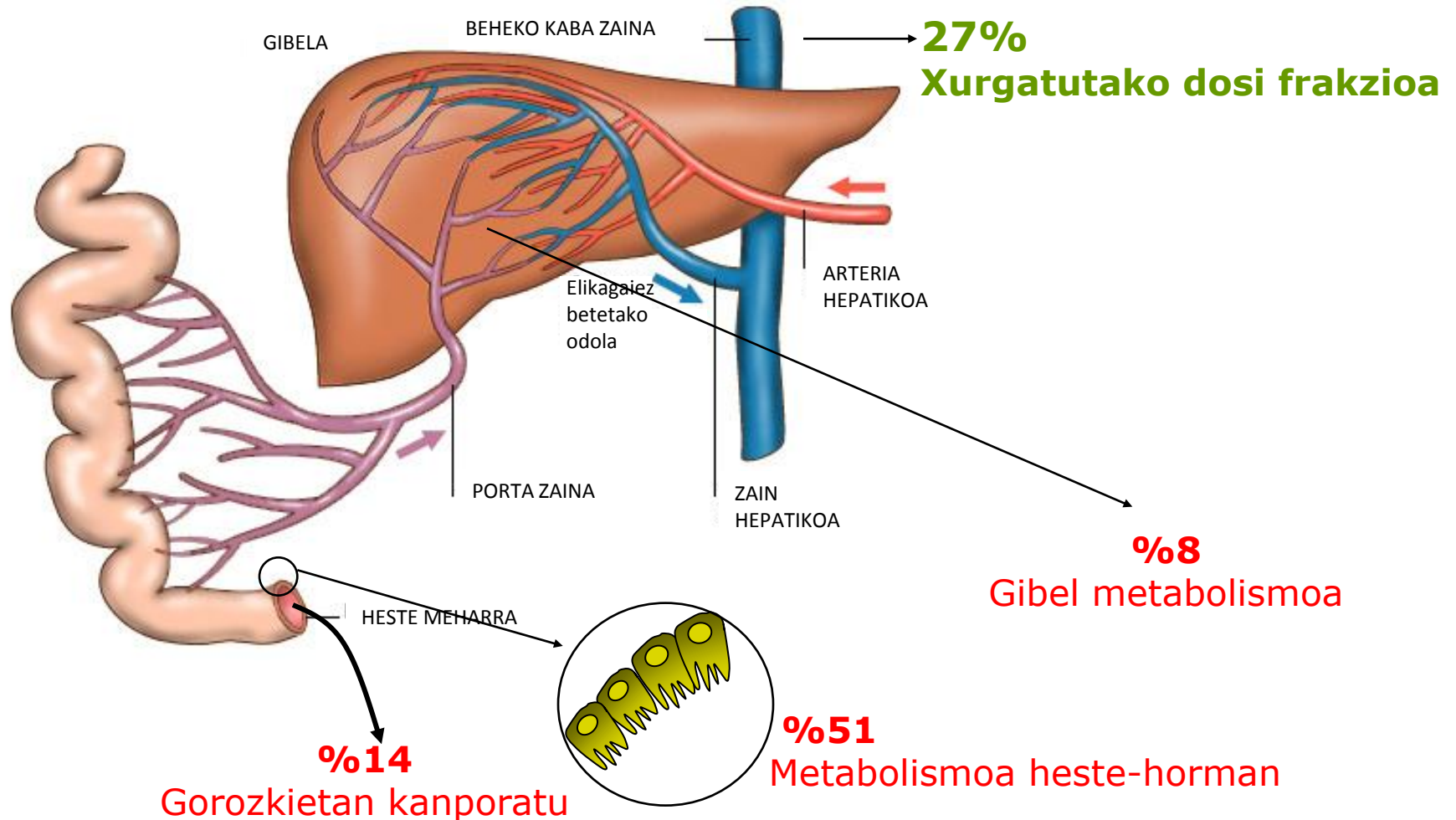


Heste meharreko metabolismoa

Metabolismo hepatico



Adibidea: ziklosporina



Iturri honetatik aldatua: *Biología Animal*. Wilispaces-en argitaratua "Creative Commons" lizentziarekin. <http://biologia-animal.wikispaces.com/Absorci%C3%B3n+intestinal>

