

Fabricación de Medicamentos en Biotecnología con nueva Farmacocinética

Un biofármaco, también conocido como producto médico biológico, biológico o biológico, es cualquier producto farmacéutico fabricado, extraído o semisintetizado a partir de fuentes biológicas. A diferencia de los productos farmacéuticos totalmente sintetizados, incluyen vacunas, sangre, componentes sanguíneos, alérgenos, células somáticas, terapias génicas, tejidos, proteínas terapéuticas recombinantes y células vivas utilizadas en terapia celular. Los productos biológicos pueden estar compuestos por azúcares, proteínas o ácidos nucleicos o combinaciones complejas de estas sustancias, o pueden ser células o tejidos vivos. Se aíslan (o sus precursores o componentes) a partir de fuentes vivas humanas, animales, vegetales, fúngicas o microbianas. Vacunas, muchas vacunas se cultivan en cultivos de tejidos. Terapia génica, la terapia génica viral consiste en manipular artificialmente un virus para que incluya un fragmento deseable de material genético. Farmacocinética (PK), el estudio de la disposición de un fármaco. La disposición de un fármaco incluye los procesos de ADME. Farmacodinámica, acciones de los fármacos en los sitios receptores y los efectos fisiológicos/químicos producidos por estas acciones. Estudios de los mecanismos de acción de los fármacos a nivel molecular.



Es doctora en Biotecnología, con especialidad en microbiología, Ingeniería Genética, Genética Molecular e Ingeniería de Proteínas, investigadora, creadora, inventora y autora, profesora del Colegio Universitario de Al-Turath, licenciada en Microbiología y máster en Biología Molecular en Microbiología por Al-Mustan.



EDICIONES
NUESTRO CONOCIMIENTO 

EDICIONES
NUESTRO CONOCIMIENTO 



Fabricación de Medicamentos en Biotecnología con nueva Farmacocinética

Biotecnología de medicamentos con aplicaciones médicas

Nebras Rada Mohammed

Nebras Rada Mohammed

**Fabricación de Medicamentos en Biotecnología con nueva
Farmacocinética**

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

Nebras Rada Mohammed

**Fabricación de Medicamentos en
Biotecnología con nueva
Farmacocinética**

Biotecnología de medicamentos con aplicaciones médicas

FOR AUTHOR USE ONLY

SciencaScripts

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

This book is a translation from the original published under ISBN 978-620-5-50920-3.

Publisher:

Scientia Scripta

is a trademark of

Dodo Books Indian Ocean Ltd. and OmniScriptum S.R.L Publishing group
Str. Armeneasca 28/1, office 1, Chisinau MD-2012, Republic of Moldova,
Europe

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-5-36087-3

Copyright © Nebras Rada Mohammed

Copyright © 2022 Dodo Books Indian Ocean Ltd. and OmniScriptum S.R.L
Publishing group

FOR AUTHOR USE ONLY

**Fabricación de medicamentos en
biotecnología con la nueva farmacocinética y
farmacodinámica**

Título secundario

**Biotecnología de los medicamentos con
aplicaciones médicas**

Por

Nebras Rada Mohammed

Colegio Universitario Al-Turath

Departamento de Ingeniería Biomédica

Iraq

Contenido

Prefacio.....	4
Productos biofarmacéuticos y farmacéuticos	6
Esquemas	8
Ensayos actuales de terapia génica por indicación.....	28
Farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos.....	35
Fabricación de medicamentos	44
Referencias	49

FOR AUTHOR USE ONLY

Sobre el autor



Nebras Rada Mohammed

Es doctora en Biotecnología, con una Microbiología, Ingeniería Genética, Genética Molecular e Ingeniería de Proteínas, investigadora, creadora, inventora y autora, profesora en el Colegio Universitario de Al-Turath, licenciada en Microbiología y máster en Biología Molecular en Microbiología por la Universidad de Al-Mustansiriya, árbitro, residente y consultora internacional en laboratorios médicos, experta en laboratorios médicos y titular de un proyecto científico, árbitro, editor distinguido, defensor de plata de las plataformas científicas, presidente de un comité en una sociedad científica, recibiendo elogios de la propiedad intelectual internacional, el Premio a la Mejor Mujer Árabe 2020, también el Premio a la Mejor Personalidad de la Comunidad, el Premio a la Mejor Investigación 2019, también el Premio a la Mejor Investigación 2020 y un Premio Americano para la invención de 2020 por la GUIDY la Comisión Mundial de Inversiones en América.

Prefacio

Un biofármaco, también conocido como producto médico biológico, biológico o biológico, es cualquier producto farmacéutico fabricado, extraído o semisintetizado a partir de fuentes biológicas. A diferencia de los productos farmacéuticos totalmente sintetizados, incluyen vacunas, sangre, componentes sanguíneos, alérgenos, células somáticas, terapias génicas, tejidos, proteínas terapéuticas recombinantes y células vivas utilizadas en terapia celular. Los productos biológicos pueden estar compuestos por azúcares, proteínas o ácidos nucleicos o combinaciones complejas de estas sustancias, o pueden ser células o tejidos vivos. Se aíslan (o sus precursores o componentes) de fuentes vivas humanas, animales, vegetales, fúngicas o microbianas.

Vacunas, muchas vacunas se cultivan en cultivos de tejidos.

La terapia génica, la terapia génica viral, consiste en manipular artificialmente un virus para que incluya un fragmento deseable de material genético.

Farmacocinética (PK), estudio de la disposición de un fármaco

La disposición de un fármaco incluye los procesos de ADME.

Farmacodinámica, acciones de los fármacos en los sitios receptores y los efectos fisiológicos/químicos producidos por estas acciones. Estudios de los mecanismos de acción de los fármacos a nivel molecular.

La fabricación de fármacos es el proceso de síntesis a escala industrial de medicamentos por parte de las empresas farmacéuticas. El proceso de fabricación de medicamentos puede desglosarse en una serie de operaciones unitarias, como la molienda, la granulación, el recubrimiento, el prensado de comprimidos y otras.

El proceso de fermentación inicial, en la fase previa, produce la primera generación de producto.

A continuación, la purificación del producto inicial y la generación del producto acabado, seguida del sellado de los envases finales.

La industria farmacéutica existe desde hace más de un siglo y ha mejorado drásticamente hasta llegar a la situación actual. Esta industria está presente para beneficiar a las personas que necesitan medicamentos y hace todo lo posible para asegurarse de que cada medicamento distribuido sea seguro y eficaz. Aunque este campo tiene retos, en el futuro se investigará para superar estos retos y mejorar la industria farmacéutica. La farmacia y la biotecnología son necesarias en cualquier lugar, ya sea para curar un resfriado común o para tratar una enfermedad potencialmente mortal.

Productos biofarmacéuticos y farmacéuticos

Un biofármaco, también conocido como producto médico biológico, biológico o biológico, es cualquier producto farmacéutico fabricado, extraído o semisintetizado a partir de fuentes biológicas. A diferencia de los productos farmacéuticos totalmente sintetizados, incluyen vacunas, sangre, componentes sanguíneos, alérgenos, células somáticas, terapias génicas, tejidos, proteínas terapéuticas recombinantes y células vivas utilizadas en terapia celular. Los productos biológicos pueden estar compuestos por azúcares, proteínas o ácidos nucleicos o combinaciones complejas de estas sustancias, o pueden ser células o tejidos vivos. Se aíslan (o sus precursores o componentes) de fuentes vivas humanas, animales, vegetales, fúngicas o microbianas.

La terminología que rodea a los productos biofarmacéuticos varía según los grupos y las entidades, y los distintos términos se refieren a diferentes subconjuntos de terapias dentro de la categoría general de los biofármacos. Algunas agencias reguladoras utilizan los términos medicamento biológico o producto biológico terapéutico para referirse específicamente a productos macromoleculares diseñados, como los fármacos basados en proteínas y ácidos nucleicos, distinguiéndolos de productos como la sangre, los componentes sanguíneos o las vacunas, que suelen extraerse directamente de una fuente biológica. Los medicamentos especializados, una clasificación reciente de los productos

farmacéuticos, son medicamentos de alto coste que suelen ser biológicos. La Agencia Europea de Medicamentos utiliza el término medicamentos de terapia avanzada (MTPA) para los medicamentos de uso humano "basados en genes, células o ingeniería de tejidos", incluidos los medicamentos de terapia génica, los de terapia celular somática, los de ingeniería de tejidos y sus combinaciones.

Los productos biológicos celulares y basados en genes, por ejemplo, suelen estar a la vanguardia de la investigación biomédica y pueden utilizarse para tratar diversas afecciones médicas para las que no existen otros tratamientos. El término biofarmacología se utiliza a veces para describir la rama de la farmacología que estudia los biofármacos

Esquemas

- Clases principales
 - Extraído de sistemas vivos sistemas vivos
 - Producido por ADN recombinante
 - Vacunas
 - Terapia génica
- Biosimilares
- Comercialización
- Producción a gran escala
 - Transgénicos
- Reglamento
 - Unión Europea
 - Estados Unidos

Extraído de sistemas vivos

Algunas de las formas más antiguas de biológicos se extraen del cuerpo de los animales, y de otros seres humanos especialmente. Entre los biológicos más importantes se encuentran:

- Sangre total y otros componentes sanguíneos
- Trasplantes de órganos y tejidos
- Terapia con células madre
- Anticuerpos para la inmunización pasiva (por ejemplo, para tratar una infección vírica)
- Leche materna humana

Humanos células reproductoras

Algunos productos biológicos que antes se extraían de animales, como la insulina, ahora se producen más comúnmente mediante ADN recombinante

En primer lugar

Producido por ADN recombinante

Como se ha indicado, el término "biológico" puede utilizarse para referirse a una amplia gama de productos biológicos en medicina.

