

Biofarmáciai Osztályozási Rendszer



Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet
PTE ÁOK

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)



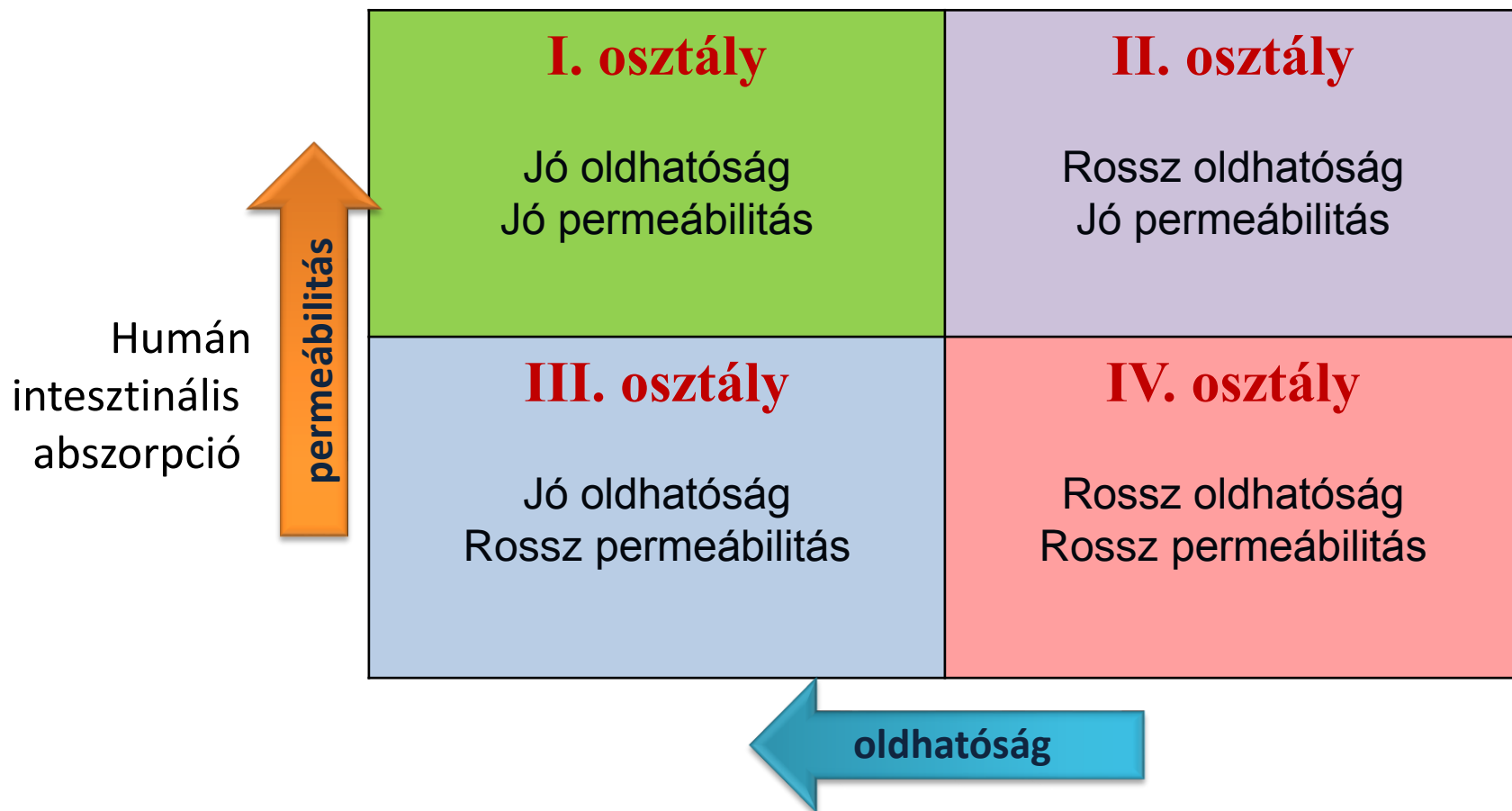
Gordon L. Amidon

A készítmény és a hatóanyag biofarmáciai tulajdonságának egyik fontos jellemzője a **Biofarmáciai Osztályozási Rendszer** (*Biopharmaceutical Classification System, BCS*), Amit 1995-ben **Amidon és munkatársai** tettek közé.

