Biodisponibilidad y bioequivalencia

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad se define como: la fracción (porcentaje) de una dosis administrada de fármaco inalterado que llega al flujo sanguíneo (circulación sistémica).

Cuando se usa un fármaco siempre se desea que la sustancia activa (también denominada «principio activo» (PA)) de este pueda penetrar en el organismo. Sin embargo, para que tenga un efecto terapéutico, no basta con que la sustancia activa penetre en el organismo. La sustancia activa necesita estar disponible en la dosis correcta en el lugar específico del organismo en el que debe actuar. Ese lugar específico se denomina «lugar de acción». Además, la sustancia activa necesita alcanzar el lugar de acción en un periodo de tiempo determinado, y estar disponible allí durante un periodo de tiempo determinado.

Al inyectar un fármaco directamente en el flujo sanguíneo (inyección intravenosa, IV), la biodisponibilidad se define como del 100 % (véase imagen a continuación).

Mediante la inyección, una sustancia activa alcanza el lugar de acción tras un complejo recorrido por el flujo sanguíneo. Al evaluar la biodisponibilidad, se recopilan muestras de sangre y se determina la concentración de la sustancia activa en la sangre (circulación sistémica). Por lo tanto, la biodisponibilidad será del 100 % justo después de la inyección, ya que la sustancia activa se administra directamente en la sangre. Es exactamente lo que se aprecia en el eje y de la imagen anterior (biodisponibilidad

intravenosa). Así que si se inyectan 75 miligramos (mg) de sustancia activa en el flujo sanguíneo, el 100 % corresponde a 75 mg de sustancia activa.

Cuando la sustancia activa circula a través del flujo sanguíneo, una fracción de la sustancia activa se metabolizará o excretará, y, como consecuencia, la concentración de la sustancia activa en el organismo disminuirá con el tiempo (véase imagen anterior). El perfil de biodisponibilidad se evalúa y compara con otros fármacos examinando el área bajo la curva (ABC), que representa la exposición total a una sustancia activa que recibe el organismo. El momento en el que se halla en sangre la concentración máxima de la sustancia activa se denomina $T_{máx,}$ y la concentración máxima de la sustancia activa que se halla en el flujo sanguíneo se denomina $C_{máx}$.

Si la sustancia activa que aparece en la imagen anterior se administra mediante otra ruta como un comprimido oral (ingestión), la biodisponibilidad es menor del 100 % (véase la imagen a continuación, Biodisponibilidad oral).

Biodisponibilidad oral

Porcentaje de sustancia activa tras la ingestión de un comprimido, estudiado a lo largo de un periodo de 15 horas. El ABC aparece sombreado. $T_{máx}$ es el momento en el que se halla en el flujo sanguíneo la concentración máxima del fármaco, mientras que $C_{máx}$ es la concentración máxima del fármaco que se halla en el flujo sanguíneo.

La menor biodisponibilidad de la vía oral en comparación con la inyección intravenosa se explica en la siguiente imagen (Biodisponibilidad oral frente a biodisponibilidad intravenosa):

Tras ingerir un comprimido o cápsula, llega al estómago en un minuto o dos.[1] En el estómago, se disuelve el comprimido o cápsula y parte de la sustancia activa se absorbe en el flujo sanguíneo. Los componentes se transportan al intestino delgado donde finaliza el proceso de absorción. La absorción del sistema gastrointestinal puede variar enormemente. Una menor biodisponibilidad puede ser el resultado de una absorción insuficiente o inexistente por parte del estómago y los intestinos, por lo que este paso es importante dado su influencia en la disponibilidad.

Cuando se absorbe la sustancia activa, llega primero a la vena porta hepática y se transporta al hígado. Esta es la primera vez que la sustancia activa se metaboliza en el hígado, lo que se denomina como "metabolismo de primer paso". Algunas sustancias activas se metabolizan en mayor medida que otras durante este metabolismo de primer paso. La parte no metabolizada de la sustancia activa, normalmente menos del 100 %, alcanzará la circulación sistemática a través de la vena hepática. La cantidad que llega propiamente a la circulación sistémica se denomina "biodisponibilidad absoluta".

La biodisponibilidad absoluta compara la biodisponibilidad del PA en la circulación sistémica tras la administración no intravenosa con la biodisponibilidad del mismo fármaco tras la administración intravenosa. Se trata del porcentaje de PA absorbido mediante administración no intravenosa en comparación con el mismo fármaco correspondiente administrado de forma intravenosa.

En resumen, en la biodisponibilidad absoluta el estándar es siempre IV.

La biodisponibilidad relativa mide la biodisponibilidad de una fórmula (A) de un determinado fármaco en comparación con otra fórmula (B) del mismo fármaco, normalmente un estándar establecido que no sea IV, o mediante administración por otra vía.

La biodisponibilidad se ve afectada por una serie de factores, además, que son específicos de cada individuo. Véanse algunos ejemplos de biodisponibilidad en la ficha de datos adjunta.

Bioequivalencia

La bioequivalencia es la relación entre dos preparados del mismo fármaco en la misma forma de dosificación que presentan un biodisponibilidad similar.

La biodisponibilidad relativa no se usa únicamente para comparar diferentes fórmulas, sino también cuando se desea comparar dos comprimidos (u otros fármacos con la misma fórmula) de diferentes laboratorios farmacéuticos con la misma sustancia activa. El comprimido del laboratorio A es un fármaco genérico que se compara con el comprimido de referencia del laboratorio B (fármaco de marca). Para verificar si el comprimido A es bioequivalente al compararlo con el comprimido B, se contrastan las tasas de biodisponibilidad de ambos.[2]

Otros recursos

- Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) (2002). *Guidance for industry: Bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products – General considerations*. Rockville, MD: Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Recuperado el 23 de junio de 2015 de http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNewDrugApplicationANDAGenerics/UCM154838.pdf
- Wang, H., Li, Q., Reyes, S., Zhang, J., Xie, L., Melendez, V., Hickman, M. and Kozar, M.P. (2013). Formulation and particle size reduction improve

bioavailability of poorly water-soluble compounds with antimalarial activity. *Malaria Research and Treatment,* Recuperado el 23 de junio de 2015 de http://dx.doi.org/10.1155/2013/769234

- Johnson, J.A. (2000). Predictability of the effects of race or ethnicity on pharmacokinetics of drugs. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 38, 53-60.

Referencias

1. Tatum, R.P., Shi, G., Manka, M.A., Brasseur, J.G., Joehl, R.J. and Kahrilas, P.J. (2000). Bolus transit assessed by an esophageal stress test in postfundoplication dysphagia. *Journal of Surgical Research,* 91, 56–60.
2. MobiSystems, Inc. (2007). *Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers*. [Mobile application software].

Anexos

A2-1.16-V1.2