Bioerabilgarritasuna. Kontzeptua

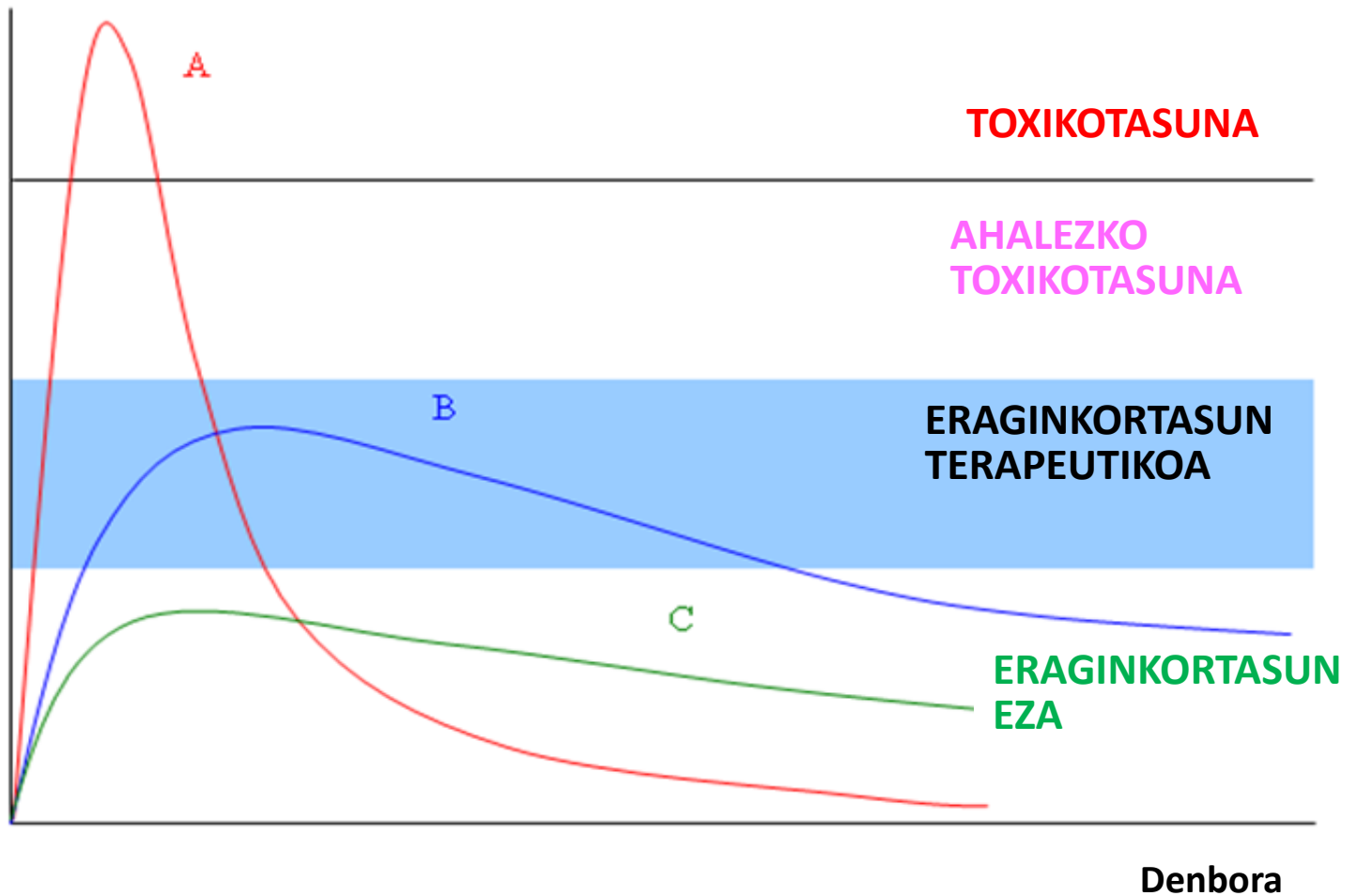
FDA

Era farmazeutikotik atera ondoren, **eragite-tokira** ailegutzen den farmako edo osagai eraginkor baten kantitatea eta abiadura.