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el término "biológico" se utiliza de forma más restrictiva para una clase de medicamentos (ya aprobados o en desarrollo) que se producen mediante procesos biológicos que implican la tecnología del ADN recombinante. Estos medicamentos suelen ser de tres tipos:

Segundo

Sustancias que son (casi) idénticas a las proteínas de señalización clave del propio organismo. Algunos ejemplos son la proteína estimulante de la producción de sangre eritropoyetinao la hormona estimulante del crecimiento llamada (simplemente) "hormona del crecimiento" o la insulina humana biosintética y sus análogos

Anticuerpos monoclonales. Son similares a los anticuerpos que el sistema inmunitario humano utiliza para combatir las bacterias y los virus, pero están "diseñados a medida" (mediante la tecnología del hibridoma u otros métodos) y, por tanto, pueden fabricarse específicamente para contrarrestar o bloquear cualquier sustancia del organismo, o para dirigirse a cualquier tipo de célula específica; en la tabla siguiente se ofrecen ejemplos de estos anticuerpos monoclonales para su uso en diversas enfermedades.

Construcciones de receptores (proteínas de fusión), generalmente basadas en un receptor natural unido a la estructura de la inmunoglobulina. En este caso, el receptor proporciona al

constructo una especificidad detallada, mientras que la estructura de la inmunoglobulina imparte estabilidad y otras características útiles en términos de farmacología. En la tabla siguiente se enumeran algunos ejemplos.

Vacunas

Muchas vacunas se producen en cultivos de tejidos.

Terapia génica

La terapia génica viral consiste en manipular artificialmente un virus para que incluya un fragmento deseable de material genético.

Biosimilares

Son fármacos sintéticos similares a los que se producen de forma natural. Para producirlos se utiliza la química combinatoria, supervisada por modernas herramientas analíticas (por ejemplo, cromatografía líquida, inmunoensayos, espectrometría de masas, etc.). Una de las principales esperanzas vinculadas a la introducción de los biosimilares es la reducción de los costes para los pacientes y el sistema sanitario. Cuando se desarrolla un nuevo biofármaco, la empresa suele solicitar una patente, que es una concesión de derechos de fabricación exclusivos. Este es el principal medio por el que el desarrollador del fármaco puede

recuperar el coste de la inversión para el desarrollo del biofármaco. Las leyes de patentes de Estados Unidos y Europa difieren un poco en cuanto a los requisitos para una patente, siendo los europeos los que se perciben como más difíciles de satisfacer.

Producción a gran escala

Los productos biofarmacéuticos pueden producirse a partir de células microbianas (por ejemplo, cultivos recombinantes de *E. coli* o de levadura), líneas celulares de mamíferos (véase cultivo celular) y cultivos de células vegetales (véase cultivo de tejidos vegetales) y plantas de musgo en biorreactores de diversas configuraciones, incluidos los fotobiorreactores.^[23] Los problemas más importantes son el coste de la producción (se desean productos de bajo volumen y gran pureza) y la contaminación microbiana (por bacterias, virus, micoplasma). Entre las plataformas alternativas de producción que se están probando se encuentran las plantas enteras (productos farmacéuticos de origen vegetal).

Transgénicos

Un método potencialmente controvertido de producción de productos biofarmacéuticos es el de los organismos transgénicos,

en particular las plantas y los animales modificados genéticamente para producir medicamentos. Esta producción supone un riesgo importante para el inversor, debido al fracaso de la producción o al escrutinio de los organismos reguladores basado en los riesgos percibidos y las cuestiones éticas. Los cultivos biofarmacéuticos también representan un riesgo de contaminación cruzada con los cultivos no modificados, o con los cultivos modificados con fines no médicos.

Normativa

En la Unión Europea, un medicamento **biológico** es una de las sustancias activas producidas o extraídas de un sistema biológico (vivo), y requiere, además de las pruebas fisicoquímicas, pruebas biológicas para su completa caracterización. La caracterización de un medicamento biológico es una combinación de pruebas del principio activo y del medicamento final junto con el proceso de producción y su control.

En Estados Unidos, los productos biológicos están regulados por el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la FDA, mientras que los medicamentos están regulados por el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos. La aprobación puede requerir varios años de ensayos clínicos, incluidos los realizados con voluntarios humanos.

Incluso después de que el fármaco salga al mercado, se seguirá vigilando su rendimiento y los riesgos de seguridad. El proceso de fabricación debe satisfacer los requisitos de la FDA

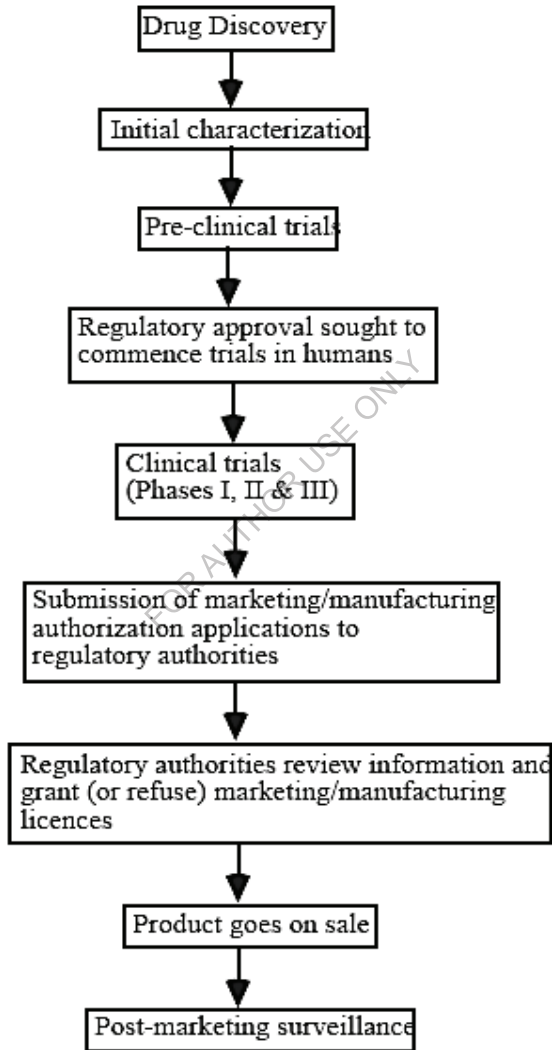


Figura (1): Patentar el producto, etapas iniciales para el descubrimiento exitoso de un fármaco, trabajo de rastreo clínico y vigilancia posterior a la comercialización.

La industria farmacéutica adopta una serie de estrategias diferentes en sus esfuerzos por identificar nuevos medicamentos. Estos enfoques van desde el cribado aleatorio de una amplia gama de materiales biológicos hasta la identificación de fármacos basada en el conocimiento. Una vez que se ha identificado el posible nuevo fármaco, se somete a una serie de pruebas (tanto in vitro como en animales) para caracterizarlo en términos de su posible seguridad y eficacia en el tratamiento de la enfermedad objetivo. El desarrollador también llevará a cabo el trabajo de desarrollo relacionado con la fabricación (desarrollo y optimización inicial del proceso ascendente y descendente).

Una vez completados estos ensayos preclínicos, la empresa desarrolladora solicita a la agencia gubernamental correspondiente. Por ejemplo, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos, para que apruebe el inicio de los ensayos clínicos (es decir, para probar el medicamento en humanos). Los ensayos clínicos son necesarios para demostrar que el fármaco es seguro y eficaz cuando se administra a pacientes humanos y estos ensayos pueden tardar 5 años o más en completarse. Una vez que el fármaco se ha caracterizado y tal vez se hayan iniciado los primeros ensayos clínicos, la empresa desarrolladora suele patentar

el fármaco para asegurarse de obtener el máximo beneficio comercial del descubrimiento.

Una vez finalizados los ensayos clínicos, la empresa desarrolladora recopila todos los datos preclínicos y clínicos que ha generado, así como la información adicional pertinente, por ejemplo, los detalles del proceso de producción exacto utilizado para fabricar el medicamento. Presentan esta información en forma de expediente (un trabajo de varios volúmenes) a las autoridades reguladoras. Las autoridades científicas reguladoras acceden entonces a la información proporcionada y deciden (en gran medida según criterios de seguridad y eficacia del fármaco) si el medicamento debe ser aprobado para su uso médico general.

Si se aprueba la comercialización, la empresa podrá vender el producto a partir de ese momento. Como el fármaco está patentado, no tendrán competencia durante varios años como mínimo. Sin embargo, para poder vender el producto, se necesita una instalación de fabricación y la empresa también tendrá que obtener la aprobación de fabricación de las autoridades reguladoras. Para obtener la licencia de fabricación, los inspectores reguladores examinarán la instalación de fabricación propuesta. La autoridad reguladora sólo concederá a la empresa una licencia de fabricación

si está convencida de que todos los aspectos del proceso de fabricación conducen a la producción de un producto seguro y eficaz de forma constante. La participación de la autoridad reguladora no termina ni siquiera en este punto. Por lo general, se lleva a cabo una vigilancia posterior a la comercialización en la que la empresa está obligada a notificar cualquier efecto secundario o reacción adversa inducidos por el medicamento. La autoridad reguladora también inspeccionará las instalaciones de fabricación de forma periódica para asegurarse de que se mantienen unos niveles de fabricación satisfactorios.

