



FACULTAT DE  
FARMÀCIA

T/2



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B



# BIOFARMÀCIA I FARMACOCINÈTICA

Curs  
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA  
PLA D'ESTUDIS 2002**

**PLA DOCENT – CURS 2006-07**

<b>ASSIGNATURA</b>		<b>BIOFARMÀCIA I FARMACOCINÈTICA</b>
<b>DEPARTAMENT</b>		Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica
<b>ÀREA DE CONEIXEMENT</b>		Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica
<b>SEMESTRE DE DOCÈNCIA</b>		7è semestre
<b>CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)</b>		10 cr. (6T i 4 P)
<b>TIPUS</b>		Troncal
<b>CRÈDITS ECTS</b>	Hores d'activitat presencial	100 h
	Hores de treball dirigit	—
	Hores d'aprenentatge autònom	165
	Hores d'activitats d'avaluació	5
	<b>Hores totals de treball de l'alumne/a</b>	<b>270 h</b>

## **1. INTRODUCCIÓ**

La proposta del Pla d'estudis de l'assignatura Biofarmàcia i Farmacocinètica, emmarcada en el Pla d'estudis de la llicenciatura en Farmàcia 2002 té una assignació de 10 crèdits. L'assignatura s'imparteix en el 7è semestre (segon cicle). Aquesta proposta pretén adaptar l'assignatura al pla docent d'acord amb el sistema de crèdits de l'espai europeu superior.

## **2. OBJECTIUS**

### **OBJECTIUS GENERALS**

L'assignatura de Biofarmàcia i Farmacocinètica s'orienta a complir els objectius generals de l'ensenyament de Farmàcia aprovats per la Junta de Facultat en relació amb els aspectes biofarmacèutics i farmacocinètics, és a dir, l'alliberació, el control biològic dels fàrmacs i l'establiment de pautes racionals de dosificació del medicament.

D'altra banda, l'assignatura de Biofarmàcia i Farmacocinètica també pretén formar professionals capaços d'integrar-se en el món industrial i en el sistema d'atenció de la salut.

### **OBJECTIUS ESPECÍFICS**

Els objectius específics de l'assignatura de Biofarmàcia i Farmacocinètica són els següents:

- Estudiar el trànsit del fàrmac a través de l'organisme, és a dir, els processos d'alliberació, absorció, distribució, metabolisme, excreció i resposta (LADMER), consecutivament a l'administració del fàrmac per les vies utilitzades en terapèutica.
- Calcular les constants i els paràmetres farmacocinètics, després de l'administració del fàrmac a dosis única o en un règim de dosis múltiples per via intravenosa i extranasal.
- Establir relacions farmacocinètiques i farmacodinàmiques.
- Establir pautes de dosificació a fi d'obtenir el màxim rendiment terapèutic dels fàrmacs.
- Estudiar la biodisponibilitat i bioequivalència dels fàrmacs a partir de les formes de dosificació dissenyades.
- Estudiar les vies d'administració de fàrmacs considerant els aspectes més rellevants des d'un punt de vista biofarmacèutic.

### 3. PROGRAMA

#### Unitat temàtica 1. Introducció i conceptes bàsics

Aquesta unitat temàtica ha d'ajudar l'alumnat a:

- Conèixer els conceptes bàsics i camps d'aplicació de la biofarmàcia i la farmacocinètica en el desenvolupament de medicaments.
- Conèixer els requeriments actualitzats per a l'enregistrament de noves especialitats farmacèutiques d'acord amb les especificacions de les agències sanitàries.
- Conèixer l'aplicació de la biofarmàcia i la farmacocinètica en l'àmbit hospitalari i de la farmàcia comunitària.
- Demostrar coneixement de la relació entre concentració plasmàtica i resposta farmacològica.
- Conèixer els processos generals que regulen el trànsit del fàrmac en l'organisme (LADMER).
- Conèixer el tipus de cinètica de cadascun dels processos de LADME.

#### Continguts

**Tema 1. Introducció a la biofarmàcia i la farmacocinètica.** Biofarmàcia i farmacocinètica: concepte, definició, objectius i abast. La biofarmàcia i la farmacocinètica en el desenvolupament de nous medicaments i en el disseny de formes de dosificació. Aplicació de la biofarmàcia i la farmacocinètica en la farmàcia hospitalària i farmàcia comunitària. Requeriments dels estudis biofarmacèutics i farmacocinètics en el Registre d'Especialitats Farmacèutiques.