APhA (Amerikar farmazeutikoen elkarte)

Era farmazeutikotik atera ondoren, **zirkulazio sistemikora** ailegutzen den farmako edo osagai eraginkor baten kantitatea eta abiadura.

Kontzentrazio
plasmaticoa



Bioerabilgarritasunean eragina duten faktoreak

1. Osagai aktiboarekin erlazionatutako faktoreak

- Pisu molekularra
- Banatze koefizientea
- pKa
- Disolbagarritasuna
- Disoluzio abiadura
- Partikula tamaina
- Polimorfismoa

2. Dosifikazio formarekin erlazionatutako faktoreak

1. Formulazioaren faktoreak
2. Faktore teknologikoak

3. Gizabanakoarekin erlazionatutako faktoreak

1. Faktore fisiologikoak
2. Faktore patologikoak

Bioerabilgarritasunean eragina duten faktoreak

□ Faktore fisiologikoak

- Adina
- Sexua
- Pisua
- Temperatura
- Urdailaren hustuketa
- Hestearen mugikortasuna
- Administrazio denbora
- Haurdunaldia
- Polimorfismo genetikoa
- Odol-jarioa

□ Faktore patologikoak

- Traktu gastrointestinalleko gaixotasunak
- Gaixotasun kardiobaskularrak
- Gaixotasun hepatikoak
- Giltzurruneko gaixotasunak
- Birikietako gaixotasunak

Bioerabilgarritasuna aztertze-ko entseguen helburuak

1. **Osagai aktibo** baten BE-aren zehaztapena.
2. Era farmazeutiko batean dagoen **osagai aktibo baten BE-aren zehaztapena**.
3. BE-ean egon daitezken **aldaketak** egiaztatu honako egoeretan:
 1. BE-ean aldaketak dosiagatik
 2. BE-ean aldaketak elikagaiengatik
 3. Ekoizpen prozesua aldatzen denean
 4. Formulazioa aldatzen denean
4. *In vitro-in vivo* korrelazioak zehazteko
5. **Biobaliokidetasun** entseguak

Sailkapen biofarmazeutikoa

MOTA	DISOLBAGARRITASUNA	IRAGAZKORTASUNA	IV-IV KORRELAZIOA
1	Altua	Altua	Bakarrik disoluzio abiadura huste gastrikoa baino baxuagoa bada
2	Baxua	Altua	Bakarrik disoluzio abiadura <i>in vitro</i> eta disoluzio abiadura <i>in vivo</i> antzekoak badira
3	Altua	Baxua	Xurgapena iragazkortasunarekin erlazionatua dago Ez dago disoluzioarekin korrelaziorik
4	Baxua	Baxua	Ez da korrelaziorik espero

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena. BE absolutua

Bioerabilgarritasuna magnitudean

1.- Datu plasmaticoak erabiliz

Bioerabilgarritasun absolutua

Odol hodiz kanpoko administrazioa (aho bidezkoa, ondestekoa, larruazalpekoa,...) eta gero, farmako baten bioerabilgarritasun sistemikoa

$$BE_{\text{absolutua}} = \frac{AUC_{ev} / dosia_{ev}}{AUC_{iv} / dosia_{iv}}$$

AUC_{ev} : Kurba azpiko azalera 0-tik ∞ -ra odol hodiz kanpoko administrazio baten ondoren

AUC_{iv} : Kurba azpiko azalera 0-tik ∞ -ra benabarneko administrazio baten ondoren

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena. BE absolutua

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

Aho bidetik administratu eta gero, xurgatutako farmako frakzioa (Bioerabilgarritasun absolutua)