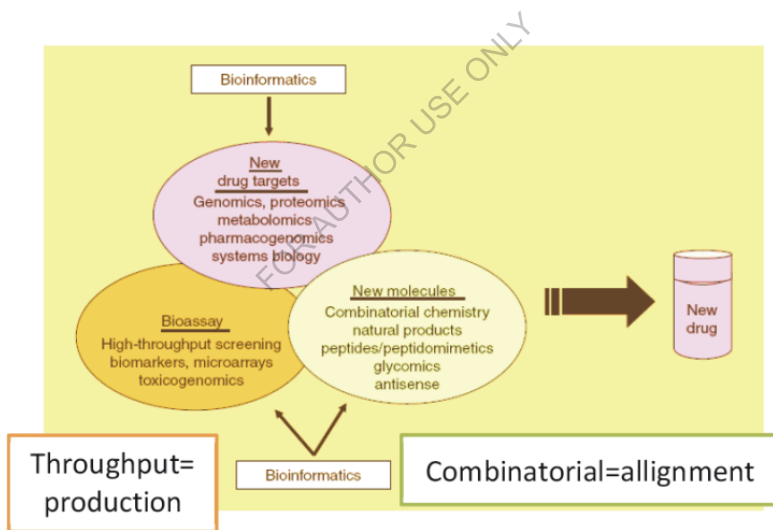


Figura (2): Elementos del descubrimiento moderno de fármacos, impacto de la biotecnología.

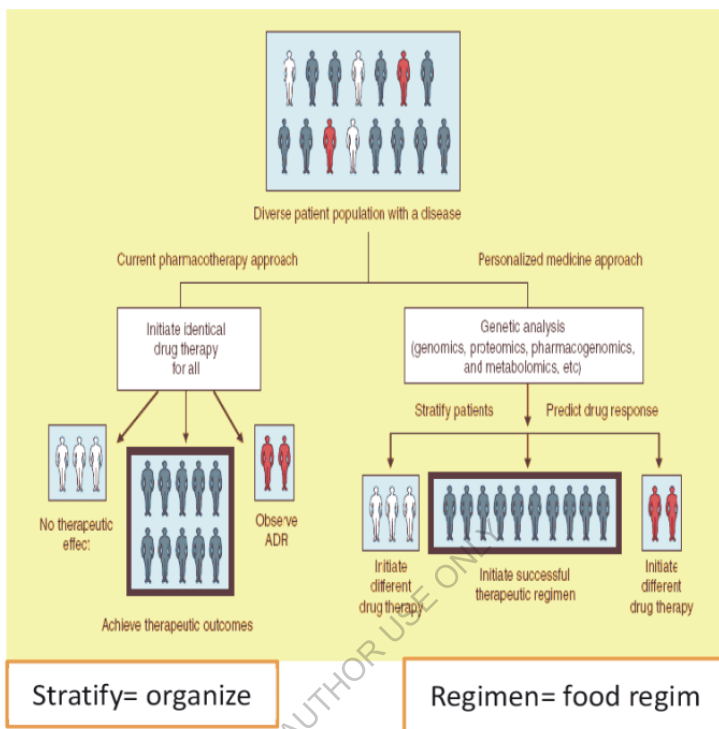


Figura (3): El papel de las tecnologías OMICS en la medicina personalizada.

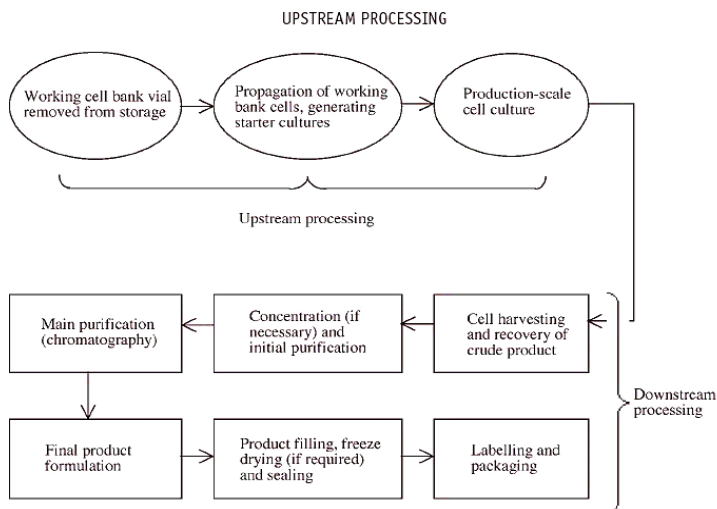


Figura (4): Resumen del proceso de producción de un producto biofarmacéutico.

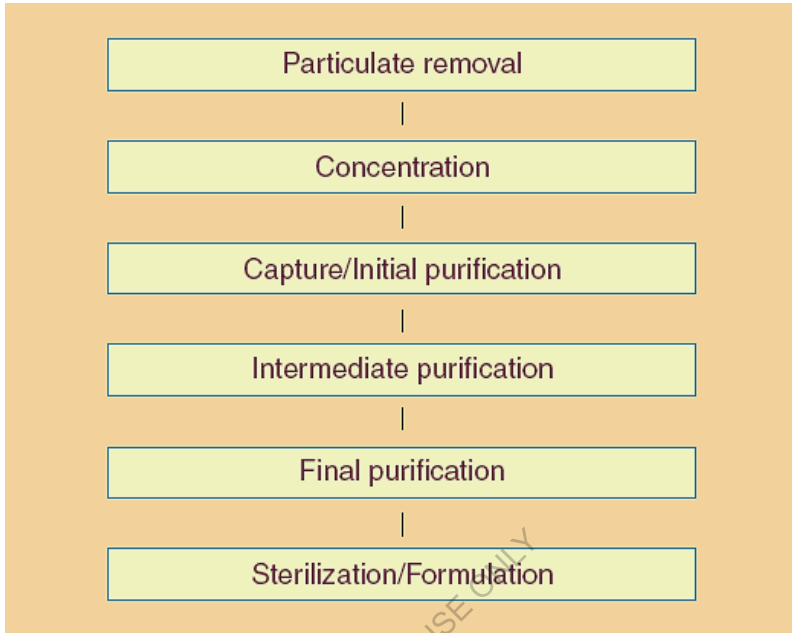


Figura (5): Operación básica necesaria para la purificación de una macromolécula biofarmacéutica.

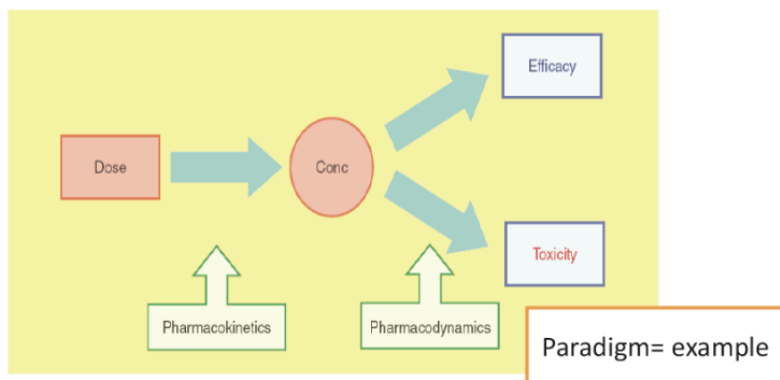


Figura (6): Farmacocinética y farmacodinámica del fármaco.

Farmacocinética: lo que el cuerpo hace con el medicamento.

Farmacodinámica: qué hace el fármaco al organismo.

El uso racional de los fármacos y el diseño de regímenes de dosificación eficaces se ven facilitados por la apreciación del paradigma central de la farmacología clínica de que existe una relación definida entre la dosis administrada de un fármaco, las concentraciones resultantes del mismo en diversos fluidos y tejidos corporales y la intensidad de los efectos farmacológicos causados por estas concentraciones (Meibohm y Derendorf, 1997). Esta relación dosis-respuesta y, por tanto, la dosis de un fármaco necesaria para conseguir un determinado efecto, vienen determinadas por las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del mismo.

La farmacocinética describe el curso temporal de la concentración de un fármaco en un fluido corporal, preferentemente plasma o sangre, que resulta de la administración de un determinado régimen de dosificación. Comprende todos los procesos que afectan a la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco. Simplificando, la farmacocinética caracteriza lo que el cuerpo hace con el fármaco. Por el contrario, la farmacodinámica caracteriza la intensidad del efecto de un fármaco o la toxicidad resultante de determinadas concentraciones del mismo en un fluido corporal, normalmente en el supuesto lugar de acción del fármaco. Puede simplificarse a lo que el fármaco hace al cuerpo.