**Tema 2. Sistema LADMER i principals ordres cinètics dels processos d'ADME.** Sistema LADMER: alliberament, absorció, distribució, metabolisme, excreció i resposta. Cinètica usual dels processos d'ADME: ordre u, ordre zero, ordre mixt.

#### Unitat temàtica 2. Cinètica de la disposició i de l'absorció després de dosis úniques

Aquesta unitat temàtica ha d'ajudar l'alumnat a:

- Saber interpretar l'organisme humà des d'un punt de vista farmacocinètic.
- Conèixer els compartiments que poden considerar-se en l'organisme humà des d'un punt de vista farmacocinètic.
- Conèixer les limitacions ètiques en l'obtenció de fluids biològics.
- Conèixer el significat de les corbes de nivells plasmàtics.
- Conèixer tipus de corbes de nivells de fàrmac segons les vies d'administració i d'eliminació.
- Conèixer les aproximacions farmacocinètiques de càlcul i les seves aplicacions i limitacions en la determinació de paràmetres farmacocinètics.

- Saber aproximar els valors dels paràmetres farmacocinètics a partir de representacions gràfiques de concentració.
- Conèixer la metodologia de càlcul segons procediments no compartimentals per estimar el valor dels paràmetres farmacocinètics.
- Conèixer la metodologia de càlcul segons procediments compartimentals per estimar el valor dels paràmetres farmacocinètics.
- Saber explicar el significat de cada paràmetre farmacocinètic.
- Conèixer les aplicacions i limitacions de l'orina com a fluid biològic per estimar paràmetres farmacocinètics.
- Conèixer la importància de regular el procés d'entrada de fàrmac a l'organisme.
- Saber predir les concentracions o quantitats de fàrmac a l'organisme després de l'administració d'una dosi única de fàrmac.

## Continguts

**Tema 3. Farmacocinètica compartimental i no compartimental.** Linealitat cinètica: concepte i aplicació. Farmacocinètica compartimental i no compartimental. Models simplificats d'ADME. Model monocompartimental: filosofia i justificació del seu ús. Model bicompartimental: filosofia i justificació del seu ús. Models multicompartimentals. Models compartimentals no lineals.

**Tema 4. Aproximació no compartimental després de l'administració intravenosa.** Concepte de farmacocinètica no compartimental. Paràmetres farmacocinètics no compartimentals. Constant i semivida d'eliminació. Àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Concepte de temps mitjà de residència (MRT). Volums de distribució. Diferències conceptuals entre la semivida biològica i l'MRT.

**Tema 5. Bol intravenós (model monocompartimental).** Expressions matemàtiques de la concentració plasmàtica en funció del temps. Significació i interpretació de les corbes de nivells plasmàtics. Constant d'eliminació. Semivida d'eliminació. Volum de distribució. Àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Aclariment plasmàtica. Estimació de les quantitats de fàrmac a l'organisme.

**Tema 6. Bol intravenós (model bicompartimental).** Expressions matemàtiques de la concentració plasmàtica en funció del temps. Fase de disposició. Estimació de les constants de disposició i microconstants pel mètode dels residuals. Volums de distribució. Àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Aclariment plasmàtica. Estimació de les quantitats de fàrmac a l'organisme.

**Tema 7. Aproximació no compartimental després de l'administració extravasal.** Aproximació no compartimental. Paràmetres farmacocinètics no compartimentals: semivida d'eliminació; àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Aclariment plasmàtica (extravasal). Volum de distribució (extravasal). Estimacions puntuals de  $C_{max}$  i  $t_{max}$ . Temps mitjà de residència (MRT) i temps mitjà d'absorció (MAT). Concepte de MIT. Relació

entre els paràmetres no compartimentals i els paràmetres farmacocinètics compartimentals.

