

BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Biofarmacia y Farmacocinética

ASIGNATURA: Biofarmacia y Farmacocinética

DEPARTAMENTO: Farmacia y Ciencias de los Alimentos

PROFESORADO: Alicia Rodríguez Gascón

M^a Angeles Solinís Aspiazu

Arantxazu Isla Ruiz

Ana del Pozo Rodríguez

Descripción

La Biofarmacia y la Farmacocinética son disciplinas farmacéuticas que pretenden responder a la pregunta ¿Qué le sucede al medicamento tras su administración al organismo? Uno de sus principales objetivos es la racionalización de la terapéutica a través del seguimiento de los procesos que experimenta el fármaco en su tránsito a través del organismo.

La Biofarmacia y la Farmacocinética se ocupan, por tanto, del estudio de los procesos LADME: liberación, absorción, metabolismo y excreción. Desde que el medicamento se administra al organismo hasta que accede a circulación sistémica, los procesos que sufre el principio activo, liberación y absorción, son objeto de la Biofarmacia. Una vez se ha producido el proceso de absorción del fármaco y ha accedido a la circulación sistémica, o tras la administración del principio activo a la circulación general (administración endovenosa), el estudio del tránsito del fármaco a través del organismo es objetivo de la Farmacocinética.

Actualmente, la Biofarmacia y la Farmacocinética ocupan un lugar destacado en el proceso de investigación y desarrollo de nuevos fármacos y formas farmacéuticas.

Objetivos y Competencias

- ❑ Calcular los **parámetros farmacocinéticos** que caracterizan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción a partir de los datos de niveles de fármaco en el organismo.
- ❑ Conocer, analizar y valorar las **características fisiológicas y patológicas** de los pacientes que pueden condicionar los procesos cinéticos del fármaco en el organismo.
- ❑ Predecir la posible evolución y/o **variación de los niveles plasmáticos del fármaco**, en base a los parámetros farmacocinéticos del fármaco y las características fisiopatológicas del paciente.
- ❑ **Diseñar regímenes de dosificación** adecuados en función de las características farmacocinéticas de los fármacos, las características fisiopatológicas de los pacientes y del objetivo terapéutico.

Prerrequisitos

Este curso está dirigido a estudiantes de áreas de conocimiento relacionadas con la farmacia.

Para el desarrollo del curso es recomendable disponer de conocimientos previos de las siguientes materias:

- ❑ Anatomía
- ❑ Fisiología humana
- ❑ Fisiopatología
- ❑ Química
- ❑ Matemáticas
- ❑ Farmacia Galénica

<http://ocw.ehu.es/course/view.php?id=199>

Programa

MÓDULO I: BIOFARMACIA

- 1. Introducción. Conceptos básicos de Biofarmacia.** Concepto de LADME. Procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos. Evolución de los fármacos en el organismo: curvas de niveles plasmáticos, curvas de excreción urinaria.
- 2. Liberación de fármacos.** Fases de la liberación: disgregación, disolución y difusión. Proceso de disolución. Factores que afectan a la disolución. Relación entre los procesos de disolución y de absorción. Ensayos de disgregación. Ensayos de disolución. Cinética de disolución.
- 3. Absorción de fármacos.** Mecanismos de paso de fármacos a través de las membranas biológicas: transporte paracelular, transporte transcelular. Transporte linfático. Promotores de la absorción.

Programa

- 4. Distribución de fármacos en el organismo.** Definición. Procesos implicados en la distribución: unión a proteínas plasmáticas. Velocidad y grado de distribución: distribución limitada por el flujo sanguíneo; distribución limitada por la permeabilidad. Volumen de distribución. Factores que modifican la distribución. Espacios corporales especiales desde el punto de vista de la distribución: SNC y Barrera placentaria. Vectorización de fármacos.
- 5. Biotransformación de fármacos.** Concepto y consecuencias. Metabolismo hepático. Metabolismo extrahepático. Cinética de metabolismo. Factores que afectan al metabolismo. Inducción enzimática. Inhibición enzimática. Metabolitos activos. Metabolismo enantioselectivo. Métodos de estudio del metabolismo de fármacos.
- 6. Excreción de fármacos.** Introducción. Características anatómicas y fisiológicas del riñón. Mecanismos de excreción renal. Aclaramiento renal. Factores que modifican la excreción renal. Excreción biliar. Excreción salivar. Excreción en leche materna.
- 7. Técnicas de depuración extracorpórea.** Hemodiálisis. Aclaramiento de fármacos por diálisis. Diálisis peritoneal. Hemoperfusión. Técnicas continuas de reemplazo renal: hemofiltración, hemodiafiltración..

Programa

MÓDULO II: FARMACOCINÉTICA

- 8. Introducción a la Farmacocinética.** Concepto de la farmacocinética. Aplicaciones. Evolución de las concentraciones de fármaco en el organismo. Velocidad y orden de los procesos cinéticos: procesos de orden cero y procesos de orden uno. Procesos cinéticos lineales y no lineales. Análisis farmacocinético. Modelos compartimentales. Modelos fisiológicos. Simulación farmacocinética.
- 9. Modelo monocompartimental. Administración endovenosa tipo bolus.** Ecuaciones del modelo. Parámetros farmacocinéticos.
- 10. Modelo monocompartimental. Perfusión endovenosa.** Ecuaciones del modelo. Tiempo para alcanzar el estado estacionario. Perfusión y post-perfusión. Cálculo de parámetros farmacocinéticos. Dosis de choque. Perfusiones cortas intermitentes.
- 11. Modelo monocompartimental. Administración oral.** Curvas concentración-tiempo. Ecuaciones del modelo. Parámetros farmacocinéticos. Factores que afectan al perfil concentración-tiempo. Tiempo de latencia. Fenómeno flip-flop.

