

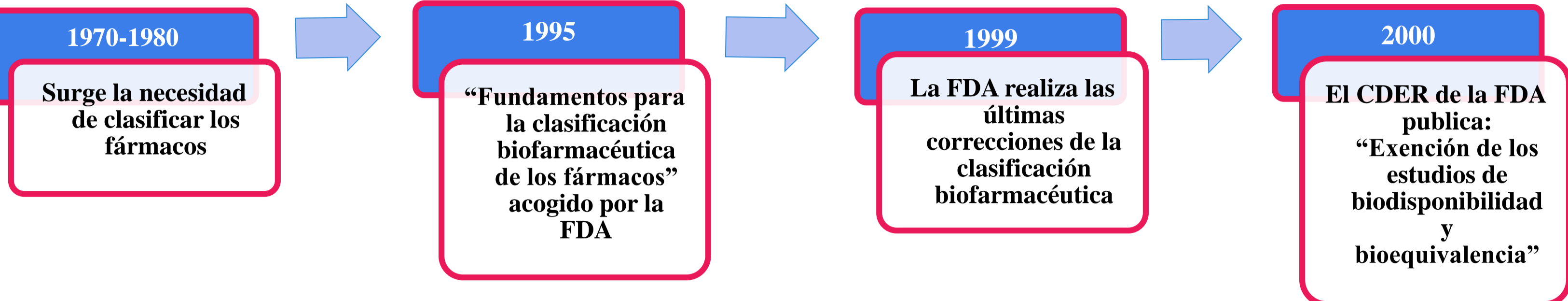
SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BIOFARMACÉUTICA EN LA SOLICITUD DE UNA BIOEXENCIÓN

SOFÍA OCHOA SÁNCHEZ. FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB), presentado por Gordon Amidon y cols., permite clasificar los fármacos en función de su permeabilidad y solubilidad, es decir, de sus características biofarmacéuticas. Estos dos parámetros, junto con la velocidad de disolución en el lumen intestinal, son los que rigen el proceso de absorción por vía oral.

Además, plantea como objetivo la posibilidad de establecer correlaciones *in vitro-in vivo* en formulaciones de liberación inmediata que permitan sustituir los ensayos en humanos por ensayos de disolución *in vitro*. Los estudios de bioequivalencia *in vitro* están basados en el análisis comparativo de dos fármacos, donde se determina la cantidad o porcentaje del principio activo disuelto en función del tiempo, bajo condiciones controladas y validadas.



OBJETIVOS

- Exponer en qué consiste el SCB.
- Exponer las condiciones que tienen que tener los fármacos para ser clasificados en este sistema.
- Describir la información necesaria para avalar una bioexención para fármacos de administración oral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de bases científicas:

- Guías para la industria de la FDA.
- Bases de datos: MEDLINE (PubMed), Science Direct, Google Académico, SciELO, con los términos Sistema de Clasificación Biofarmacéutica y Bioexención.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

ABSORCIÓN

La incorporación del fármaco a la primera célula del organismo, siempre y cuando vaya destinado a circulación sistémica.