**Tema 8. Administració extravasal (model monocompartimental).** Generalitats. Morfologia i significació de les corbes de nivells plasmàtics. Paràmetres relacionats amb l'absorció: període de latència,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$  i àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Estimació de la constant d'absorció: mètodes directes i indirectes. Mètode de la retroprojecció o dels residuals. Càlcul de l'àrea sota la corba de nivells plasmàtics, de  $t_{max}$  i  $C_{max}$ . Càlcul de la constant d'absorció mitjançant els valors de  $K$  i  $V_d$  estimats per via intravenosa. Càlcul de la constant d'absorció mitjançant el mètode de l'absorció acumulada (Wagner y Nelson). Càlcul del període de latència. Funció de Bateman i les seves derivacions. Fenomen *flip-flop*. Estimació de les quantitats de fàrmac en l'organisme i en els llocs d'absorció. Efecte de les variacions dels paràmetres d'absorció i de distribució sobre la morfologia de les corbes de nivells plasmàtics.

**Tema 9. Administració extravasal (model bicompartimental).** Generalitats. Morfologia i significació de les corbes de nivells plasmàtics. Càlcul de  $C_{max}$ ,  $t_{max}$  i àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Estimació de la constant d'absorció pel mètode dels residuals: limitacions i ambigüitats; mètode de l'absorció acumulada (Loo-Riegelman). Càlcul del període de latència. Estimació de les quantitats de fàrmac en l'organisme i en els llocs d'absorció.

**Tema 10. Excreció urinària.** Consideracions generals. Morfologia de les corbes d'excreció urinària. Tractament farmacocinètic de les corbes directes. Tractament farmacocinètic de les corbes acumulatives. Aclariment renal.

**Tema 11. Cinètica de la incorporació d'ordre zero.** Introducció. Objectius. Morfologia de les corbes de nivells plasmàtics. Model monocompartimental. Fases d'incorporació i d'eliminació (càlcul de paràmetres farmacocinètics). Modificacions de la velocitat d'infusió. Administració simultània d'un bol i d'una infusió intravenosa. Model bicompartimental. Fases d'incorporació i disposició (càlcul dels paràmetres farmacocinètics). Influència de la constant d'eliminació en el valor de  $C_{ee}$ . Administració simultània d'un bol i d'una infusió intravenosa.

### **Unitat temàtica 3. Cinètica de la disposició i de l'absorció després de dosis repetides**

Aquesta unitat temàtica ha d'ajudar l'alumnat a:

- Conèixer els paràmetres farmacocinètics específics després de dosis repetides de fàrmac.
- Conèixer els mètodes de càlcul dels paràmetres farmacocinètics en un règim de dosificació múltiple.
- Saber predir les concentracions de fàrmac que hi haurà a l'organisme després d'instaurar una determinada pauta posològica.

- Saber establir pautes posològiques en funció de diferents paràmetres (aclarament, marge de concentracions terapèutiques).
- Saber demostrar la idoneïtat d'un règim de dosis múltiples.
- Saber reconèixer la importància de la via d'administració en el disseny de règims posològics.

## Continguts

**Tema 12. Cinètica de les dosis múltiples.** Generalitats i objectius. Paràmetres fonamentals d'un règim de dosi múltiple. Morfologia de les corbes de nivells plasmàtics. Disseny de règims posològics basats en els nivells estacionaris mitjans; models monocompartimental i bicompartimental. Índex d'acumulació. Dosi de xoc.

**Tema 13. Règims posològics. Equacions generals.** Disseny de règims posològics basats en  $C_{\max}^{ss}$  i  $C_{\min}^{ss}$ . Concepte i objectius del disseny. Càlcul de  $C_{\max}^{ss}$  i de  $C_{\min}^{ss}$ . Equacions generals per al càlcul de la concentració plasmàtica en funció del temps. Càlcul de  $C_{\max}^{ss}$  i de  $C_{\min}^{ss}$  per via extravasal. Concepte del valor de  $t_{\max}$  en un règim de dosi múltiple. Dosi de xoc. Índex d'acumulació. Índex de fluctuació.

**Tema 14. Règims posològics. Aproximacions.** Disseny de règims posològics en el model bicompartimental i aproximació no compartimental. Règims posològics de fàrmacs bicompartimentals, d'acord amb pautes monocompartimentals.

