FITXA IDENTIFICATIVA

Dades de l'Assignatura

Codi	34081
Nom	Biofarmàcia i farmacocinètica
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	10.5
Curs acadèmic	2019 - 2020

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
1201 - Grau de Farmàcia	Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació	3	Anual
1211 - PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació	3	Anual

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1201 - Grau de Farmàcia	15 - Biofarmacia y Farmacocinética	Obligatòria
1211 - PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	1 - Assignatures obligatòries del PDG Farmacia-Nutrició Humanai Dietètica	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
PERIS RIBERA, JOSE ESTEBAN	134 - Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica

RESUM

La **Farmacocinètica** estudia el trànsit dels medicaments i fàrmacs en l'organisme a través dels processos d'*Alliberament* del fàrmac de la forma farmacèutica que ho conté, la seva *Absorció* a través de les membranes cel·lulars, *Distribució* als diferents òrgans i teixits i eliminació de l'organisme per els processos de *Metabolisme i Excreció*. El problema de l'alliberament i de la seua modulació ha de resoldre's a nivell físic, químic o tecnològic. Els restants processos constituïxen, en canvi, l'objectiu de la Farmacocinètica bàsica, que es definix com "l'estudi i caracterització de l'evolució temporal dels fàrmacs i els seus metabolits en l'organisme, a través de l'anàlisi cinètic de les corbes concentració/temps o quantitat/temps obtingudes a partir de fluids orgànics assequibles al mostratge". La Farmaocinètica es complementa amb Farmacodinamia, de forma que mentres la farmacodinamia pregunta: què fa el fàrmac a l'organisme?. La Farmacocinètica pregunta: què fa l'organisme al fàrmac?

La **Biofarmàcia** estudia la biodisponibilitat dels fàrmacs en les seues formes farmacèutiques i la forma d'aconseguir el seu valor òptim a través de l'estudi de les interaccions fàrmac-forma farmacèutica-substrat biològic. Esta definició porta implícit un anàlisi cuali i quantitatiu dels processos que experimenta el fàrmac després de la seua administració a l'organisme per una via i en una forma d'administració concreta, així com els factors que influïxen en estos processos amb la finalitat d'obtindre el màxim aprofitament o biodisponibilitat.

Per al desevolupament de la Biofarmàcia, és necessari aprofundir amb les característiques biològiques del lloc d'administració dels medicaments, les propietats fisicoquímiques del fàrmac objecte d'estudi i amb les característiques de la forma farmacèutica que constituïx el seu suport. Tots estos factors haurien de canalitzar-se cap a l'alliberament del fàrmac en el lloc precís per al seu òptim aprofitament i garantir així la seua correcta absorció, després el fàrmac es distribuirà als diferents fluids, teixits i òrgans (en algun punt dels quals accedirà a la seua biofase o lloc d'acció) i, simultàniament, s'eliminarà per metabolisme i/o excreció. Biofarmàcia i Farmacocinètica són disciplines de gran interés sanitari i la seua aplicació se centra, principalment, en dos àrees: el desenvolupament de nous medicaments i l'optimització de règims de dosificació dels tractaments farmacològics; estos dos objectius es complementen amb la Tecnologia Farmacèutica i la Farmàcia Clínica, respectivament.

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Es recomana tindre coneixements de matemàtiques, estadística, fisicoquímica, fisiologia i anatomia

COMPETÈNCIES

1201 - Grau de Farmàcia

- Posseir i comprendre els coneixements en les diferents àrees d'estudi incloses en la formació del farmacèutic.
- Saber aplicar aquests coneixements al món professional per contribuir al desenvolupament dels drets humans, dels principis democràtics, dels principis d'igualtat entre dones i homes, de solidaritat, de protecció del medi ambient i de foment de la cultura de la pau amb perspectiva de gènere.
- Saber interpretar, valorar i comunicar dades rellevants en els diferents vessants de l'activitat farmacèutica, fent ús de les tecnologies de la informació i la comunicació.
- Capacitat per a transmetre idees, analitzar problemes i resoldre'ls amb esperit crític, adquirint habilitats de treball en equip i assumint el lideratge quan siga apropiat.
- Desenvolupament d'habilitats per a actualitzar els seus coneixements i emprendre estudis posteriors, incloent-hi l'especialització farmacèutica, la investigació científica i el desenvolupament tecnològic, i la docència.