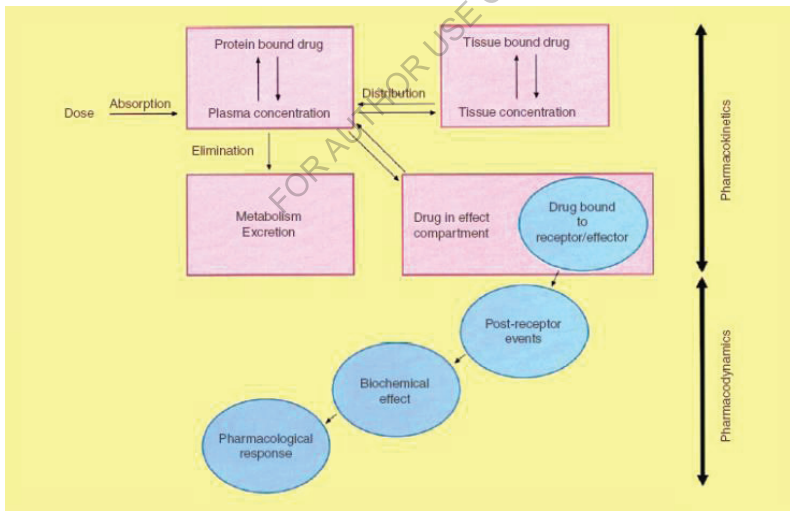


Figura (6): Esquema fisiológico de los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos

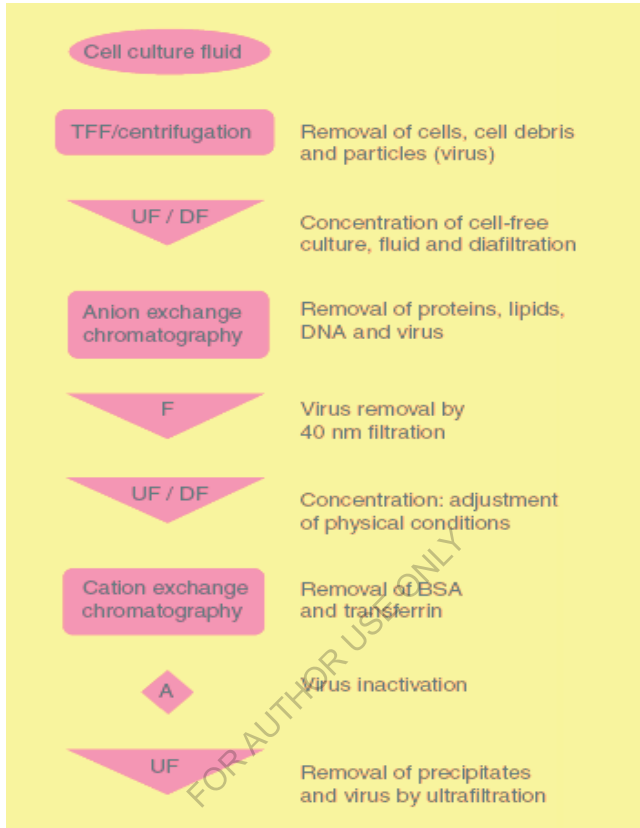
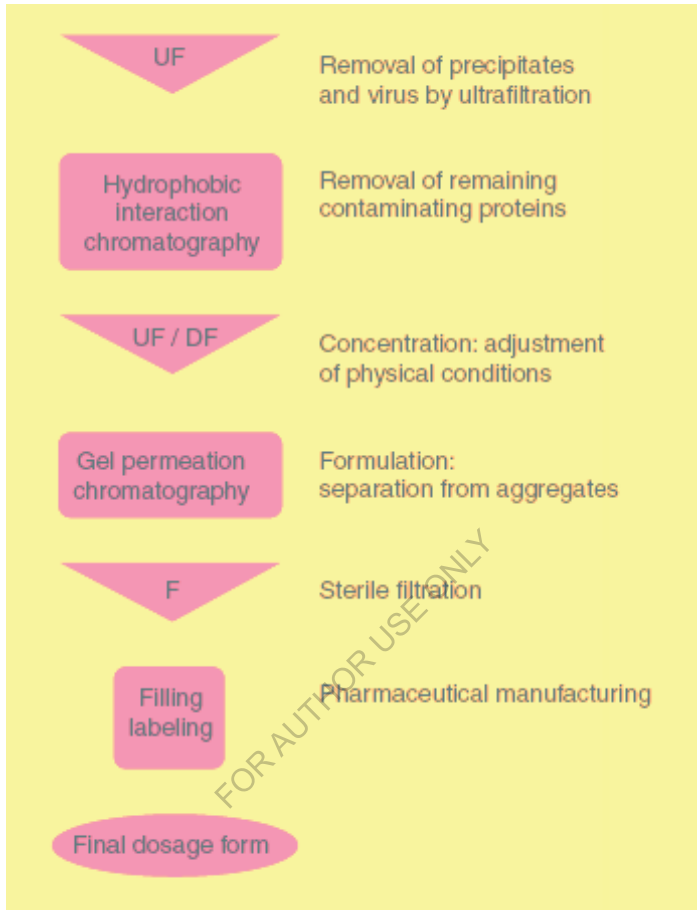
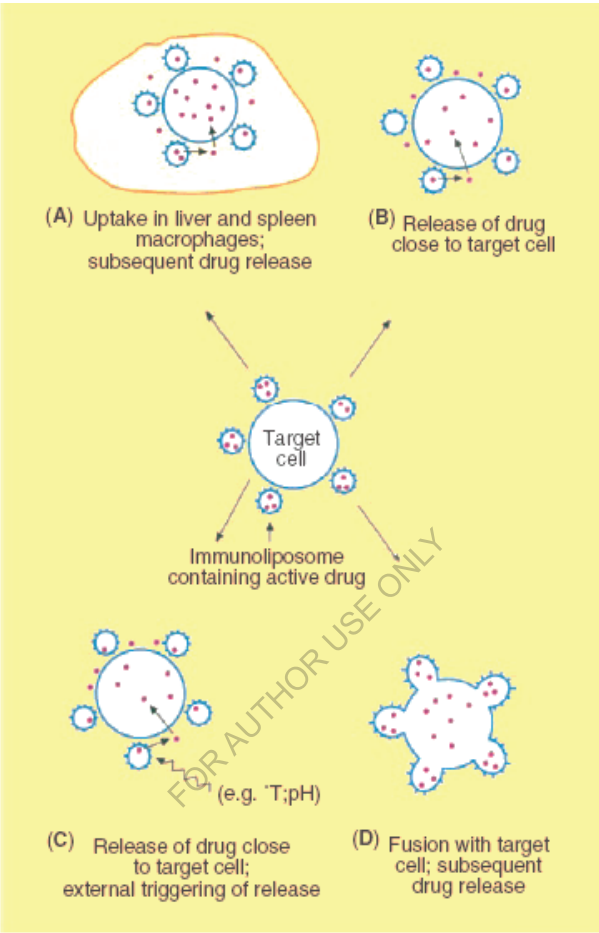


Figura (7): Procesamiento posterior de un interferón recombinante glicosilado. Las abreviaturas incluyen A: adsorción, DF: diafiltración, F: filtración, TFF: filtración de flujo tangencial, UF: ultrafiltración.





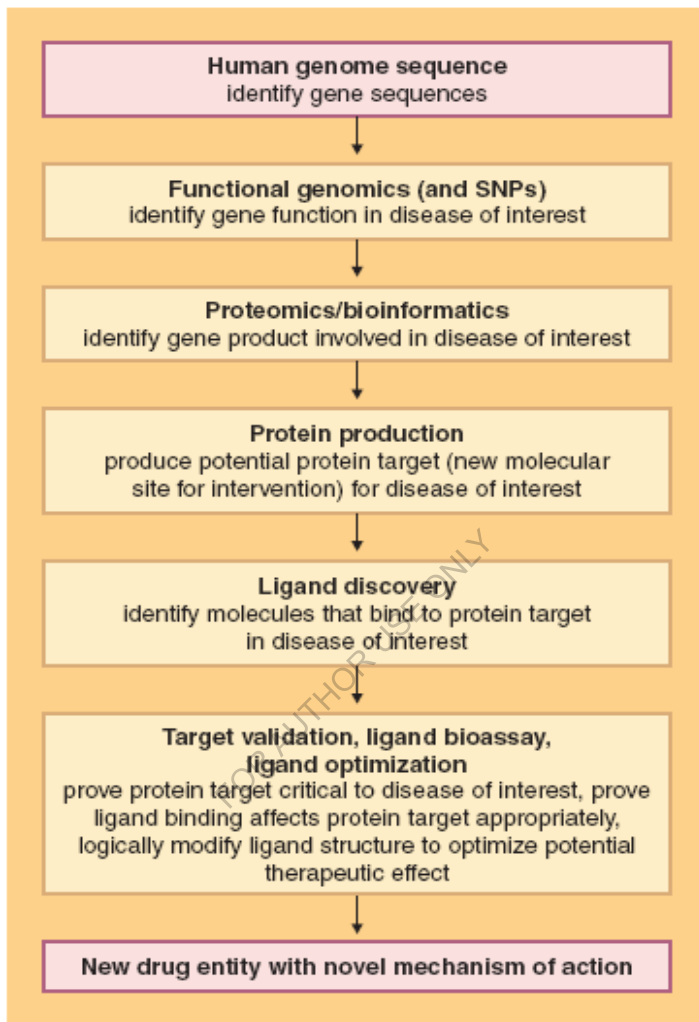


Figura (8): La estrategia genómica para el descubrimiento de nuevos fármacos.



Figura (9): Se aprueba el primer producto de terapia génica. El 16 de octubre de 2003, la SFDA de China aprobó un producto basado en adenovirus, Gendicine, para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. El producto se comercializó en enero de 2004 a través de la empresa SiBiono Gene Tech.

Ensayos actuales de terapia génica por indicación

Tabla (1): Ensayos actuales de terapia génica por indicación

Disease	Gene therapy clinical trials	
	Number	Percentage
Cancer	842	67.0
Vascular diseases	113	9.0
Monogenetic diseases	104	8.6
Infectious disease	81	6.4
Gene marking	50	4.2
Healthy volunteers	21	1.7
Other diseases ^a	47	3.7

^a Grouped in this category are treatments for: inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, chronic renal disease, carpal tunnel syndrome, Alzheimer's disease, diabetic neuropathy, Parkinson's disease, erectile dysfunction, retinitis pigmentosa and glaucoma.