## Unitat temàtica 4. Conceptes fisiològics d'aplicació en farmacocinètica

Aquesta unitat temàtica ha d'ajudar l'alumnat a:

- Descriure els paràmetres farmacocinètics primaris i secundaris.
- Conèixer com es modifiquen els paràmetres farmacocinètics en funció de modificacions en els factors fisiològics.
- Conèixer els factors fisiològics importants per al pas de fàrmac a través de membranes biològiques.
- Reconèixer la importància de la unió del fàrmac a les proteïnes plasmàtiques i tissulars.
- Reconèixer la presència d'efectes de primer pas.
- Saber calcular la màxima biodisponibilitat d'un fàrmac coneixent la taxa d'extracció hepàtica.
- Saber conèixer per quins fàrmacs, les modificacions del pH de l'orina poden afectar la aclarament renal.
- Descriure els principals òrgans implicats en el metabolisme dels fàrmacs.

## Continguts

**Tema 15. Absorció dels fàrmacs.** Teoria sobre el procés d'absorció. Teoria pH/partició, hiperbòlica, parabòlica i doble hiperbòlica. Coeficient de permeabilitat: concepte i càlcul. Importància dels estudis de permeabilitat en l'absorció dels fàrmacs. Permeabilitat i solubilitat com a factors limitadors de l'absorció. Nombre de dissolució, nombre de dosi i nombre d'absorció.

**Tema 16. Distribució dels fàrmacs.** Concepte i abast del procés de distribució. Factors que condicionen la distribució. Objectius dels estudis de distribució dels fàrmacs; factors que la governen. Concepte fisiològic del volum de distribució. Fixació dels fàrmacs a les proteïnes plasmàtiques i tissulars; càlcul de la fracció unida i lliure. Influència del volum de distribució. Influència de la perfusió sanguínia en la distribució dels fàrmacs.

**Tema 17. Metabolisme dels fàrmacs.** L'eliminació com a procés global. Metabolisme hepàtic i extrahepàtic. La biotransformació com a procés químic: tipus de reaccions metabòliques. Factors modificadors del metabolisme. Excreció biliar. Cicle enterohepàtic. Modulació del metabolisme. Objectius dels estudis metabòlics i metodologia.

**Tema 18. Aclariment dels fàrmacs.** L'aclariment des d'un punt de vista fisiològic. Equivalència fisiològica: taxa d'extracció. Relació del aclariment amb la perfusió sanguínia; unió a les proteïnes i activitat enzimàtica. Model de perfusió. Aclariment intrínseca. Taxa d'extracció i depuració intrínseca. Fàrmacs amb taxes d'extracció elevada i baixa; les seves repercussions en el flux i l'aclariment. Variacions de la aclariment degudes a l'activitat enzimàtica.

**Tema 19. Efectes de primer pas i presistèmics.** Efecte de primer pas: concepte i definició. Efectes de primer pas i efectes presistèmics. Determinació de la presència d'efectes de primer pas. Influència de la via d'administració en els efectes de primer pas. Influència de la forma farmacèutica en els efectes de primer pas; conseqüències terapèutiques. Mètodes d'estudi dels efectes de primer pas.

**Tema 20. Excreció dels fàrmacs.** Excreció. Vies d'excreció de l'organisme. Excreció renal. Aspectes fisiològics i mecanismes: filtració glomerular i secreció i reabsorció tubulars. Aclariment renal. Aclariment de creatinina i relació entre la constant de velocitat d'excreció i la semivida dels fàrmacs. Excreció biliar: mecanisme i cinètica. Circulació enterohepàtica.

## Unitat temàtica 5. Relacions farmacocinètiques i farmacodinàmiques

Aquesta unitat temàtica ha d'ajudar l'alumnat a:

- Conèixer quan una resposta observada està retardada respecte a les concentracions plasmàtiques després d'una dosi única de fàrmac.



- Descriure el tipus de relacions entre les concentracions mesurades en el plasma i les respostes farmacològiques.
- Descriure els paràmetres del model que caracteritza la relació entre concentració i resposta.
- Aplicar l'ús dels models en l'establiment de pautes posològiques.

## Continguts

**Tema 21. Models farmacocinètics i farmacodinàmics (I).** Introducció. Estudis de correlació entre corbes de nivells plasmàtics i el decurs de la resposta farmacològica. Model lineal. Model log-lineal. Model Emax simple i Emax sigmoide.

**Tema 22. Models farmacocinètics i farmacodinàmics (II).** Corbes d'histèresi i protèresi. Model del compartiment de l'efecte.