- Capacitat per a recaptar i transmetre informació en llengua anglesa amb un nivell de competència similar al B1 del Consell d'Europa.
- Desenvolupar habilitats de comunicació i informació, tant orals com escrites, per tractar amb pacients i altres professionals de la salut al centre on exercisca l'activitat professional. Promoure les capacitats de treball i col·laboració en equips multidisciplinaris i les relacionades amb altres professionals sanitaris.
- Mòdul: Farmàcia i tecnologia farmacèutica - Programar i corregir la posologia dels medicaments segons els seus paràmetres farmacocinètics.
- Mòdul: Farmàcia i tecnologia farmacèutica - Determinació de la biodisponibilitat, avaluació de la bioequivalència i factors que les condicionen.
- Conèixer els processos d'alliberament, absorció, distribució, metabolisme i excreció dels fàrmacs.
- Saber identificar els factors que condicionen l'absorció i disposició dels fàrmacs en funció de la seua via d'administració
- Conèixer les propietats biofarmacèutiques dels principis actius i excipients així com les possibles interaccions entre ambdós.

RESULTATS DE L'APRENENTATGE

1. Obtindre coneixements dels processos d'alliberació, absorció, distribució, metabolisme i excreció (LADME) que sofreixen els fàrmacs en l'organisme humà quan s'administren per qualsevol via d'administració.
2. Desenrotllar les habilitats necessàries per a descriure i quantificar els citats processos per mitjà de models i equacions matemàtiques.
3. Obtindre coneixements dels factors fisicoquímics, biològics i tecnològics que intervenen en l'aprofitament dels fàrmacs a partir de la seua forma d'administració i que modulen la seua biodisponibilitat quan s'administren per qualsevol via d'administració.
4. Desenrotllar les habilitats necessàries per a dissenyar, realitzar i interpretar els estudis de bioequivalència.
5. Obtindre coneixement dels factors farmacocinètics que condicionen la posologia dels medicaments.
6. Desenrotllar les habilitats necessàries per a establir i modificar la posologia en els pacients.

Obtindre el coneixement necessari per a interpretar la fitxa tècnica dels medicaments i el seu ús racional en els pacients.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Introducció

Biofarmàcia i Farmacocinètica. Concepte, objectius i abast de la disciplina Trànsit del fàrmac en l'organisme: processos d'Alliberament, Absorció, Distribució, Metabolisme, Excreció i Resposta dels fàrmacs (LADMER). Equivalència dels medicaments. Equivalències química, biològica i terapèutica. Biodisponibilitat.
Cinètica d'orde u, d'orde zero i d'orde mixt. Cinètica usual dels processos LADME. Linealitat cinètica. Factors limitadors. Dades per a l'estudi del LADME. Anàlisi compartimental i simplificacions.

2. Farmacocinètica lineal. Model monocompartimental

Administració intravenosa.
-Paràmetres farmacocinètics: constant de velocitat d'eliminació, semivida biològica i volum de distribució. Aclariment plasmàtic. Taxa d'extracció. Equivalències entre paràmetres farmacocinètics.
-Corbes concentració plasmàtica-temps: Administració ràpida de dosi única, administració en perfusió intravenosa a velocitat constant, administració de dosi múltiple.
Administració extravasal.
-Paràmetres farmacocinètics d'absorció: constant de velocitat d'absorció, semivida d'absorció, Cmáx, tmáx, temps de latència i biodisponibilitat en magnitud.
-Corbes concentració plasmàtica-temps: Administració de dosi única i dosi múltiple. Determinació dels paràmetres d'absorció a partir de les corbes de concentració plasmàtica. Mètode dels residuals. Mètode de l'absorció acumulada o de Wagner-Nelson. Influència de la via d'administració i de la forma de dosificació en les corbes de concentració plasmàtica.