PERMEABILIDAD
ABSORCIÓN

SOLUBILIDAD
LIBERACIÓN

LIBERACIÓN

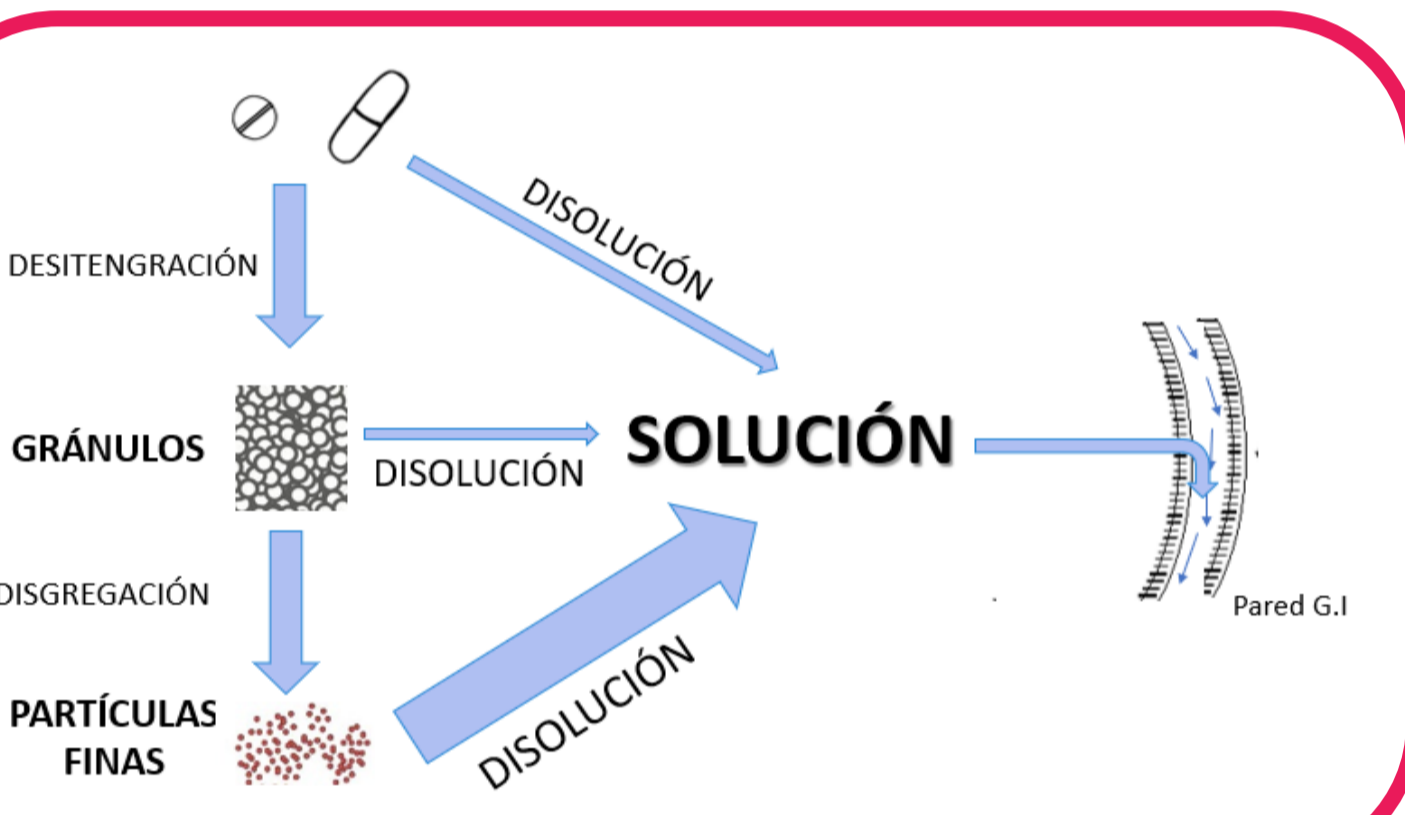
Proceso por el cual el principio activo se libera de su forma farmacéutica y su disolución en el medio.