Javaslatukra a hatóanyagok gasztrointesztinális felszívódását meghatározó biofarmáciai tulajdonságai rendszerbe foglalhatók.

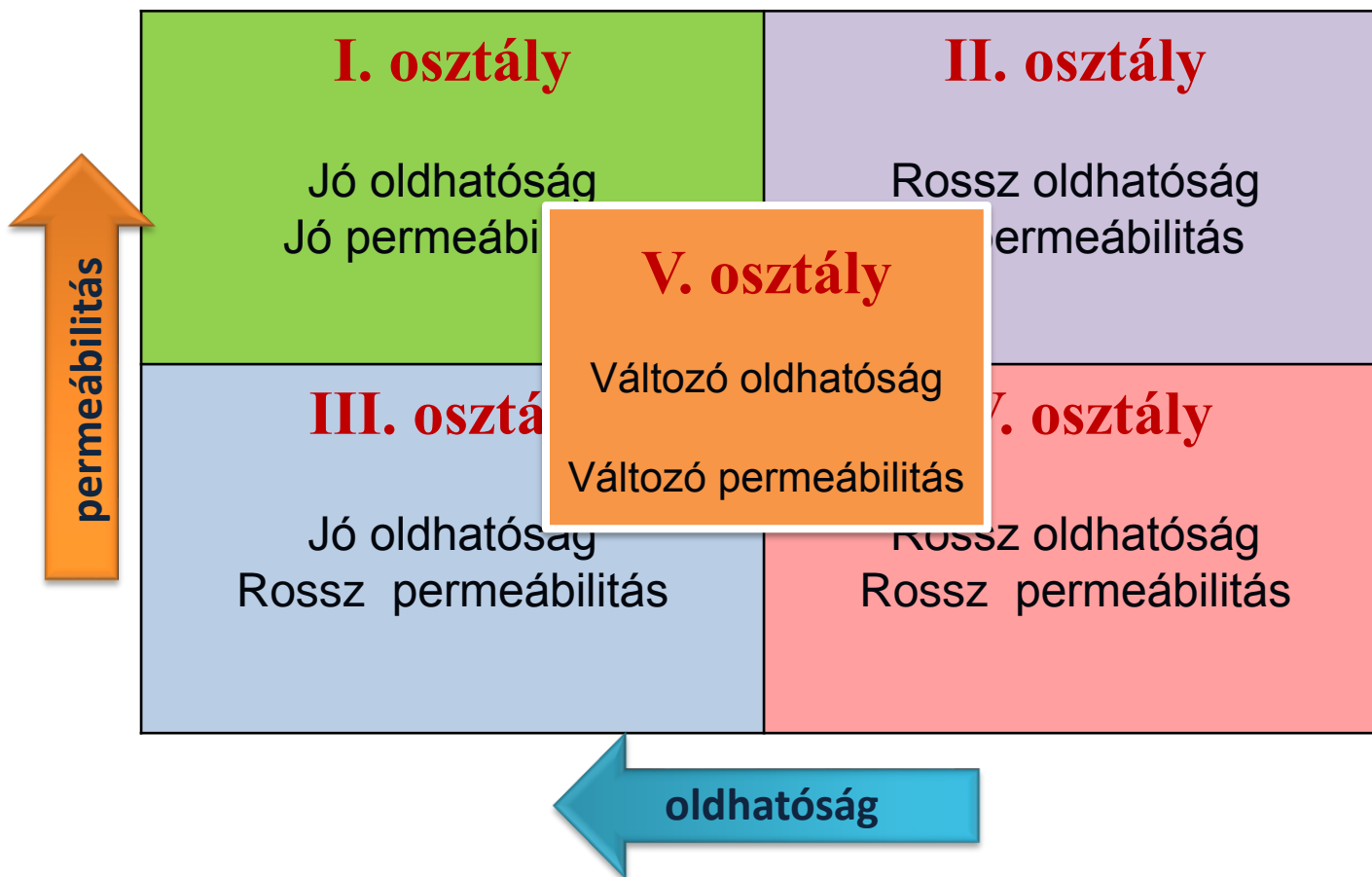
Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

A BCS szerint a hatóanyagok oldhatóságuk és permeabilitásuk alapján csoportosíthatók:



A minimális szükséges oldat térfogat, amely egységnyi tömegű h.a. feloldásához kell, fiziológias pH tartományban (1.2 ; 4.5; 6.8)

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)



BCS I.osztály

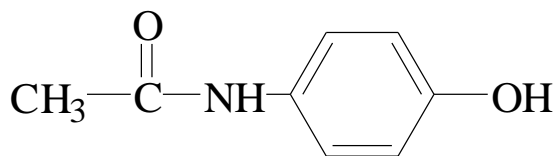
Jó oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok

A hatóanyag jól felszívódik (bár a metabolizmus csökkentheti a biohasznosíthatóságát), ezért a sebesség-meghatározó lépése a kioldódás lesz.

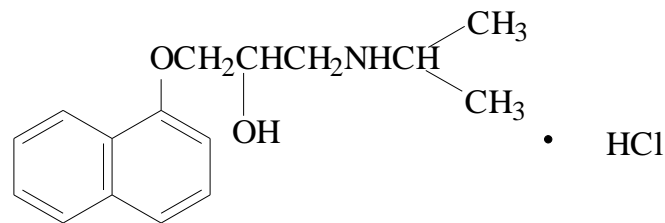
$$k_{diss} \ll k_{abs}$$

BCS I.osztály

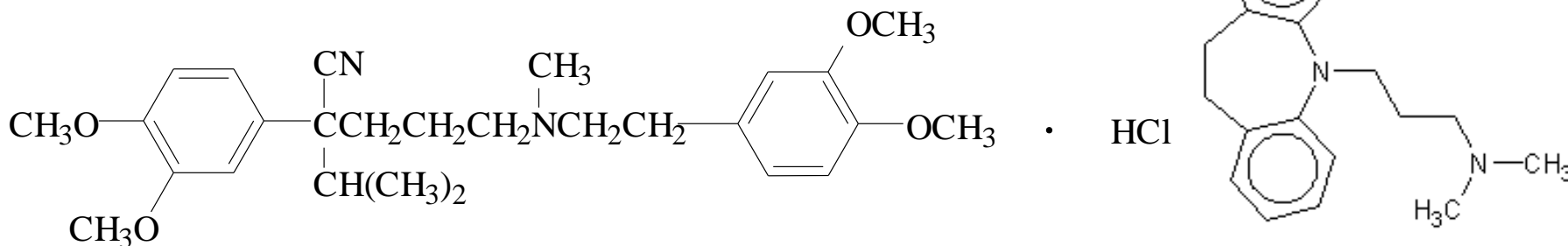
Jó oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok



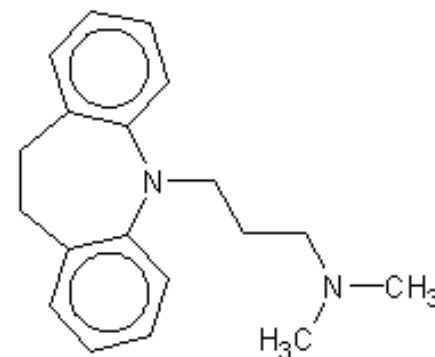
paracetamol



propranolol



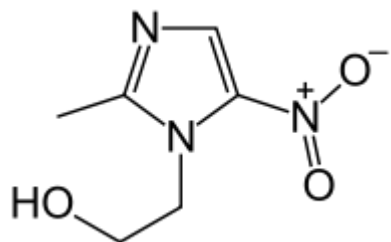
verapamil



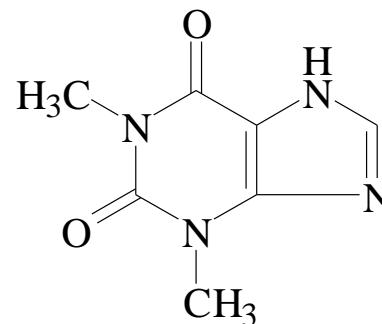
imipramin

BCS I.osztály

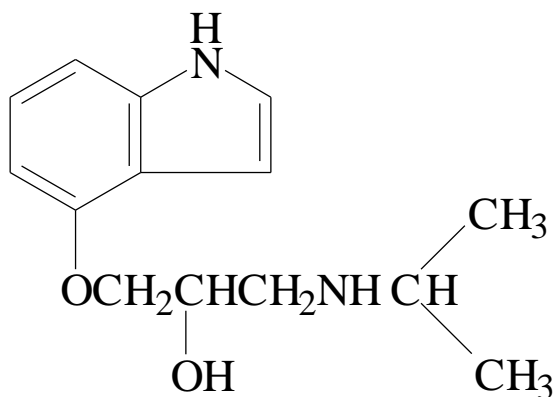
Jó oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok



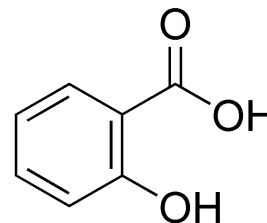
metronidazol



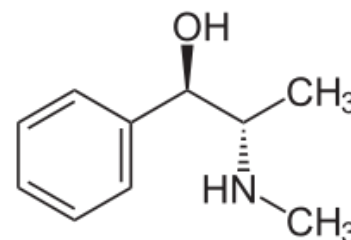
teofillin



pindolol



szalicilsav



efedrin

BCS II.osztály

Rossz oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok

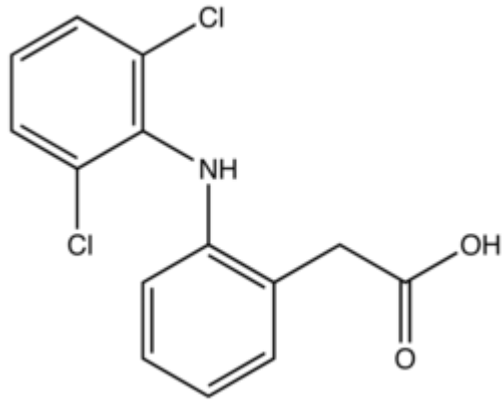
A hatóanyag felszívódását a kioldódás sebessége, illetve mértéke korlátozza.

A felszívódás a rossz oldhatóság miatt, lassabban és a GIT hosszabb részén megy végbe, ezért a kioldódás hosszabb időtartamon át tart, és jelentősen befolyásolja a hatóanyag koncentrációját a felszívódás helyén.