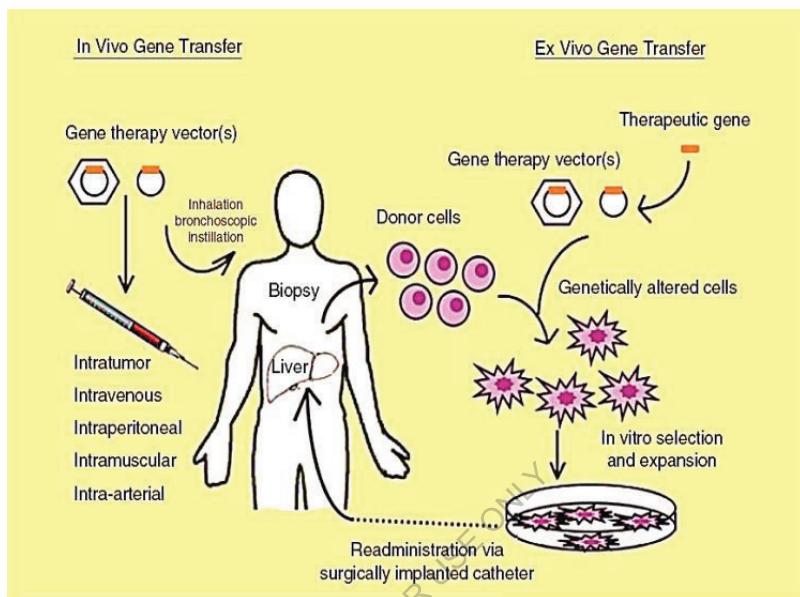


Figura (10): Métodos de administración de vectores de terapia génica. La transferencia génica in vivo implica la administración directa del vector en el tejido de interés. La transferencia génica ex vivo requiere la recogida de dianas celulares del paciente. Las células se tratan en cultivo con el vector. Las células que expresan el transgén terapéutico se recogen y se devuelven al paciente.

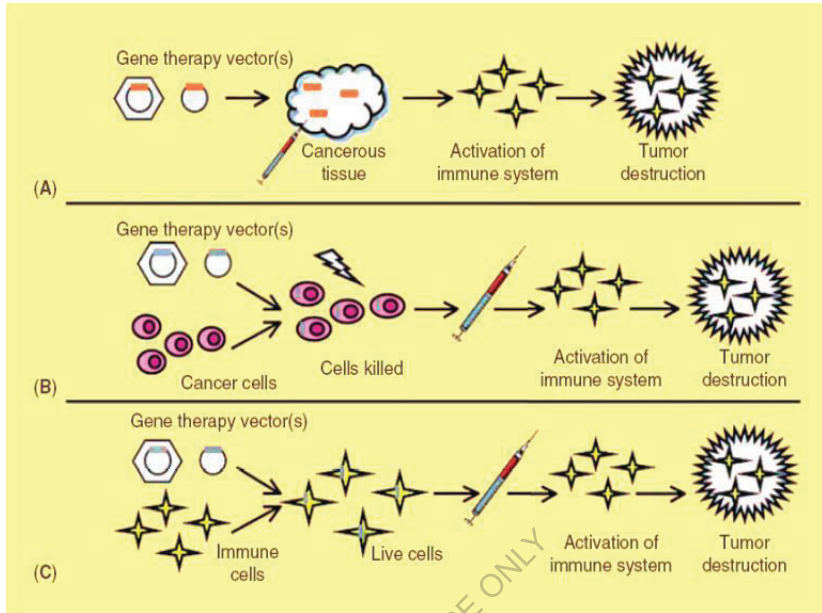


Figura (11): Inmunoterapia basada en genes para el cáncer. La eliminación eficaz del tejido maligno por el sistema inmunitario puede lograrse mediante la inyección directa de un vector que exprese moléculas inmunoestimuladoras o antígenos específicos del tumor en un tumor. A medida que se libera el producto transgénico, los macrófagos, las células dendríticas, las células asesinas naturales y las células T. B- Las células aisladas del paciente o las líneas celulares cancerosas se tratan con el vector en cultivo, se matan por irradiación y se devuelven al paciente. Los epítomos de las células hacen que el sistema inmunitario ataque y elimine las células malignas. C- Las células T o las células de la médula ósea del paciente se cultivan

con un vector y/o antígenos tumorales. Las células vivas que atacan y eliminan las células malignas se devuelven al paciente.

Biorreactor de tanque agitado

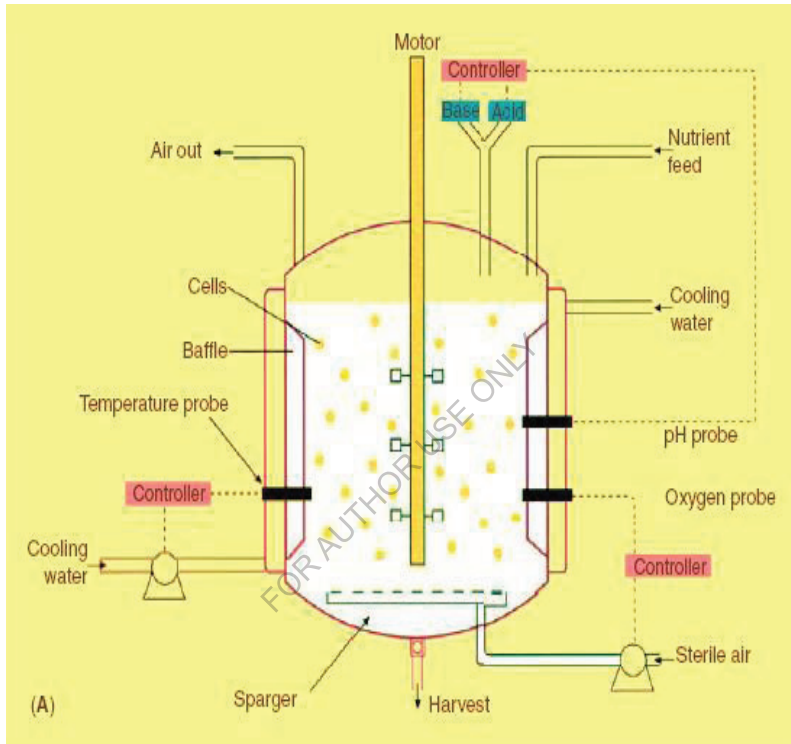


Figura (12): Biorreactor de tanque agitado

Biorreactor de perfusión de fibra hueca

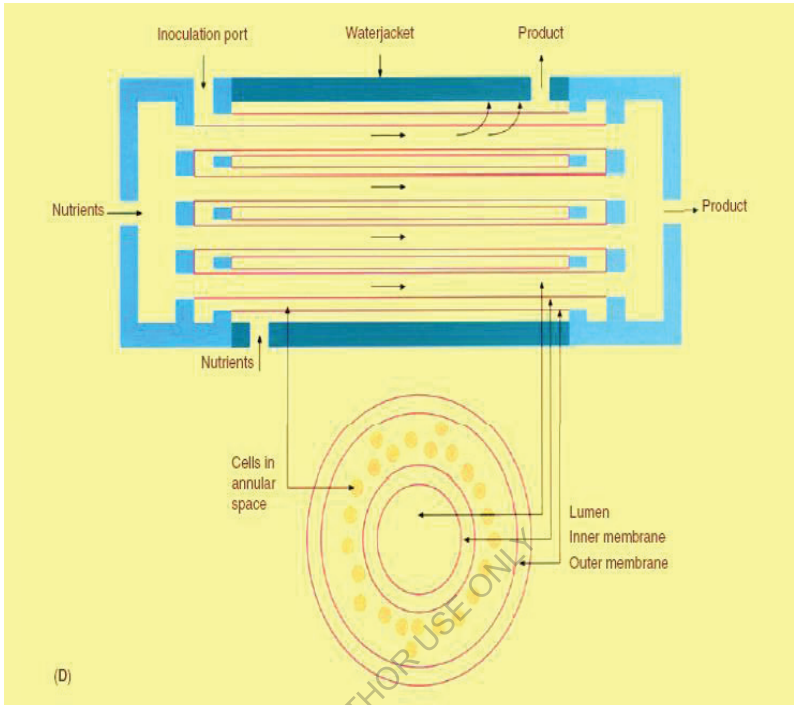


Figura (13): Biorreactor de perfusión de fibra hueca

Injection of foreign DNA into a fertilized cell.

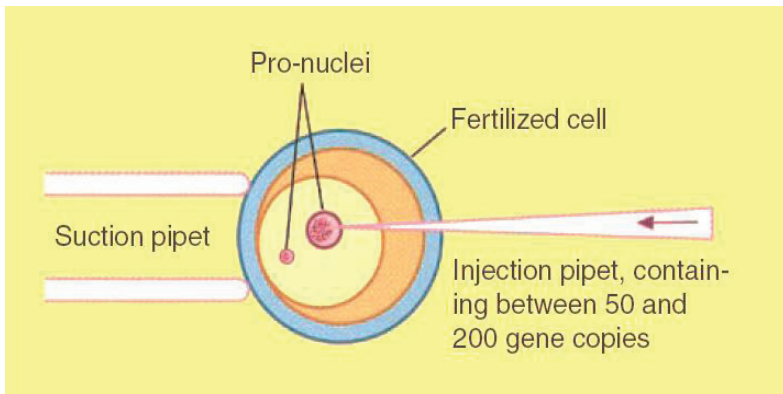


Figura (14): Inyección de ADN extraño en una célula fecundada.