SCB

CLASES	PERMEABILIDAD	SOLUBILIDAD
I	ALTA	ALTA
II	ALTA	BAJA
III	BAJA	ALTA
IV	BAJA	BAJA

Tabla 1. Sistema de Clasificación Biofarmacéutica

SOLO LOS FÁRMACOS DE CLASE I Y CLASE III PUEDEN AVALAR UNA SOLICITUD DE BIOEXENCIÓN

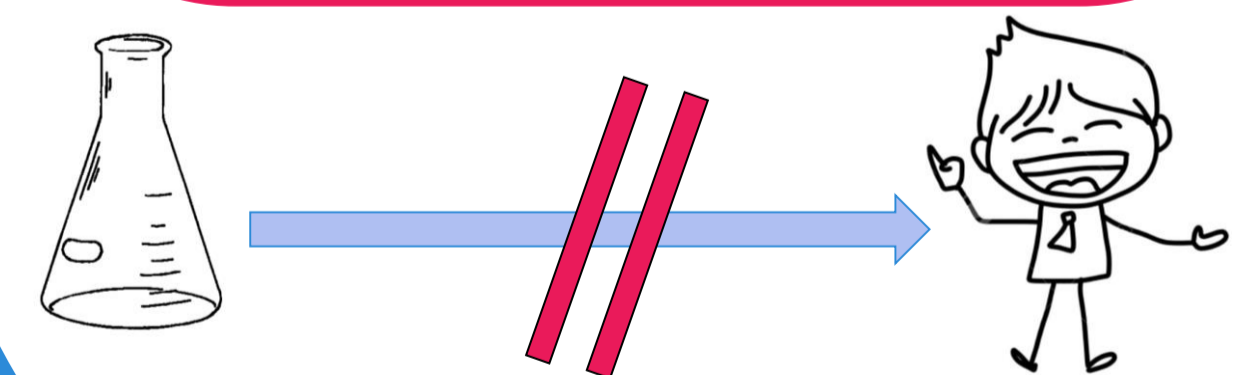


Esquema 1. Movimiento del fármaco en el tracto gastrointestinal

BIOEXENCIÓN

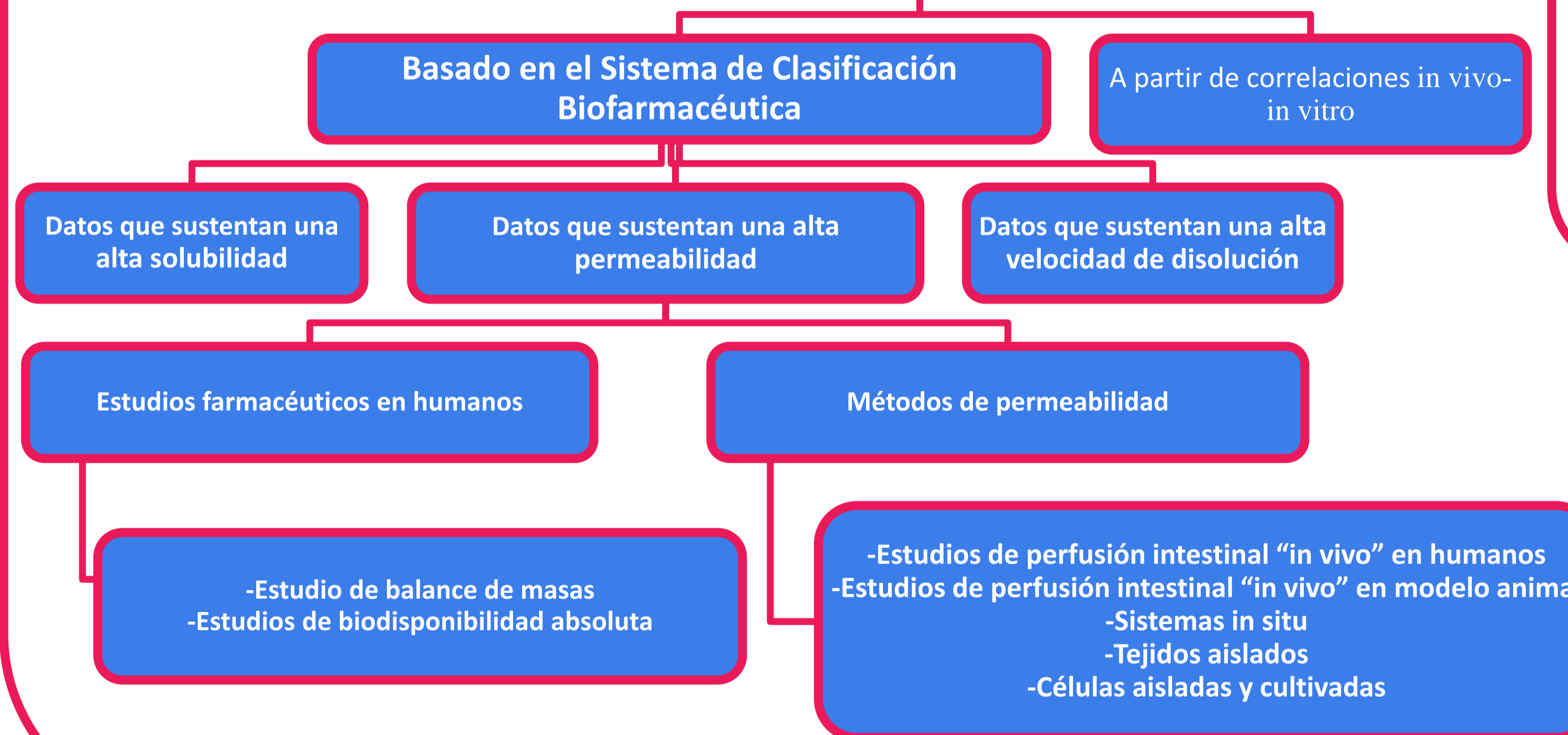
Permite demostrar la bioequivalencia *in vitro* como sustituto de la bioequivalencia *in vivo* en formulaciones de liberación inmediata con acción sistémica, y que tengan la misma forma farmacéutica. Esto permite sustituir los ensayos en humanos por ensayos de disolución *in vitro*.

