



Fator de biodisponibilidade absoluta

$$F^* = \frac{AUC_{p.o.}^{\text{Tratamento teste}} / D_{p.o.}}{AUC_{i.v.}^{\text{Tratamento referência}} / D_{i.v.}}$$

Análise da biodisponibilidade: quando e porquê?

Os principais objetivos dos estudos de BD são a caracterização farmacocinética de novas formulações, novas formas de dosagem e/ou comparar diferentes vias de administração:

1. Pretende-se assegurar igualdade na exposição sistêmica à formulação que será distribuída ao público, em relação à formulação usada nas primeiras fases do desenvolvimento. Compara-se a formulação comercial com a formulação usada nos ensaios clínicos realizados durante as fases de desenvolvimento do medicamento.
2. Os estudos BD são úteis na avaliação do impacto das alterações na formulação (excipientes e/ou processo de fabrico) em comercialização na farmacocinética do fármaco.
3. Os estudos de bioequivalência (BE) ou de biodisponibilidade relativa são usados para comparar a BD do fármaco em medicamentos diferentes. Compara-se a formulação desenvolvida (p.e. genérico) com a formulação do mesmo fármaco cuja composição quantitativa e processo de fabrico são desconhecidos (medicamento inovador).
4. Avaliação do impacto da idade, genética ou estado de doença (insuficiência renal ou hepática) na farmacocinética do fármaco.
5. Avaliação do impacto da interação com outros fármacos co-administrados na população alvo.

Medicamento novo:

- Biodisponibilidade absoluta;
- Biodisponibilidade relativa;
- Interação com alimentos;
- Interação com outros fármacos;
- Influência de ingredientes dos alimentos (sumo de toranja);
- Estudos de correlação in vitro/in vivo;

Medicamento genérico:

- Estudo de bioequivalência.

A biodisponibilidade é avaliada por parâmetros farmacocinéticos obtidos a partir de dados de concentração sanguínea.

Avaliação da extensão de absorção:

AUC e C_{max}

Avaliação da velocidade de absorção:

C_{max} e t_{max}

Abсорção

↑ Velocidade

↑ Extensão

↑ Velocidade e extensão

C_{max}

↑

↑

↑

t_{max}

↓

=

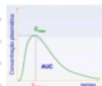
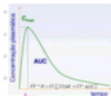
↓

AUC

=

=

↑



Bioequivalência: ausência de diferenças significativas na velocidade e extensão com as quais um fármaco contido em equivalentes farmacêuticos ou alternativos farmacêuticos se torna disponível no local de ação, quando administrado na mesma dose molar sob condições similares, o que quer dizer que as BD são similares.

Dois medicamentos são bioequivalentes se:

- ▶ forem equivalentes farmacêuticos ou alternativos farmacêuticos;
- ▶ as suas biodisponibilidades após administração na mesma dose molar são tão semelhantes que os seus efeitos, tanto no que diz respeito à sua eficácia como à sua segurança, serão essencialmente as mesmas.

Equivalentes farmacêuticos: = composição qualitativa e quantitativa em termos de SAs;
= forma farmacêutica.

Alternativos farmacêuticos: = espécie farmacologicamente ativa;
≠ forma química, dosagem e forma farmacêutica.