## Unitat temàtica 6. Alliberació, biodisponibilitat i bioequivalència

Aquest capítol ha d'ajudar l'alumnat a:

- Saber diferenciar els fàrmacs segons la solubilitat i permeabilitat a través de membranes biològiques d'acord amb la classificació biofarmacèutica de fàrmacs.
- Conèixer la importància que té avaluar el procés de velocitat d'alliberament dels fàrmacs des de les formes farmacèutiques que els contenen.
- Conèixer el concepte de biodisponibilitat i els paràmetres que la defineixen.
- Relacionar els processos d'alliberació amb la biodisponibilitat dels fàrmacs després de ser administrats a l'organisme i relacionar-ho amb el seu rendiment terapèutic posterior.
- Conèixer el concepte de bioequivalència i les seves aplicacions.
- Conèixer els dissenys habituals en els estudis de bioequivalència.
- Conèixer els mètodes per avaluar la bioequivalència.
- Conèixer els criteris per decidir la bioequivalència entre dues especialitats.

## Continguts

**Tema 23. Alliberació dels fàrmacs. Dissolució i velocitat de dissolució.** El procés d'alliberació. Processos involucrats en el fenomen de l'alliberació dels fàrmacs des de les formes farmacèutiques. Disgregació. Dissolució. Velocitat de dissolució *in vitro*: objectius i metodologia. Paràmetres empírics, funcionals i amodèlistics. Tractament de les dades experimentals. Perfils de les corbes de velocitat de dissolució.

**Tema 24. Classificació biofarmacèutica dels fàrmacs.** Classificació biofarmacèutica de fàrmacs formulats en formes farmacèutiques sòlides d'alliberació ràpida.



**Tema 25. Equivalències. Biodisponibilitat.** Equivalències. Equivalència química, galènica, biològica i terapèutica; concepte i definicions. Biodisponibilitat. Objectiu dels estudis de biodisponibilitat. Factors que influeixen en la biodisponibilitat. Càlcul de la biodisponibilitat absoluta i relativa. Estimació de la biodisponibilitat en un règim de dosi múltiple: avantatges i inconvenients. Índex de fluctuació. Determinació de la biodisponibilitat mitjançant dades d'excreció urinària.

**Tema 26. Bioequivalència.** Bioequivalència: concepte i consideracions històriques. Equivalents farmacèutics. Alternatives farmacèutiques. Productes essencialment similars. Productes bioequivalents. Productes genèrics. Objectius i justificació dels estudis de bioequivalència. Presentació dels resultats d'un estudi de biodisponibilitat o de bioequivalència. Assaigs i paràmetres farmacocinètics.

**Tema 27. Estudis de bioequivalència. Dissenys.** Dissenys dels estudis de bioequivalència: en paral·lel i entrecreuat. Criteris per a l'elecció del disseny. Càlcul del nombre de voluntaris. Errors de tipus I i de tipus II. Tractament estadístic dels assaigs de bioequivalència. Logotransformació dels paràmetres farmacocinètics. Factors de variabilitat. Anàlisi de variància (ANOVA) per aplicar en un assaig entrecreuat ( $2 \times 2$ ). Diferències atribuïbles a les formulacions, als individus, als períodes i a les seqüències d'administració. Mètodes per a la determinació de la bioequivalència. Assaigs per a les preses de decisió: mètodes basats en l'interval de confiança o límits fiducials.

## **Unitat temàtica 7. Aspectes biofarmacèutics de les diferents formes de dosificació**

Aquest capítol ha d'ajudar l'alumnat a:

- Saber conèixer les possibles vies d'administració per a un determinat principi actiu.
- Conèixer la importància del disseny de les formes farmacèutiques segons la via d'administració que s'ha d'utilitzar per a cada fàrmac.
- Saber descriure les característiques anatomicofisiològiques de cada via d'administració més rellevants per al disseny de la forma farmacèutica més apropiada en cada cas.
- Demostrar coneixement dels factors que poden influir en l'èxit o el fracàs d'una forma farmacèutica amb alliberament modificat.
- Conèixer els paràmetres usats per a l'avaluació de formes farmacèutiques d'alliberament modificat.

### **Continguts**

**Tema 28. Vies d'administració dels medicaments.** Vies d'administració. Selecció de la via d'administració: consideracions biofarmacèutiques.