La FDA establece en dos guías la documentación que se debe presentar para apoyar una solicitud de bioexención de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia *in vivo* de un medicamento. Estos argumentos se basan en el SCB o en las correlaciones *IVIV*.



PROCESO DE BIOEXENCIÓN

INFORMACIÓN REQUERIDA PARA AVALAR UNA BIOEXENCIÓN



- SOLUBILIDAD:** La dosis de fármaco más alta administrada es soluble en menos de 250 mL de medio acuoso dentro del rango de pH de 1-6,8.
- PERMEABILIDAD:** El grado de absorción del fármaco, evaluado en estudios de permeabilidad "in vivo", es del 90% o más de la dosis administrada.
- VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN:** El 85% del fármaco se disuelve en treinta minutos en 0.1 HCL y tampones con un pH de 4.5 y 6.8.

EXCEPCIONES

- Profármacos
- Excipientes
- Fármacos con estrecho margen terapéutico
- Productos que se absorben en la cavidad bucal

CONCLUSIONES

- El Sistema de Clasificación Biofarmacéutica está basado en un sólido marco científico que en los últimos años ha cambiado la visión que se tenía sobre la disponibilidad de los fármacos, ya que los clasifica en función de su solubilidad y su permeabilidad.
- Estos dos factores son determinantes para avalar una bioexención en algunos casos, y así poder extrapolar los ensayos realizados *in vitro* a comportamientos *in vivo*.
Para los fármacos de Clase I y Clase III del SCB se deben demostrar las siguientes características:
 - El fármaco debe ser altamente soluble.
 - El fármaco tiene que ser altamente permeable.
 - El fármaco tiene que presentar una alta velocidad de disolución, y no debe contener ningún excipiente que altere la velocidad de absorción del fármaco.
- Cuando se pretenda solicitar una bioexención para un fármaco de Clase I o Clase III del SCB, hay que presentar una serie de documentos que demuestren las características de solubilidad, permeabilidad y velocidad de disolución de un fármaco de los ensayos realizados *in vitro*.

BIBLIOGRAFÍA

- Amidon GL, Lennernäs H, Shah VP, Crison JR. A Theoretical Basis for a Biopharmaceutic Drug Classification: The Correlation of *In Vitro* Drug Product Dissolution and *In Vivo* Bioavailability. Vol. 12, Pharmaceutical Research: An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists. 1995.
- Research C for DE and. Guidances (Drugs) - Guía para la Industria: Formas de dosificación oral de liberación prolongada: elaboración, evaluación y aplicación de correlaciones *in vitro/in vivo*. 2017;1-21.
- Centro de Evaluación e Investigación de Drogas. Guidances (Drugs) - Guía para la Industria: Pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólidas de liberación inmediata. 1997;1-13. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm200707.htm>
- CDER/FDA. Guidance for Industry, Waiver of *in vivo* bioavailability and bioequivalence studies for immediate release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system. Cent Drug Eval Res.