3. Farmacocinètica lineal: Model bicompartimental

Justificació farmacocinètica i fisiològica del model bicompartimental.
Administració intravenosa.
Equació general de les corbes de concentració plasmàtica-temps. Paràmetres farmacocinètics de disposició i semivida biològica. Microconstants de distribució, de retorn i d'eliminació: càlcul. Volums de distribució: concepte i càlcul. Aclaramiento plasmàtic: equivalències amb paràmetres farmacocinètics.
Administració extravasal.
Funció de Bateman. Càlcul dels paràmetres d'absorció a partir de les corbes de concentració plasmàtica. Mètode dels residuals. Mètode de l'absorció acumulada o de Loo-Riegelman. Collapse de la corba de concentració plasmàtica temps.

4. Farmacocinètica NO lineal

Concepte i causes de no-linealitat farmacocinètica. Mètodes per a la seua detecció. Models farmacocinètics amb eliminació no lineal. Paràmetres farmacocinètics. Model no lineal monocompartimental: equació general de la corba de concentració plàsmica després d'administració per via intravenosa i extravasal. Idea dels models bicompartimentals no lineals: dificultats que planteja el seu estudi i simplificacions. Relació dels paràmetres farmacocinètics amb la dosi.
Farmacocinètica del metabolit. Aparició del metabolit en sang. Cinètica lineal. Cinètica no lineal.

5. Models farmacocinètics/farmacodinàmics

La resposta farmacològica en Farmacocinètica. Tipus de resposta farmacològica d'utilització farmacocinètica. Resposta contínua i discreta. Models farmacodinàmics (PD). Relació dosi resposta. Model lineal, logarítmic, potencial, escaló i d'efecte màxim. Models farmacocinètics/farmacodinàmics (PK/PD). Models d'efecte directe. Models de compartiment biofàsic. Concepte de biofase. Concentració de fàrmac en plasma i concentració de fàrmac en compartiment biofàsic. Models d'efecte indirecte.

6. Establiment i selecció de pautes posològiques

Règims de dosificació: paràmetres fonamentals. Model monocompartimental. Corba de concentració plàsmatica/temps. Estat estacionari: concentracions asintótiques màxima i mínima: via intravenosa i via extravasal. Model bicompartimental. Corba de concentració plasmàtica/temps: concentracions asintótiques màxima i mínima: via intravenosa.

Selecció de les pautes posológiques. Càlcul basat en la semivida biològica. Càlcul basat en l'AUC i en la concentració plasmàtica mitja en estat estacionari. Càlcul basat en les concentracions mínima i màxima en estat estacionari. Pautes posológiques irregulars.

Monitorització i individualització dels règims posológics. Casos en què s'imposa la monitorització. Variacions de la cinètica individual i les seues causes. Establiment de pautes posológiques per mitjà de taules i nomogrames. Monitorització amb diversos punts. Monitorització amb dos punts. Monitorització amb un punt. Farmacocinètica de poblacions: estimació bayesiana.

Condicionants de la posologia en grups específics de població: neonats, dona gestant, ancians, obesos, insuficiència renal i hepàtica.

7. Farmacocinètica No compartimental

Concepte. Moments estadístics. Temps de residència de fàrmac en organisme com a variable aleatòria. Temps mitjos de residència. Àrea baix la corba de concentració plasmàtica temps. Volum de distribució. Aclariment. Equivalències amb els paràmetres farmacocinètics compartimentals

8. Biodisponibilitat i bioequivalència

Concepte i definició. Objectius dels estudis de biodisponibilitat. Factors que influïxen en la biodisponibilitat. Biodisponibilitat oral màxima. Determinació de la biodisponibilitat. Importància clínica de la biodisponibilitat.