**Tema 29. Estudi biofarmacèutic de les formes de dosificació per via oral.** Característiques anatomicofisiològiques del tracte gastrointestinal. Factors fisiològics

que condicionen l'absorció intestinal: buidatge gàstric i motilitat intestinal. Intestí prim: la seva especialització en la funció absorbent. Estómac i intestí gros: el paper que tenen en l'absorció per via oral. Formes de dosificació d'alliberament ràpid, retardat i controlada i sostinguda: factors que influeixen en l'absorció. Paràmetres farmacocinètics utilitzats en l'avaluació de les formes de cessió sostinguda.

**Tema 30. Estudi biofarmacèutic de les formes de dosificació per via parenteral.** Administració intravascular i extravascular. Absorció a partir d'estrats subcel·lulars (endotelis); característiques anatomicofisiològiques dels llocs d'absorció. Factors que influeixen en l'absorció parenteral. Cinètica de l'absorció a partir de solucions aquoses parenterals. Motius i finalitat de l'absorció parenteral.

**Tema 31. Estudi biofarmacèutic de les formes de dosificació per via bucal i sublingual.** Administració per les vies bucal i sublingual. Característiques anatomicofisiològiques de les zones d'absorció. Factors que influeixen en les absorcions bucal i sublingual. Consideracions generals sobre l'absorció bucal i sublingual.

**Tema 32. Estudi biofarmacèutic de les formes de dosificació per via transdèrmica.** Administració per via transdèrmica (percutània). Característiques anatomicofisiològiques de la zona d'absorció. Absorció a partir d'estrats pluricel·lulars. Vies d'entrada i la seva importància comparativa. Cinètica de l'absorció percutània. Factors que influeixen en l'absorció percutània. Consideracions generals sobre l'absorció transdèrmica.

## PROGRAMA DE CLASSES PRÀCTIQUES

Les pràctiques es divideixen en dos apartats: el primer correspon a experiències de laboratori i el segon, a l'aplicació de programes d'ajustament farmacocinètic a l'ordinador per tal de tractar i interpretar els resultats obtinguts pels alumnes en el primer apartat. El llibre de pràctiques de l'assignatura està a disposició de l'alumnat, editat per la Universitat de Barcelona.

1. Utilització de models *in vitro* per a la simulació de dades experimentals després de l'administració intravenosa, bol i infusió extravasal, determinació de les concentracions a diferents temps i tractament de resultats.
2. Estudi de la velocitat de dissolució de fàrmacs a partir de formes sòlides de dosificació d'alliberació ràpida, determinació de les concentracions dissoltes i tractament biofarmacèutic manual dels resultats.
3. Estudi de la velocitat d'alliberació de fàrmacs a partir de formes líquides o suspensions.
4. Tractament de dades experimentals amb ordinador utilitzant programes farmacocinètics.

5. Simulació farmacocinètica mitjançant ordinador de dosi repetida, nivells de fàrmac en teixits, etc.

Han de durar 22:50 h, inclosa un hora per a l'examen.

## PROGRAMA DE SEMINARIS

1. Estadística bàsica aplicada a la biofarmàcia i la farmacocinètica.
2. Representacions gràfiques de corbes de nivells plasmàtics i d'excreció urinària en paper mil·limetrat i semilogarítmic. Ordres dels processos cinètics.
3. Càlcul de l'àrea sota la corba de nivells plasmàtics. Mètode trapezoidal i logotrapezoidal. Càlcul de l'àrea sota la corba a partir de les equacions matemàtiques.
4. Estudi cinètic d'un fàrmac amb característiques monocompartmentals, administrat per via intravenosa. Comentari i discussió de resultats.
5. Estudi cinètic d'un fàrmac amb característiques bicompartimentals, administrat per via intravenosa. Comentari i discussió de resultats.
6. Estudi cinètic de fàrmacs amb característiques monocompartmentals i bicompartimentals, administrats per via oral. Mètode dels residuals. Comentari i discussió de resultats.
7. Estudi cinètic de fàrmacs, administrats per via oral mitjançant l'aplicació de mètodes d'absorció acumulativa. Comentari i discussió de resultats.
8. Estudi de les corbes d'excreció urinària. Exemple pràctic. Comentari i discussió dels resultats.
9. Estudi del procés d'infusió d'un fàrmac de característiques monocompartmentals i bicompartimentals. Càlcul dels paràmetres cinètics. Comentari i discussió dels resultats.
10. Càlcul d'un règim de dosificació per via intravenosa d'un fàrmac amb característiques monocompartmentals. Càlcul basat en els valors  $C_{\min}^{ss}$  i  $C_{\max}^{ss}$ .
11. Tractament no compartimental després de dosis úniques i múltiples.
12. Exemple pràctic d'estudis farmacocinètics i farmacodinàmics.
13. Efecte de primer pas. Percentatge d'absorció i biodisponibilitat. Exemples pràctics.
14. Mètodes per determinar la biodisponibilitat. Exemples.
15. Tractament estadístic i presa de decisió en un assaig de bioequivalència. Exemples pràctics.