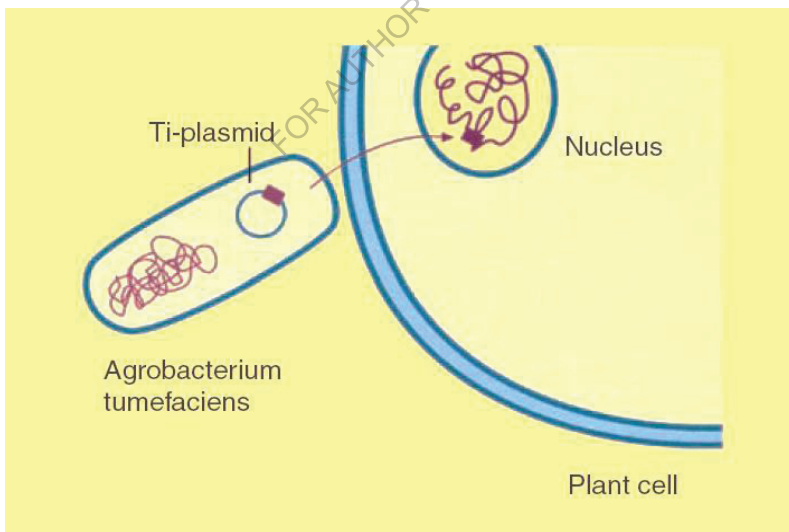


Figura (15): Modificación de la célula vegetal por el plásmido Ti. Parte del plásmido Ti (marcado) se transfiere a la célula vegetal y puede integrarse de forma estable en el ADN de la planta.

Síntesis de ADNc, por ejemplo, de insulina

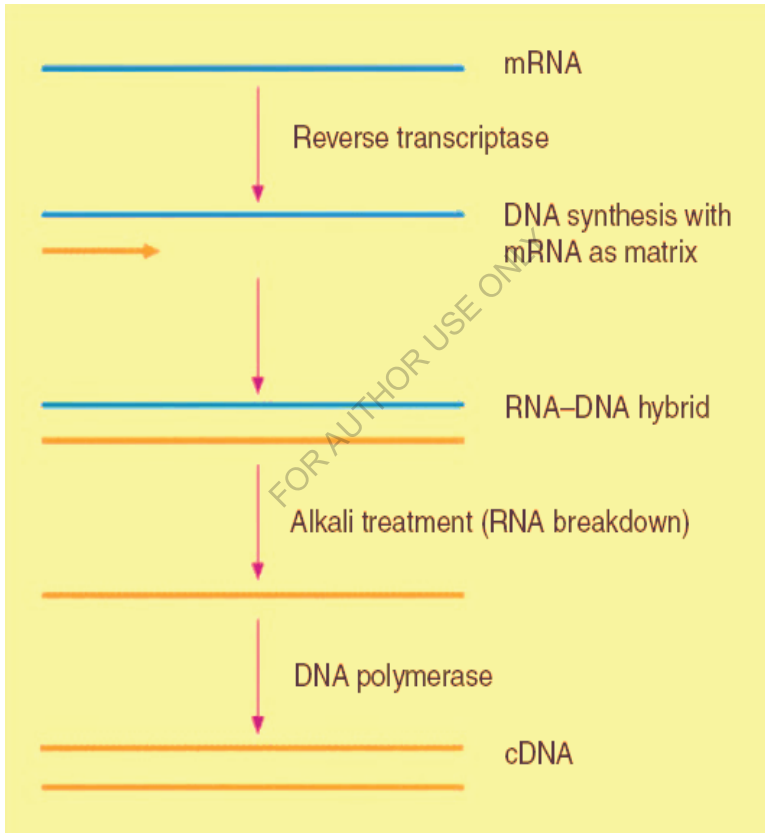


Figura (16): Síntesis del ADNc, por ejemplo, de la insulina.

Farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos

Farmacocinética (PK)

- El estudio de la disposición de un fármaco
- La disposición de un fármaco incluye los procesos de ADME
 - Absorción
 - Distribución
 - Eliminación } del metabolismo
 - Excreción

Vías de administración

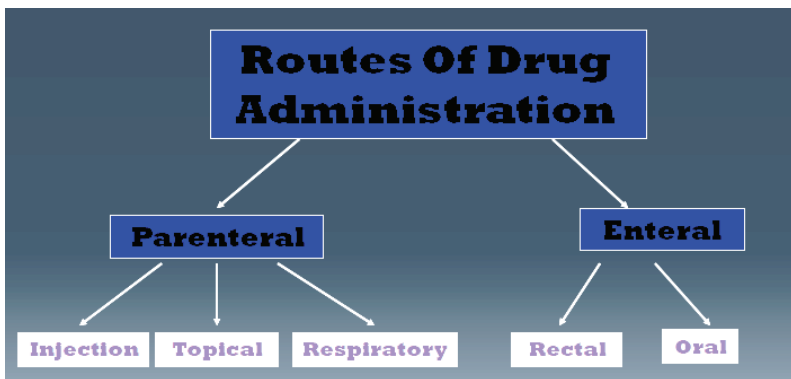


Figura (16): Vías de administración

IV vs. Oral

Tabla (2): IV vs. Oral

I.V Drug	Oral Drug
Immediately	Delayed
completely	incomplete

Absorción

- Proceso por el que el fármaco pasa del lugar de administración al lugar de medición (flujo sanguíneo) dentro del organismo.
- Necesario para la producción de un efecto terapéutico.
- La mayoría de los medicamentos sufren una absorción gastrointestinal.
- Excepción: Administración de medicamentos por vía intravenosa

- Proceso por el que el fármaco pasa del lugar de administración al lugar de medición (flujo sanguíneo) dentro del organismo.
- Necesario para la producción de un efecto terapéutico.
- La mayoría de los medicamentos sufren una absorción gastrointestinal.
- Excepción: Administración de medicamentos por vía intravenosa

Distribución

- **El movimiento de la droga desde la sangre a los tejidos**

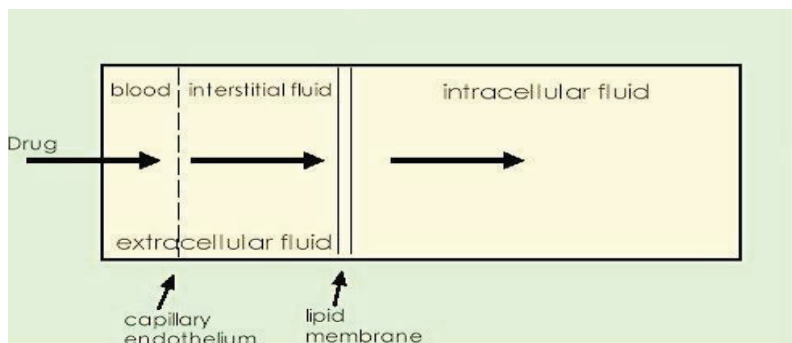


Figura (16): Distribución del fármaco desde la sangre a los tejidos.

Eliminación

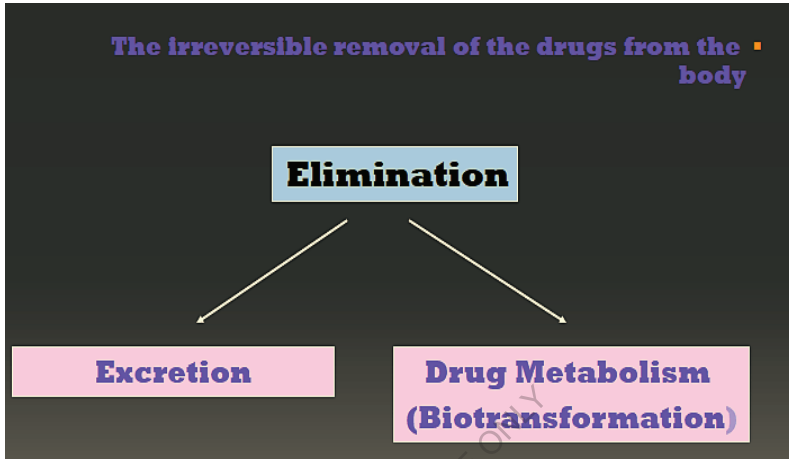


Figura (17): Eliminación, la eliminación irreversible de los fármacos del organismo, incluyendo la excreción y el metabolismo de los fármacos (biotransformación).

Metabolismo de los medicamentos

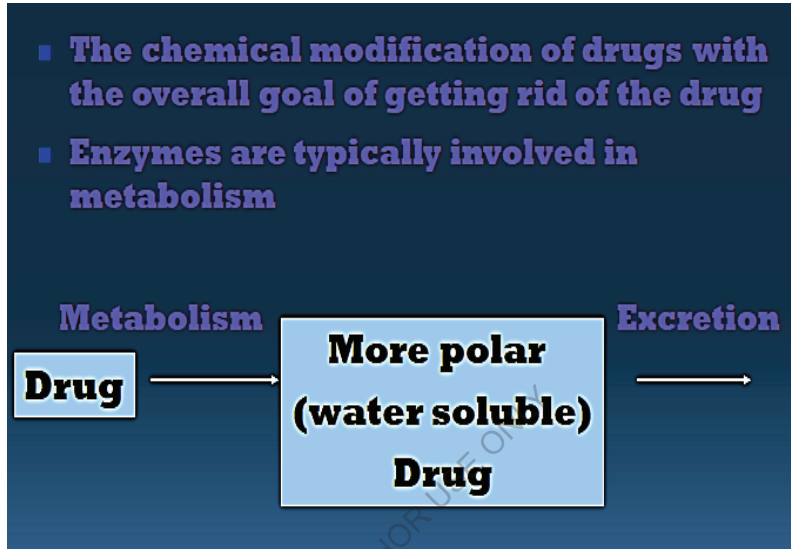


Figura (18): Metabolismo del fármaco más polar (fármaco soluble en agua) en la excreción.