Paràmetres utilitzats per a la mesura de la bioequivalència. Pautes per a l'estudi de la bioequivalència. Directrius oficials en l'establiment de bioequivalència. Anàlisi estadístic i presa de decisió en els assajos de bioequivalència.

9. Condicionants biofarmacèutics dels processos ADME

Absorció dels fàrmacs: estudi general. Vies d'administració. Circulació i recirculació dels fàrmacs en l'organisme: llocs de pèrdua. Mecanismes d'absorció: estudi esquemàtic. Cinètica de l'absorció passiva a través de membrana i per porus aquosos. Mecanismes actius d'absorció. Altres mecanismes d'absorció.

Distribució dels fàrmacs. Unió dels fàrmacs a les proteïnes plàsmiques. Tipus i llocs d'unió. Paràmetres de la unió. Desplaçament: la seua significació. Possibles factors d'especificitat . Unió a cèllules sanguínies. Unió a elements tissulars. Influència de la unió a estructures no aqüoses en els paràmetres farmacocinètics i en els efectes farmacològics.

Metabolisme hepàtic dels fàrmacs. Fisiologia del fetge. Reaccions metabòliques. Aclariment intrínsec. Factors que modulen el metabolisme. Interaccions entre fàrmacs. Implicacions farmacocinètiques i clíniques.

Excreció renal dels fàrmacs. Mecanismes d'excreció renal i la seua cinètica. Aclariment renal: la seua determinació. Factors que influeixen en l'excreció renal i la seua modulació. Modificacions en la filtració glomerular. Reabsorció tubular passiva: modulació de la diüresi i del pH urinari. Excreció tubular activa: la seua modulació per inhibició competitiva. Excreció no renal dels fàrmacs: biliar, salival, suor i llet materna.

10. Vies dadministració de fàrmacs

Administració de fàrmacs per via parenteral. Llocs d'injecció. Llocs d'absorció: característiques anatomo-fisiológiques. Cinètica de l'absorció parenteral a partir de solucions aquoses no retardades. Factors que influeixen en la biodisponibilitat parenteral: estudi crític.

Administració de fàrmacs per via oral. Característiques anatomo-fisiológiques del tracte digestiu. Llocs d'absorció oral dels fàrmacs. Factors influents en l'absorció oral de fàrmacs. Recomanacions generals per a l'administració oral de fàrmacs. Sistema de classificació biofarmacèutica.

Administració de fàrmacs per altres vies. Rectal, vaginal, perlingual, bucal, nasal, ótica i ocular: peculiaritats i condicions generals de formulació.

Administració de fàrmacs a través de la pell. Vies d'entrada: la seua importància comparada. Cinètica de l'absorció percutània. Mecanismes i factors que influïxen en la permeabilitat a través de la pell: biològics, fisicoquímics i dependents del vehicle. Formulacions percutànies i la seua discussió.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	66,00	100
Pràctiques en laboratori	16,00	100
Seminaris	10,00	100
Pràctiques en aula informàtica	8,00	100
Tutories reglades	5,00	100
Elaboració de treballs individuals	10,00	0
Estudi i treball autònom	60,00	0
Lectures de material complementari	20,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	10,00	0
Preparació de classes de teoria	20,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	10,00	0
Resolució de casos pràctics	17,50	0
Resolució de qüestionaris on-line	10,00	0
TOTAL	**262,50**	

METODOLOGIA DOCENT

1. Classes teòriques. Destinades a facilitar a l'estudiant la comprensió dels coneixements bàsics. Es desenrotllaran els continguts teòrics de les unitats temàtiques que constituïxen el programa de l'assignatura
2. Classes de seminaris (pràctiques d'aula). Consistiran en la discussió i resolució d'exercicis de problemes de farmacocinètica. Es potenciarà el treball en grup per a analitzar problemes, resoldre'ls i finalitzar amb l'exposició oral.
3. Pràctiques de laboratori i informàtica. Consistiran en l'aplicació pràctica dels coneixements teòrics per mitjà del desenrotllament i interpretació d'un model farmacocinétic hidràulic (laboratori) i la utilització de programes informàtics que permeten l'obtenció de paràmetres farmacocinètics.
4. Tutories. Es reforçaran els continguts teòrics i pràctics per a facilitar la seua consolidació i aprenentatge, per mitjà de la discussió oral amb els estudiants. S'analitzaran treballs d'investigació relacionats amb les unitats temàtiques de l'assignatura.

AVALUACIÓ

La qualificació final de l'assignatura serà el resultat de les qualificacions obtingudes en teoria (80%), seminaris (10%), laboratori (8%) i informàtica (2%). La nota màxima en cada una de les parts és 10. Per a obtindre la nota final, la puntuació obtinguda en cada una de les parts ha de ser igual o superior a 5.

Sistema d'**avaluació de la teoria**.

Per mitjà d'examen **escrit**.

Al finalitzar el primer quadrimestre es realitzarà un examen de la matèria explicada: Primer parcial. Si la nota obtinguda és igual o superior a 5, es considerarà que la matèria està superada en el curs acadèmic.

Al finalitzar el segon quadrimestre es realitzarà un examen de la matèria explicada en el segon quadrimestre (segon parcial) per a aquells alumnes que tingueren aprovat l'examen del primer parcial, i la matèria total de l'assignatura (examen final) per als estudiants que no hagen superat el primer parcial, no s' hagen presentat o desitgen millorar la nota obtinguda.

La nota final de teoria serà la nota obtinguda en l'examen final o la mitja aritmètica dels dos exàmens parcials sempre que la nota de cada u d'ells siga igual o superior a cinc. La nota obtinguda en aquest apartat representa el 80% de la nota final.

Sistema d'**avaluació dels seminaris:** Examen de problemes escrit. La nota obtinguda d'aquest apartat representarà un 10% de la nota final.

Sistema d'**avaluació de les pràctiques de laboratori**: Assistència obligatòria a la realització de les pràctiques, presentació d'una memòria de pràctiques, examen escrit de les pràctiques realitzades. La nota obtinguda d'aquest apartat representarà un 8% de la nota final.

Sistema d'**avaluació de les pràctiques d'aula d'informàtica**: Assistència obligatòria a les pràctiques i realització escrita d'un qüestionari al finalitzar les sessions pràctiques. La nota obtinguda d'aquest apartat representarà un 2% de la nota final.

És requisit imprescindible, haver superat les pràctiques en cada una de les seues parts (seminaris, laboratori i informàtica) i l'examen teòric de forma independent per a realitzar la mitja ponderada i obtindre la nota final.

Quan l'estudiant NO es presente a l'examen de teoria en la primera convocatòria ordinària del curs acadèmic però es dispose de qualificació en alguna de les activitats docents realitzades (pràctiques d'aula, pràctiques de laboratori, pràctiques d'informàtica, tutoríes,...) en l'acta acadèmica figurarà la nota de *No presentat*. No obstant això, si en la segona convocatòria l'estudiant NO realitza l'examen de teoria,

en l'acta acadèmica es reflectirà la qualificació de *Suspens* amb la nota calculada d'acord amb els percentatges assignats a cada una de les activitats realitzades. En resum: En segona convocatòria únicament es qualificarà No presentat als estudiants que no hagen realitzat cap de les activitats que integren l'assignatura.

Si l'estudiant aprova durant el curs les pràctiques de laboratori o les pràctiques d'aula d'informàtica, es guardarà la nota corresponent a les pràctiques aprovades per al curs següent.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- Doménech, J., Martínez Lanao, J., Plá Delfina, JM
  Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen I: Farmacocinética
  Ed. Síntesis. 1997
  Doménech, J., Martínez Lanao, J., Plá Delfina, JM
  Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen II: Biofarmacia.
  Ed. Síntesis. 1998
  Gibaldi, M.
  Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics
  Lea and Febiger. Filadelfia, 1991
  Jiménez, NV, Casabó, VG, Sancho, V.
  Manual de procedimientos para la farmacocinética clínica.
  Edita Afaphe, 1997
  Ritschel WA, Kearns GL
  Handbook of basic pharmacokinetics.
  American Pharmacist Association, 2004
  Shargel L, Wu-Pong S.
  Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics.
  McGraw-Hill. Medical publishing division. , 2005.
  Hedaya, MA
  Basic Pharmacokinetics
  CRC Press. 2007
  Amidon G, Bermejo M.
  Biofarmacia Moderna versión 6.
  TSRLinc. 2003
  http://www.tsrlinc.com/mbindex.htm
- Doménech-Berrozpe J, Martínez-Lanao JM, Peraire Guitard C.
  Tratado general de Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen I. LADME. Análisis farmacocinético. Biodisponibilidad y bioequivalencia.
  Editorial Síntesis, 2013

- Domench-Berrozpe J, Martínez-Lanao JM, Peraire Guitard C.
  Tratado general de Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen II. Vías de administración de fármacos: aspectos biofarmacéuticos. Farmacocinética no lineal y clínica.
  Editorial Síntesis, 2013

ADDENDA COVID-19

Aquesta addenda només s'activarà si la situació sanitària ho requereix i previ acord del Consell de Govern

1. Continguts

Es mantenen tots els continguts inicialment programats en la guia docent

2. Volum de treball i planificació temporal de la docència

Es manté la planificació temporal docent tant en dies com en horari, ja que s'impartirà tot el contingut tant teòric com pràctic previst, amb l'adaptació a la modalitat virtual des de l'inici de l'estat d'alarma.

Sense modificació dels ECTS

Sense modificació del volum de treball

3. Metodologia docent

S'utilitzaran les següents ferramentes docents per a substituir les classes presencials (teoria, pràctiques i tutoria).

Teoria: Power Point o pdf locutados (Aula Virtual) i Videoconferència (Blackboard)

Pràctiques: Els grups (2) que no han pogut realitzar pràctiques de laboratori presencials les realitzaran de forma virtual. Per a això, es proporcionarà als estudiants el quadernet de pràctiques i 5 vídeos tutorials. Un per a cada sessió de pràctiques. En cada vídeo s'explica el muntatge de la pràctica, s'identifiquen els distints elements i s'indiquen els càlculs que han de realitzar-se. A continuació, se'ls subministrarà valors que hipotèticament haurien obtingut en el laboratori perquè procedisquen a la seua interpretació i càlcul de paràmetres.

Tutories: Videoconferència i fórum en l'aula virtual

4. Avaluació

L'examen de teoria del segon quadrimestre es realitzarà online i via Aula Virtual. S'utilitzaran proves objectives (tipus test) i preguntes de redacció curta. La nota final de teoria serà la nota obtinguda en l'examen final per als alumnes que no van superar l'examen del primer quadrimestre o la mitjana aritmètica dels exàmens parcials sempre que la nota de cada un d'ells siga igual o superior a cinc.

L'avaluació de seminaris es realitzarà online i via Aula Virtual i consistirà en la resolució d'exercicis numèrics.

L'avaluació de les pràctiques no presencials s'efectuarà per mitjà de l'entrega d'una memòria de pràctiques, amb càlculs i respostes a qüestions relacionades amb les pràctiques, i un breu examen amb preguntes tipus test i preguntes curtes a través de l'Aula Virtual.

Els exàmens de recuperació de seminaris i teoria s'efectuaran com s'ha indicat. La recuperació de les pràctiques de laboratori i de les pràctiques d'informàtica no aprovades s'efectuarà online amb preguntes tipus test i preguntes curtes.

Si una persona no disposa dels mitjans per a establir la connexió online i accedir a l'Aula Virtual, haurà de contactar amb el professorat per correu electrònic en el moment de publicació d'este annex a la guia docent

5. Bibliografia

La bibliografia recomanada es manté i inclús ha sigut ampliada amb materials propis del professorat en cada tema dels pujats a l'aula virtual per a complement de l'ensenyança online.