## 4. METODOLOGIA

La metodologia per desenvolupar el pla docent de l'assignatura de Biofarmàcia i Farmacocinètica de manera abreujada és la següent:

## **METODOLOGIA DE CLASSES TEÒRIQUES**

Les classes teòriques es desenvoluparan segons el mètode de l'exposició oral. Per a cada tema es plantejarà el contingut, se'n concretarà l'objectiu i s'explicarà de manera continuada el contingut. Es facilitarà la comprensió dels diferents epígrafs, mitjançant projeccions de gràfiques, taules, esquemes i figures. Totes les imatges projectades, corresponents als diferents temes del programa, es facilitaran a l'alumnat, abans d'iniciar el curs en forma de quadern. En el transcurs de les classes es plantejaran diferents situacions a fi d'establir un diàleg entre l'alumnat i el professorat que permeti al conjunt dels alumnes aprofundir en els conceptes de cadascun dels temes.

## **METODOLOGIA DE CLASSES PRÀCTIQUES**

Les classes pràctiques pretenen que l'alumnat, mitjançant algunes experiències molt representatives de la teoria rebuda, aprengui els mètodes d'obtenció de dades experimentals, el tractament i la discussió dels resultats obtinguts. Es facilita un quadern de pràctiques perquè l'alumne pugui anotar les dades i resultats que obtingui en cada pràctica.

## **METODOLOGIA DE SEMINARIS**

El bloc de seminaris que es proposen, així com la metodologia que s'emprarà, permeten a l'alumnat revisar abans del seminari els conceptes teòrics que haurà d'aplicar en la resolució de les qüestions i/o problemes que es plantegen en els seminaris. Cada seminari es complementa amb un problema que l'alumne ha de resoldre en hores no presencials. Les qüestions relatives a aquest últim exercici de cada seminari, es poden consultar durant les hores d'atenció a l'alumne.

## **5. AVALUACIÓ**

Per aprovar l'assignatura, s'ha de superar un examen teòric i un examen pràctic.

- L'examen pràctic consta de deu preguntes referents a conceptes i càlculs explicats durant el desenvolupament de les pràctiques. Aquest examen es puntua com a apte o no apte.
- L'examen teòric és de tipus test, amb dues alternatives a cada pregunta o problema: vertader o fals. Aquest examen teòric consta de cent preguntes o problemes derivats de cadascun dels temes del programa lectiu. Cada pregunta o problema contestat correctament puntua 0,1 punts i els contestats incorrectament penalitzen 0,1 punts.
- Aprovat l'examen pràctic, amb una nota d'examen teòric de com a mínim 5 punts, se supera l'assignatura.
- La nota de pràctiques es manté durant dos cursos acadèmics consecutius.

El quadre següent resumeix les activitats lectives avaluades:

ASSIGNATURA	Activitats lectives		Activitats d'avaluació	
	Activitats presencials		Valoració de coneixements adquirits	
	Activitat	h	Activitat	h
Biofarmàcia i Farmacocinètica	Cl. teòriques	60	Cl. teòriques, seminaris.	
	Seminaris	15	Examen de tipus test	4
	Cl. pràctiques	25	Cl. pràctiques.	
			Examen de preguntes i problemes	1

## 6. RECOMANACIONS PER CURSAR L'ASSIGNATURA

- És molt recomanable tenir coneixements de fisiologia humana, fisicoquímica, tecnologia farmacèutica i matemàtiques.
- També és recomanable tenir coneixements d'estadística bàsica.