Programa

- 12. Cinética de dosis múltiples.** Introducción. Administración endovenosa. Perfusión intermitente. Administración extravasal. Tiempo para alcanzar el estado estacionario. Dosis de choque. Concentración media en el estado estacionario. Factores que modifican la concentración en el estado estacionario. Regímenes de dosificación. Regímenes de dosis múltiples irregulares.
- 13. Curvas de excreción urinaria.** Excreción renal. Curvas de excreción urinaria. Factores que afectan a la excreción renal de fármacos. Aclaramiento renal.
- 14. Farmacocinetica no lineal.** Introducción. Causas de la cinética no lineal. Identificación de la cinética no lineal. Metabolismo de capacidad limitada. Parámetros farmacocinéticos y calculo de dosis. Múltiples vías de eliminación. Cinética tiempo dependiente.

Programa

- 15. Modelos multicompartimentales.** Modelo monocompartimental vs bicompartimental. Modelo bicompartimental, administración endovenosa: parámetros del modelo y factores que afectan al perfil cinético. Modelo bicompartimental, administración extravascular. Modelo bicompartimental, perfusión endovenosa. Excreción renal. Distribución de fármaco entre el compartimento central y el compartimento periférico. Otros modelos bicompartimentales. Modelo tricompartmental.
- 16. Análisis no compartimental.** Concepto. Inconvenientes del análisis compartimental. Ventajas del tratamiento cinético no compartimental. Etapas de un análisis no compartimental. Parámetros farmacocinéticos.
- 17. Biodisponibilidad y bioequivalencia.** Concepto de biodisponibilidad. Factores que afectan a la biodisponibilidad. Objetivo de los estudios de biodisponibilidad. Determinación de la biodisponibilidad. Concepto de bioequivalencia. Necesidad de los estudios de bioequivalencia. Definiciones. Metodología de los estudios de bioequivalencia. Diseño de los estudios de bioequivalencia. Tratamiento estadístico.

Programa

18. Farmacocinética clínica. Concepto y funciones. Selección de los regímenes de dosificación. Farmacocinética poblacional. Monitorización de niveles plasmáticos de fármacos.

19. Cinética de la respuesta farmacológica. Introducción: relaciones PK-PD. Objetivos de la respuesta farmacológica en Farmacocinética. Concepto de biofase. Tipo de respuesta farmacológica. Modelos farmacodinámicos Modelos PK-PD. Protéresis e histéresis. Relación farmacocinética-farmacodinámica de agentes antimicrobianos.

Metodología

- ❑ El curso está adaptado para el estudio individual por parte del alumno.
- ❑ El grado de entendimiento y aprendizaje de la materia se debe comprobar mediante la realización de los ejercicios prácticos y los test de autoevaluación que se incluyen.

Cronograma

- El curso se puede realizar a lo largo de un cuatrimestre.
- Al final de cada tema se realizarán las actividades propuestas y el test de autoevaluación correspondiente.
- El cronograma muestra la distribución de los temas por semanas

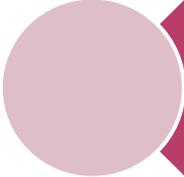
Bibliografía básica

- ❑ Tratado General de Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen I: LADME. Análisis farmacocinético. Biodisponibilidad y Bioequivalencia. Doménech J, Martínez Lanao J, Peraire C (eds). Editorial Síntesis. 2013.
- ❑ Tratado General de Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen II: Vías de administración de fármacos: aspectos biofarmacéuticos. Farmacocinética no lineal y clínica. Doménech J, Martínez Lanao J, Peraire C (eds). Editorial Síntesis. 2013.
- ❑ Biofarmacia y Farmacocinética. Ejercicios y problemas resueltos. A Aguilar, M Caamaño, FM Martín, MC Montejo. Elsevier, 2008
- ❑ Basic Pharmacokinetics and pharmacodynamics. An Integrated textbook and computer simulations. SE. Rosenbaum. Wiley. 2011.
- ❑ Pharmacokinetics. Principles and Applications. M. Boroujerdi. Mc Graw-Hill. 2002.
- ❑ Basic Pharmacokinetics. MA Hedaya. CRC Press 2007.
- ❑ Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Leon Shargel, Andrew B. C. Yu. McGraw-Hill/Appleton & Lange 6th edition. 2005.

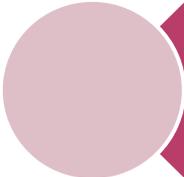
Bibliografía de profundización

- ❑ Jianghong Fan, Ine's A.M. de Lannoy. Pharmacokinetics. Biochemical Pharmacology 87; 93–120 2014
- ❑ Modelling in biopharmaceutics, pharmacokinetic and pharmacodynamics. P Maceras, A Iliadis. Springer. 2006
- ❑ Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. Malcolm Rowland, Thomas N. Tozer, 4ª Edición. Lippincott, Williams & Wilkins 3rd edition 2011.
- ❑ Applied Clinical Pharmacokinetics. LA Bauer. Mc Graw-Hill 2001.
- ❑ Handbook of essential Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Drug Metabolism for Industrial Scientists. Y Kwon. Kluwer Academic/Plenim Publishers. 2001
- ❑ Drug prescribing in renal failure. Dosing guidelines for adults and children. 5ª Ed. Aronoff GR y cols. American College of Physicians. 2007.

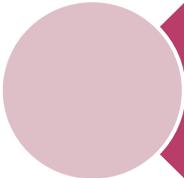
Documentos electrónicos



<http://www.boomer.org/c/p1>



<http://www.uri.edu/pharmacy/faculty/rosenbaum/basicmodels.html>



<http://www.cop.ufl.edu/safezone/pat/pha5127/>



<http://ocw.ehu.es/course/view.php?id=199>