



PARTE I: Conceptos y mecanismos generales implicados en la acción y en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos.

1.- Estudio farmacocinético de un nuevo fármaco.

Un laboratorio farmacéutico está desarrollando un nuevo fármaco. Tras su valoración farmacocinética, se estudia la posibilidad de administrarlo en diferentes formas farmacéuticas.

Los datos presentados en la tabla corresponden a los valores de concentración plasmática del fármaco a diferentes tiempos (y el AUC), obtenidos en 10 voluntarios sanos tras la administración de cuatro formas farmacéuticas diferentes:

Tiempo (h)	Cp ($\mu\text{g/l}$)			
	Bolus 0.7 mg	Solución oral 0.7 mg	Comprimido oral 0.7 mg	Supositorio 0.7 mg
0	32.3	0	0	0
0.5	27.0	3.1	4.15	2.5
1.0	23.0	5.3	6.9	4.1
1.5	19.4	6.7	8.8	5.3
2.0	16.4	7.6	9.9	6.0
3.0	12.0	8.2	10.5	6.4
4.0	8.5	7.8	10.1	6.1
6.0	4.4	6.1	7.6	4.7
8.0	2.3	4.2	5.1	3.3
10.0	1.2	2.7	3.2	2.1
12.0	0.6	1.7	2.0	1.3
AUC	96.5	67.5	84.0	58



- a) Represente gráficamente los datos:
 - eje de ordenadas: concentración plasmática de fármaco
 - eje de abcisas: tiempo (h)

- b) Compare la biodisponibilidad de las formas farmacéuticas. ¿Qué conclusiones extrae del ejercicio?

2.- Volumen de distribución aparente

Calcule el volumen de distribución aparente del diazepam. Tras administrar i.v. 10 mg del fármaco a un adulto joven, la concentración plasmática encontrada fue de 0,13 µg/ml. ¿Cuál es el rango de valores de Vd en una persona de 70 kg?

El Vd de la naltrexona (un antagonista opiode) es de 16 l/kg, y el de la hidrocloroquina (un antimalárico) es de 525 l/kg. ¿Cómo puede explicarlo?

3.- Ejercicio físico y farmacocinética

Después de leer el artículo "the effects of high physical activity on pharmacokinetic drugs interaction" de Thomas L Lenz (2011) responde a las siguientes preguntas:

¿Cómo el ejercicio físico puede afectar a la absorción de un fármaco por vía transdérmica o subcutánea? ¿Y el masaje en la zona de administración?

¿Podría el ejercicio físico afectar a la absorción de un fármaco por vía oral?
¿Cómo?

¿Puede el ejercicio físico modificar la distribución de digoxina?



4.- Farmacodinamia: concepto de eficacia y potencia farmacológica

Un amigo suyo presenta una rinitis alérgica que le obliga a tomar un fármaco antihistamínico clásico con frecuencia. La experiencia le ha enseñado a "jugar con las dosis", ya que ha comprobado que aunque dosis elevadas le alivian completamente la congestión, también le producen una somnolencia notable. Por eso probó dosis distintas y apuntó sus efectos, de forma que construyó una tabla como esta:

Dosis (mg)	Efecto descongestionante (%)	Efecto sedante (%)
1	5	2
2	20	5
4	50	20
8	80	50
16	95	80
32	98	95
64	99	98

¿Cómo clasificas el efecto sedante del antihistaminérgico clásico? ¿Cuál es su índice terapéutico?

Una vez terminado el experimento, su amigo determinó que 4 mg es la dosis aceptable para obtener el efecto anticongestivo adecuado con un nivel de sedación tolerable. Según la curva dosis-respuesta de este fármaco, ¿qué opina de esta conclusión?



Su amigo tiene noticias de un nuevo antihistamínico del que se dice que “es más potente” que el utilizado anteriormente y además “no produce sedación”. Los datos para este nuevo fármaco son:

Dosis (mg)	Efecto descongestionante (%)
0,25	1
0,5	2
1	8
2	20
4	32
8	38
16	39

¿Es el antihistamínico nuevo más potente que el clásico? ¿Cuál de los dos es más eficaz? ¿Qué fármaco es mejor para el tratamiento de la rinitis en este paciente?