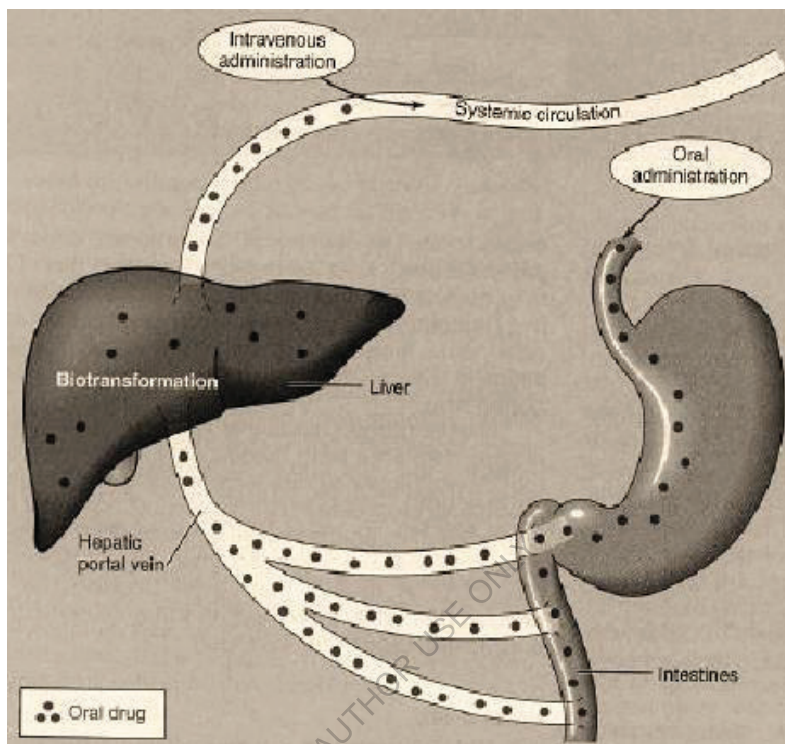


Figura (19): El metabolismo de los fármacos se produce sobre todo en el hígado porque toda la sangre del cuerpo pasa por él.

Excreción

- El principal proceso por el que el cuerpo elimina las sustancias "no deseadas".
- La vía más común: la biliar o la renal
- Otras vías: pulmonar (por exhalación), cutánea (por transpiración), etc.

ADME

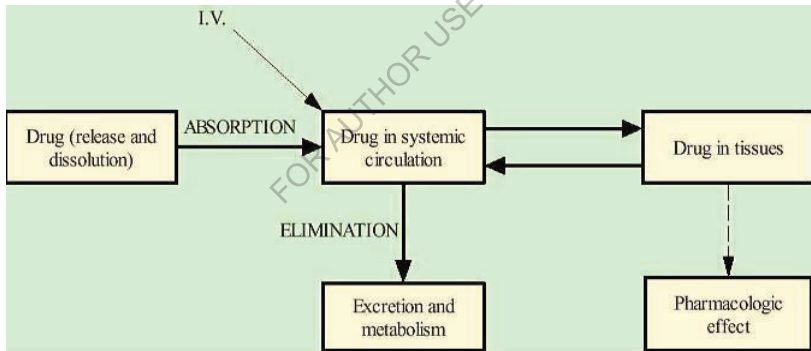


Figura (20): ADME, que incluye la absorción, distribución, metabolismo y excreción o eliminación.

Farmacodinámica

- Las acciones de los fármacos en los sitios receptores y los efectos fisiológicos/químicos producidos por estas acciones

- Estudios de los mecanismos de acción de los medicamentos a nivel molecular

Interacciones entre fármacos y receptores

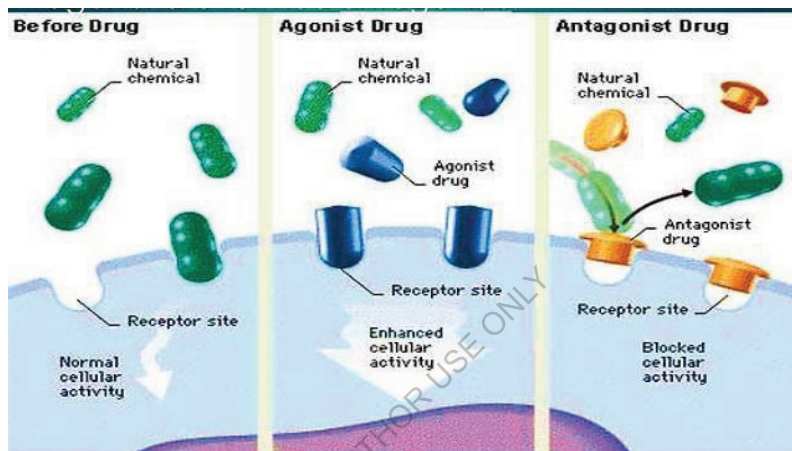


Figura (21): Interacciones fármaco-receptor, antes del fármaco, fármaco agonista y fármaco antagonista.

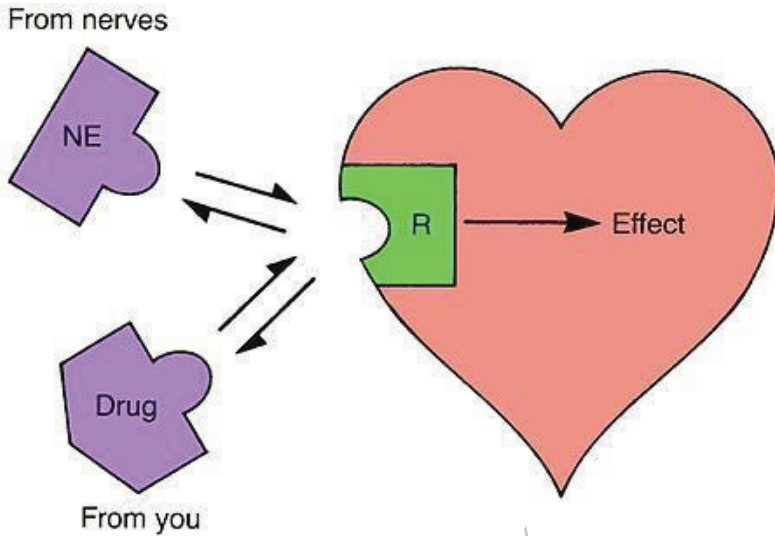


Figura (22): Interacciones entre fármacos y receptores

Interacción de los fármacos con los receptores de la norepinefrina. En condiciones fisiológicas, el gasto cardíaco puede aumentar por la unión de la norepinefrina (NE) a los receptores (R) del corazón. La norepinefrina es suministrada a estos receptores por los nervios. Estos mismos receptores pueden ser activados por fármacos, que pueden imitar las acciones de la NE endógena (y por tanto aumentar el gasto cardíaco) o bloquear las acciones de la NE endógena (y por tanto reducir el gasto cardíaco).

Fabricación de medicamentos

La fabricación de fármacos es el proceso de síntesis a escala industrial de medicamentos por parte de las empresas farmacéuticas. El proceso de fabricación de medicamentos puede desglosarse en una serie de operaciones unitarias, como la molienda, la granulación, el recubrimiento, el prensado de comprimidos y otras.

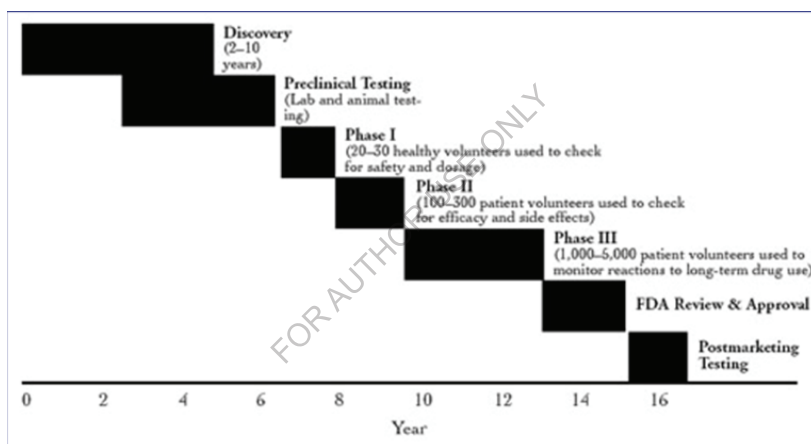


Figura (22): Fabricación de fármacos desde la fase I, II, III, revisión y aprobación de la FDA, pruebas posteriores a la comercialización.

Producción: En la fase inicial y en la fase final de la cadena de producción

En la fase inicial: Proceso de fermentación inicial, produce la primera generación de producto.

En la fase posterior: Purificación del producto inicial y generación del producto acabado, seguido del sellado de los envases finales.