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena. BE erlatiboa

Bioerabilgarritasuna magnitudean

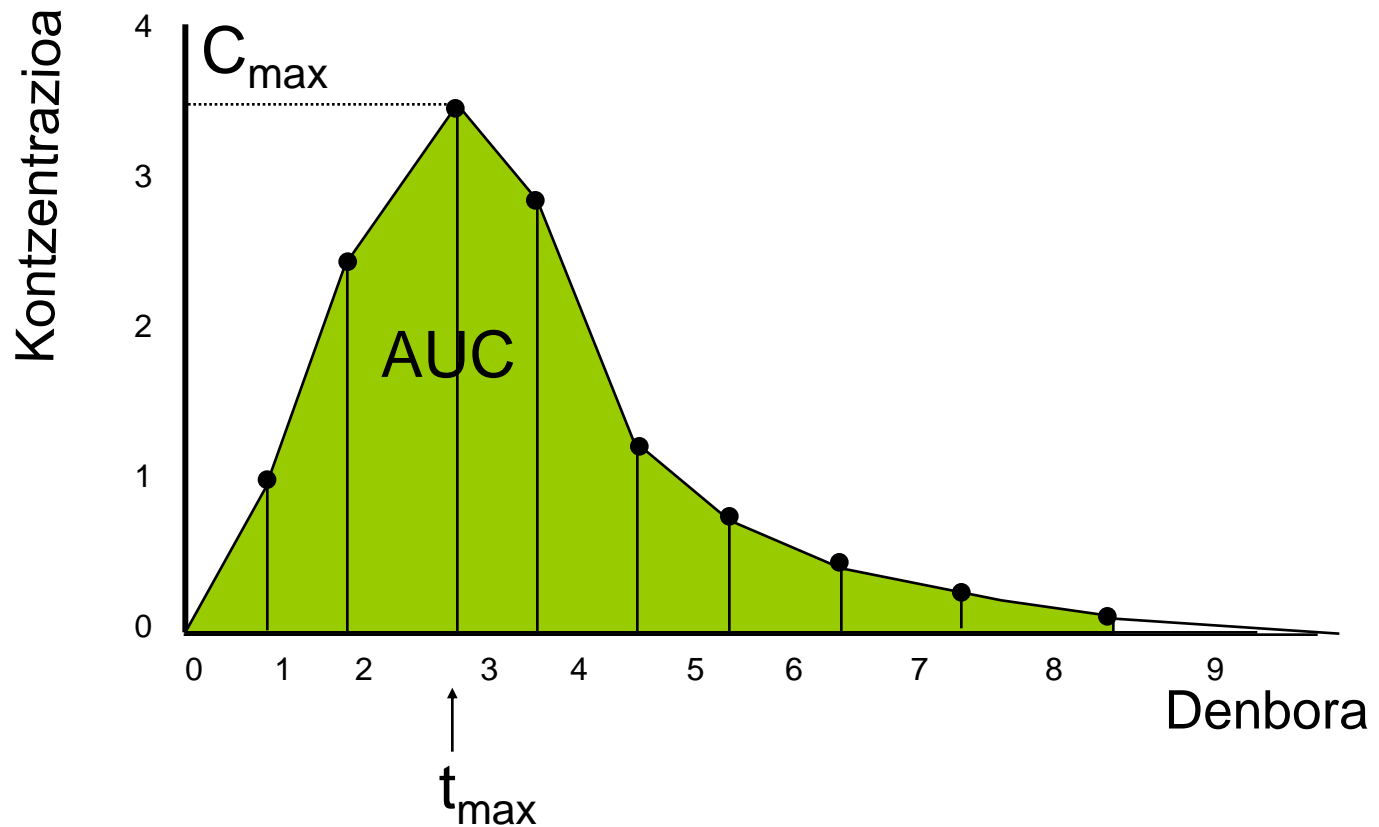
1.- Datu plasmaticoak erabiliz

Bioerabilgarritasun erlatiboa

Osagai aktibo baten bioerabilgarritasuna dosifikazio era batean administratu eta gero, erreferentziako formulazioarekin konparatuz

$$BE \text{ _erlatiboa} = \frac{AUC_{\text{ezezaguna}} / \text{dosia}_{\text{ezezaguna}}}{AUC_{\text{erreferentziakoa}} / \text{dosia}_{\text{erreferentziakoa}}}$$

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena

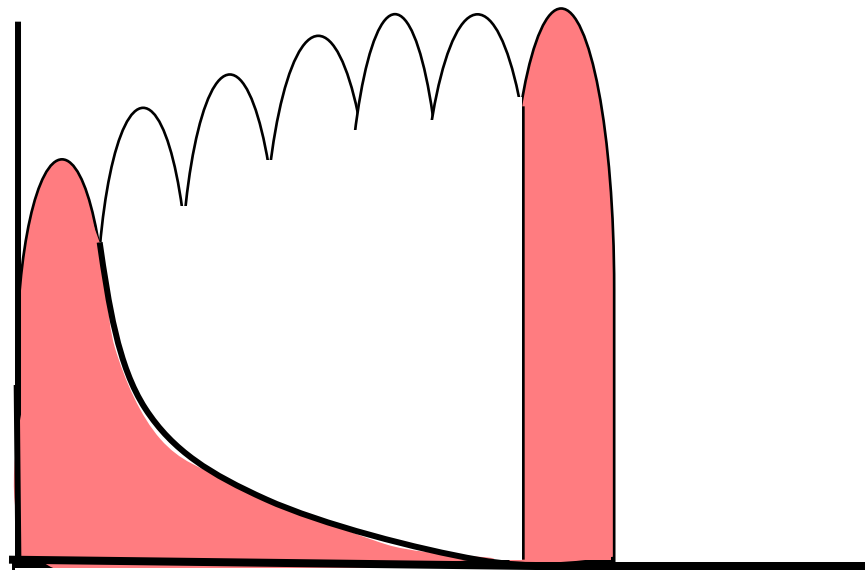


Bioerabilgarritasunaren zehaztapena oreka egonkorrean

$$BE = \frac{AUC_{\tau, \text{ezezaguna}} / \text{dosia}_{\text{ezezaguna}}}{AUC_{\tau, \text{erreferentzia}} / \text{dosia}_{\text{erreferentzia}}}$$

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

kontzentrazioa



denbora

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena oreka egonkorrean

Abantailak:

- Errealitate klinikotik gertuago dagoen egoera
- Plasma lagin gutxiago behar dira
- Kontzentrazio plasmaticoak handiagoak
- Gernu datuak erabiltzen badira: ez da beharrezkoa laginak hartzea irazketa bukatu arte

Desabantailak:

- Tratamendua ez betetzeko arriskua handiagoa
- Entseguaren iraupena luzeagoa
- Gizabanakoentzako arriskua handiagoa dosi gehiago hartu behar dituztelako

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena gertu datuak erabiliz

Dosi bakarra

$$F = \frac{Q_{u,ezezaguna}^{\infty} / \text{dosia}_{ezezaguna}}{Q_{u,erreferentzia}^{\infty} / \text{dosia}_{erreferentzia}}$$

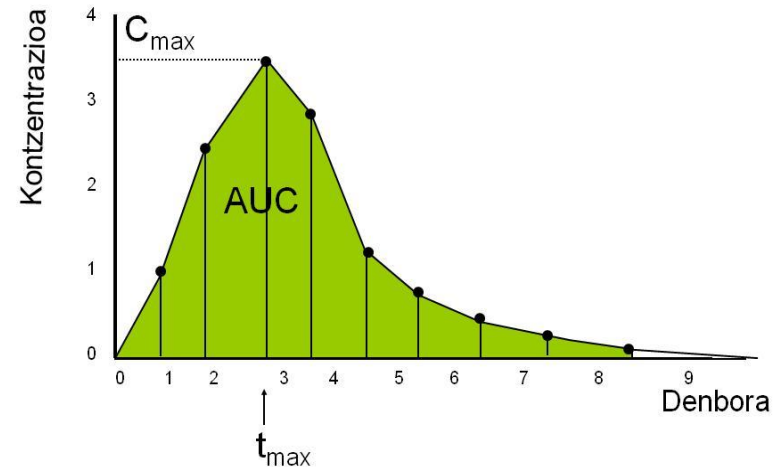
Oreka egonkorra

$$F = \frac{Q_{u,ezezaguna}^{\Delta t} / \text{dosia}_{ezezaguna}}{Q_{u,erreferentzia}^{\Delta t} / \text{dosia}_{erreferentzia}}$$

Bioerabilgarritasunaren zehaztapena. BE abiadura

1. Parametro puntualak:

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



2. Parametro ez konpartimentalak:

1. C_{\max}/AUC
2. MAT (Batazbesteko xurgapen denbora)
3. $AUC_{t_{\max}}/AUC$

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

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

MRT: Batazbesteko egonaldi denbora

AUMC: Lehen momentuko Kurba Azpiko Azalera

3. Parametro konpartimentalak:

1. K_a (Xurgapen abiadura konstantea)