## 7. BIBLIOGRAFIA I ALTRES FONTS DOCUMENTALS

- ATKINSON, J. R.; DANIELS, C. E.; DEDRICK, R. L. et al. *Principles of Clinical Pharmacology*. Londres: Ed. Academic Press, 2001.
- BAUER, Larry A. *Applied Clinical Pharmacokinetics*. Washington DC: Ed. McGraw-Hill, 2001.
- BOLTON, S. *Pharmaceutical Statistics. Practical and Clinical Applications*. 3a edició. Marcel Dekker, 1997.
- DERENDORF, H.; GUNTHER, H. *Handbook of Pharmacokinetic/Pharmacodynamic correlation*. Florida: CRC Press, 1995.
- DOMENECH, J.; MARTÍNEZ-LANAO, J. PLA-DELFINA, J. M. *Biofarmàcia y Farmacocinètica. Volumen I. Farmacocinètica. Volumen II Biofarmàcia*. Madrid: Editorial Síntesis, 1997-1998.
- EVANS, W. E.; SCHENTAG, J. J.; JUSKO, W. J. (ed.) *Applied Pharmacokinetics Principles of Therapeutic Drug Monitoring*. 3a edició. Vancouver: Applied therapeutics Inc., 1992.
- GABRIELSSON, J.; WEINER, D. *Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Data Analysis: Concepts and Applications*. 3a edició. Estocolm: Aptekarsocieteten. Swedish Pharmaceutical Society. The Swedish Pharmaceutical Press, 2000.

- ▼ KWON, Y. *Handbook of Essential Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Metabolism for Industrial Scientists*. Londres: Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2001.
- ▼ LI, A.; PO, W. *Statistics for Pharmacists*. Londres: Blackwell Science Ltd., 19998.
- ▼ MILLARD, S. P.; KRAUSE, A. *Applied statistics in the Pharmaceutical Industry*. Nova York: Ed. Springer-Verlag, 2001
- ▼ MUTH, J. E. *Basic Statistics and Pharmaceutical Statistical Applications*. Nova York: Marcel Dekker Inc., 1999.
- ▼ RITSCHER, W. A.; KEARNS, G. L. *Handbook of Basic Pharmacokinetics*. 5a edició. Washington: American Pharmaceutical Association, 1999.
- ▼ ROWLAND, M.; TOZER, T. N. *Clinical Pharmacokinetics. Concepts and Applications*. 3a edició. Filadèlfia: Williams & Wilkins, 1995.
- ▼ SHARGEL, L. et al. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. 4a edició. Conneticut: Appleton Century-Crofts, 1999.
- ▼ WAGNER, J. G. *Pharmacokinetics for the Pharmaceutical Scientist*. Pensilvània: Technomic Publishing Company Inc, 1993.
- ▼ WELLING, P. G.; TSE, F. L. S. (ed.). *Pharmacokinetics*. Nova York: Marcel Dekker, 1988.

## WEBS D'INTERÈS

*Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Resources*. <http://www.boomer.org/pkin/>

*Pharmacokinetic Software for Research and Education*. <http://www.summitpk.com/>

*Basic Pharmacokinetics*. <http://pharmacy.creighton.edu/pha443/pdf/Default.asp>

*Agència Europea del Medicament*. <http://www.emea.eu.int/>

## 8. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

**Coordinació de teoria:** José Domenech Berrozpe

**Coordinació de pràctiques:** Jacinto Lauroba Viladrosa

### Professorat

José Domenech Berrozpe (CU)

Concepción Peraire Guitart (TU)  
 Ana C. Calpena Campmany (TU)  
 Elvira Escribano Ferrer (TU)  
 Jacinto Lauroba Viladrosa (TU)  
 Helena Colom Codina (TU)  
 Ignacio Díez Martín (prof. associat)  
 Antonio Boix Montañés (prof. associat)

## 9. EQUIVALÈNCIA EN ECTS

DOCÈNCIA	Hores presencials	Hores alumne/a	Total
Classes teòriques	60	130	190
Seminaris	15	25	40
Classes pràctiques	25	10	35
Examen de teoria	4		4
Examen de pràctiques	1		1
<b>TOTAL D'HORES</b>			<b>270</b>

Aquestes 270 hores equivalen a 9 crèdits ECTS.