El proceso de biofabricación se lleva a cabo mediante un proceso previo, en el que se inocula un medio estéril y se cultiva (cultivo iniciador); el cultivo iniciador se utiliza para inocular un cultivo de producción a mayor escala; el cultivo de producción se inocula en un biorreactor; los biorreactores pueden ser de varios miles de litros.

Pasos de la cadena descendente (productos intracelulares E.coli, productos de mamíferos secretados en medios, por lo que son más fáciles de aislar, incluyendo centrifugación o filtración, homogeneización, eliminación de restos celulares, concentración del material crudo (por precipitación o ultrafiltración), cromatografía de alta resolución (HPLC) y formulación en el producto final.

A continuación, la formulación del producto final mediante cromatografía permite obtener un producto con una pureza del 98-99%, añadir excipientes (ingredientes no activos) que pueden estabilizar el producto final, filtrar el producto final para generar un producto estéril y liofilizarlo (liofilización) si el producto se va

a vender en forma de polvo (dictado por la estabilidad del producto).

Etiqueta, nombre y concentración del producto, número de lote específico, fecha de fabricación y fecha de caducidad, condiciones de conservación requeridas, nombre del fabricante, excipientes incluidos y modo de uso correcto.

La industria farmacéutica existe desde hace más de un siglo y ha mejorado drásticamente hasta llegar a la situación actual. Esta industria está presente para beneficiar a las personas que necesitan medicamentos y hace todo lo posible para asegurarse de que cada medicamento distribuido sea seguro y eficaz. Aunque este campo tiene retos, en el futuro se investigará para superar estos retos y mejorar la industria farmacéutica. La farmacia y la biotecnología son necesarias en cualquier lugar, ya sea para curar un resfriado común o para tratar una enfermedad potencialmente mortal.

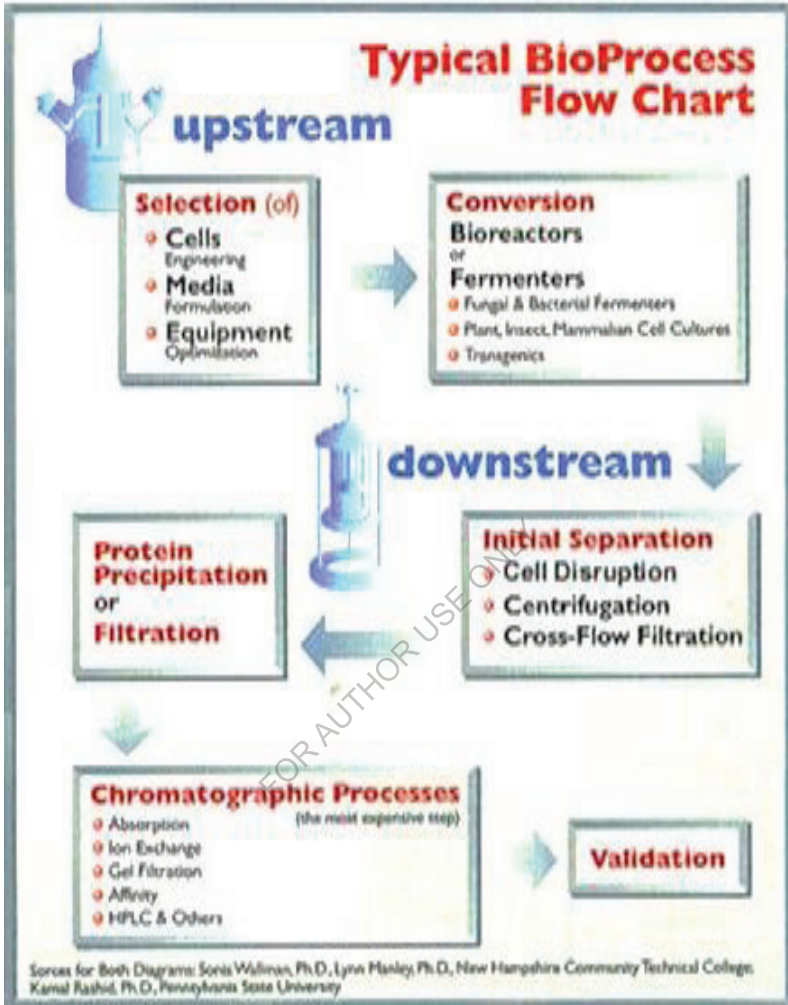


Figura (23): Diagrama de flujo típico de un bioproceso que incluye las fases anteriores y posteriores.

Typical Value Chain of a Pharmaceutical Product using Biotechnology

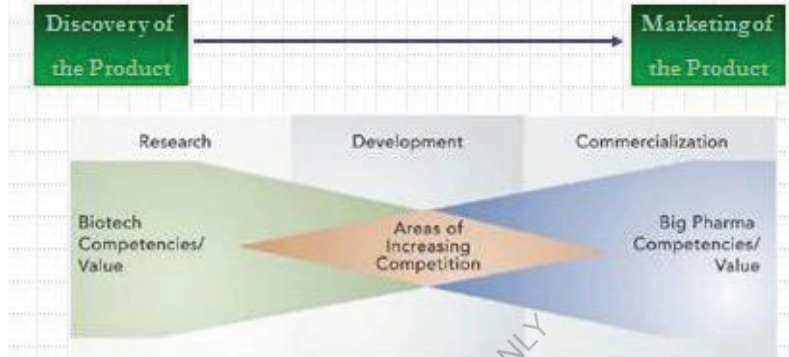


Figura (24): Cadena de valor típica de un producto farmacéutico que utiliza la biotecnología, desde el descubrimiento del producto hasta su comercialización, pasando por la investigación y el desarrollo.

Referencias

- 1- Benowitz N, Forsyth R, Melmon K, Rowland M: Cinética de disposición de la lidocaína en el mono y el hombre. *Clin Pharmacol Ther*15:87-98, 1974.
- 2- Guía de la FDA para la industria: Exposure-Response Relationships Study Design, Data Analysis, and Regulatory Applications, FDA, Center for Drug Evaluation and Research, April 2003 (<http://www.fda.gov/cder/guidance/5341fml.htm>).
- 3- Mallet A, Mentre F, Steimer JL, Lokiec F: Farmacometría: Estimación de máxima verosimilitud no paramétrica para la farmacocinética poblacional, con aplicación a la ciclosporina. *J Pharm Biopharm*16:311-327, 1988. [PubMed: 3065480]
- 4- Rodman JH y Evans WE: Exposición sistémica dirigida para la terapia del cáncer pediátrico. En D'Argenio DZ (ed). *Advanced Methods of Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Systems Analysis*. Nueva York, Plenum Press, 1991, pp 177-183.
- 5- Sawada Y, Hanano M, Sugiyama Y, Iga T: Predicción de la disposición de nueve fármacos débilmente ácidos y seis semanalmente básicos en humanos a partir de parámetros farmacocinéticos en ratas. *J Pharmacokinetic Biopharm*13:477-492, 1985.

- 6- Sheiner LB y Beal SL: Individualización bayesiana de la farmacocinética. Implementación simple y comparación con métodos no bayesianos. *J Pharm Sci*71:1344-1348, 1982. [PubMed: 7153881]
- 7- Nordberg M, Duffus J, Templeton DM (1 de enero de 2004). "Glosario de términos utilizados en toxicocinética (Recomendaciones de la IUPAC 2003)". *Pure and Applied Chemistry*. **76** (5): 1033–1082. doi:10.1351/pac200476051033. S2CID 98275795.
- 8- ^ Farmacocinética. (2006). En *Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & Health Professions*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences. Recuperado el 11 de diciembre de 2008, de <http://www.credoreference.com/entry/6686418>
- 9- ^ Knights K, Bryant B (2002). *Farmacología para profesionales de la salud*. Amsterdam: Elsevier. ISBN 0-7295-3664-5.
- 10- ^ Koch HP, Ritschel WA (1986). "Liberación". *Synopsis der Biopharmazie und Pharmakokinetik* (en alemán). Landsberg, München: Ecomed. pp. 99-131. ISBN 3-609-64970-4.
- 11- ^ Ruiz-García A, Bermejo M, Moss A, Casabo VG (febrero de 2008). "Farmacocinética en el descubrimiento de fármacos". *Revista de Ciencias Farmacéuticas*. **97** (2): 654-90. doi:10.1002/jps.21009. PMID 17630642.

- 12- ^ Grupo de trabajo de la AGAH PHARMACOKINETICS (2004-02-16). "Colección de términos, símbolos, ecuaciones y explicaciones de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos comunes y algunas funciones estadísticas" (PDF). Arbeitsgemeinschaft für Angewandte Humanpharmakologie (AGAH) (Asociación de Farmacología Humana Aplicada). Archivado desde el original (PDF) en 2016-05-08. Recuperado el 2011-04-04.
- 13- ^ Hallare, Jericho; Gerriets, Valerie (2021), "Half Life", StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, PMID 32119385, recuperado 2021-12-25
- 14- ^ Recurso en línea sobre farmacocinética Universidad de Lausana Facultad de Biología y Medicina (FBM).

FOR AUTHOR USE ONLY

**More
Books!**



yes
I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.morebooks.shop

¡Compre sus libros rápido y directo en internet, en una de las librerías en línea con mayor crecimiento en el mundo! Producción que protege el medio ambiente a través de las tecnologías de impresión bajo demanda.

Compre sus libros online en
www.morebooks.shop

KS OmniScriptum Publishing
Brivibas gatve 197
LV-1039 Riga, Latvia
Telefax: +371 686 20455

info@omniscryptum.com
www.omniscryptum.com

OMNIScriptum



FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY