

Parámetros Biofarmacéuticos para juzgar la calidad de los medicamentos

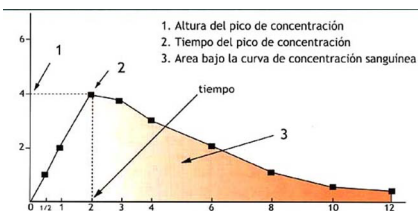
Bertha Pareja ⁽¹⁾

En la década de los años sesenta, se inició la investigación para explicar las causas de las variaciones en la respuesta biológica, producidas por la administración de formas farmacéuticas conteniendo principios activos iguales, en las mismas dosis y régimen de dosificación, las cuales producían respuestas diferentes. Estas observaciones dieron como resultado el advenimiento de una nueva ciencia, que hoy conocemos como BIOFARMACIA⁽³⁾, la cual estudia los factores farmacotécnicos que afectan la respuesta biológica, es decir aquellos que pueden ser controlados o modificados durante los procesos de diseño y formulación, así como los factores fisiológicos y patológicos dependientes del paciente, del estado y evolución de la enfermedad y de la terapia⁽²⁾.

Uno de los capítulos de la BIOFARMACIA acerca del cual se ha publicado más durante los últimos años, es de la BIODISPONIBILIDAD. Si revisamos la literatura al respecto, veremos que solo en referencia a su definición hay cerca de diez versiones, que varían en extensión y claridad. Entre éstas, la más frecuentemente utilizada es la de la FDA (Food and Drug Administration de los Estados Unidos)⁽¹⁾, la cual define la biodisponibilidad «como la velocidad y magnitud a la cual un principio activo o una molécula terapéutica es absorbida de la forma de dosificación que la contiene y se hace disponible en el lugar de acción».

Es decir, que la biodisponibilidad es el requisito indispensable para que se produzca la respuesta biológica deseada. La biodisponibilidad es un concepto que se

GRAFICO 1
PARAMETROS PARA DETERMINAR LA BIOEQUIVALENCIA



funda en la asunción que la medida de ciertos parámetros específicos (**Gráfico 1**) obtenidos después de la administración de un principio activo, pueden ser relacionados con la eficacia clínica del medicamento y evaluados en la terapia de determinado proceso patológico. Los ensayos de biodisponibilidad tienen por objeto comprobar la cantidad y velocidad de droga o molécula activa que aparece en la circulación sistémica⁽²⁾.

En la práctica, los problemas de biodisponibilidad son problemas de efectividad *clínica*, que interesan por igual al médico que prescribe, así como al farmacéutico que diseña, formula y dispensa el medicamento. Todo esto ha dado lugar, a que, en los últimos años, también haya variado el concepto de calidad. Al presente, además de los parámetros físicos y fisicoquímicos de la forma de dosificación, se exigen los biofarmacéuticos, que son los que caracterizan la llamada por algunos autores, CALIDAD TERAPÉUTICA, que asegura la biodisponibilidad y la respuesta biológica deseada⁽⁴⁾.

Correspondencia: sqperu@amauta.rcp.net.pe

⁽¹⁾Farmacéutica Clínica- Profesora Emérita de la U.N.M.S.M.

Cuando el concepto de bio-disponibilidad es aplicado para comparar la eficacia terapéutica de dos o más formulaciones diferentes que contienen un mismo principio activo, considerando a una de ellas como un estándar aceptable, constituye un estudio de BIOEQUIVALENCIA. Es decir, que la bioequivalencia consiste en demostrar que otros preparados farmacéuticos son comparables o equivalentes en cuanto a su actividad biológica, con uno igual ya aprobado que se encuentra en el mercado (**Gráficos 2 y 3**)⁽¹⁾.

Según la FDA, se llaman formas farmacéuticas BIOEQUIVALENTES, cuando los parámetros biofarmacéuticos no muestran diferencias significativas cuando se les administran en la misma dosis molar de molécula terapéutica, bajo condiciones experimentales similares, en dosis simple o múltiple⁽¹⁾.

En los EE. UU. se ha planteado que sería deseable que todas las formas farmacéuticas, que contienen un mismo principio activo puedan ser intercambiables, lo que requeriría que fueran bioequivalentes, o que para propósitos especiales o buscados, tuvieran una etiqueta que permita su identificación y expresase su diferente perfil cinético.

La FDA ha establecido requisitos de bioequivalencia para los ensayos *in vivo* e *in vitro* de los preparados farmacéuticos como condición para su autorización de empleo en la terapia de los

GRAFICO 2
COMPARACION DE LAS CURVAS DE DOS PREPARADOS INEQUIVALENTES

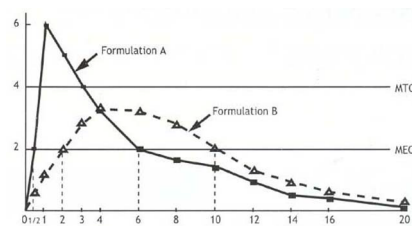
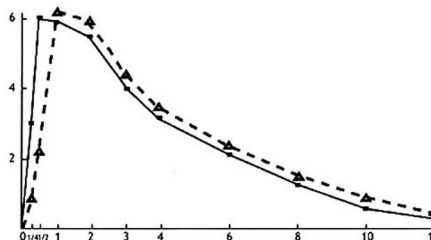


GRAFICO 3
COMPARACION DE LAS CURVAS DE DOS PREPARADOS BIOEQUIVALENTES



procesos patológicos, así como límites de tolerancia en la comparación de las curvas, los que no deben pasar del 20% (**Figura 3**)⁽¹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CHODOS, D.J., MD. DISANTO, A. R., Ph.D. *Basics of Bioavailability*. Kalamazoo, Michigan: Upjohn Company, 1973.
2. RITSCHER, W. A. *Handbook of Basic Pharmacokinetics*. Hamilton, Illinois: Drug Intelligence Publications, 4th Ed.
3. KNOBEN, JAMES E., WATANABE, ARTHUR S. ANDERSON, PHILIP O. *Handbook of Clinical Drug Data*. Hamilton, Illinois: Drug Intelligence Publications, 4th Ed. 1978.
4. RITSCHER, W.A., PAREJA, B., BANARER, M. *Apuntes de Biofarmacia*. Lima, 1986.