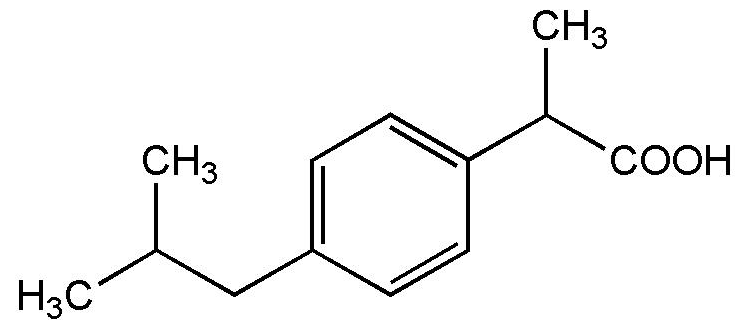
$$k_{diss} \leq k_{abs}$$

BCS II.osztály

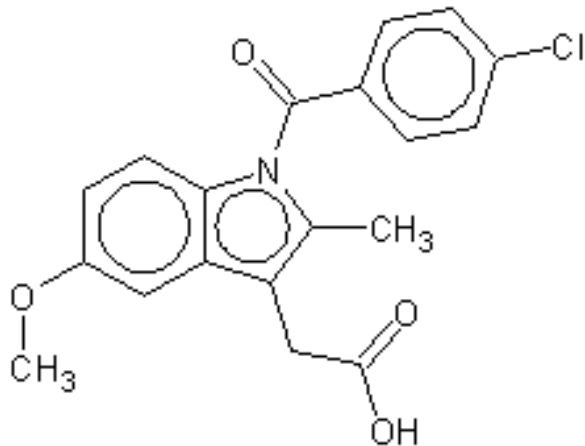
Rossz oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok



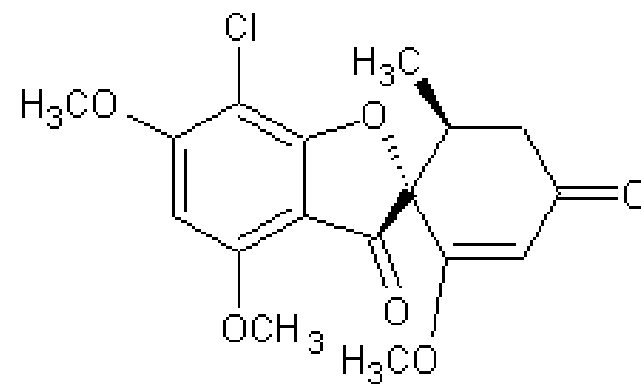
diclofenac



ibuprofen



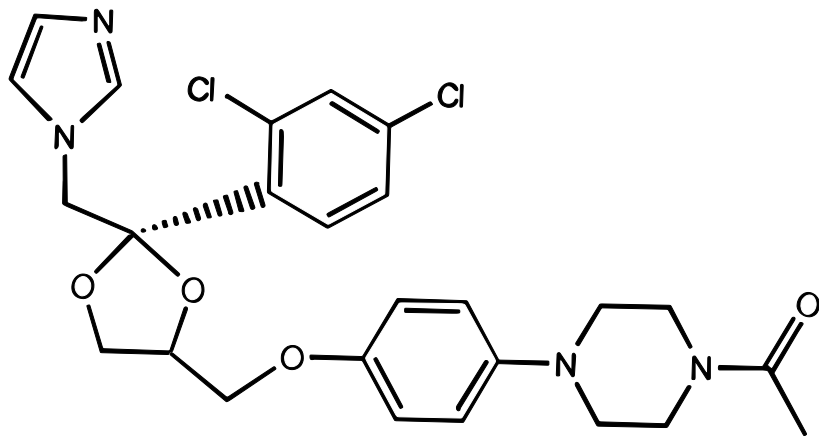
indometacin



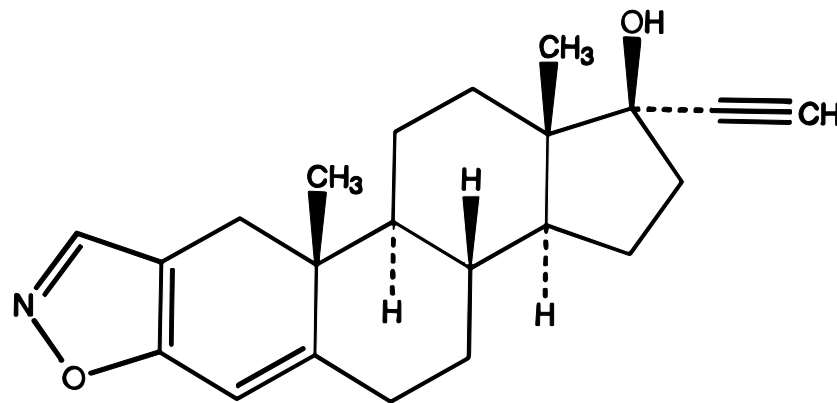
griseofulvin

BCS II.osztály

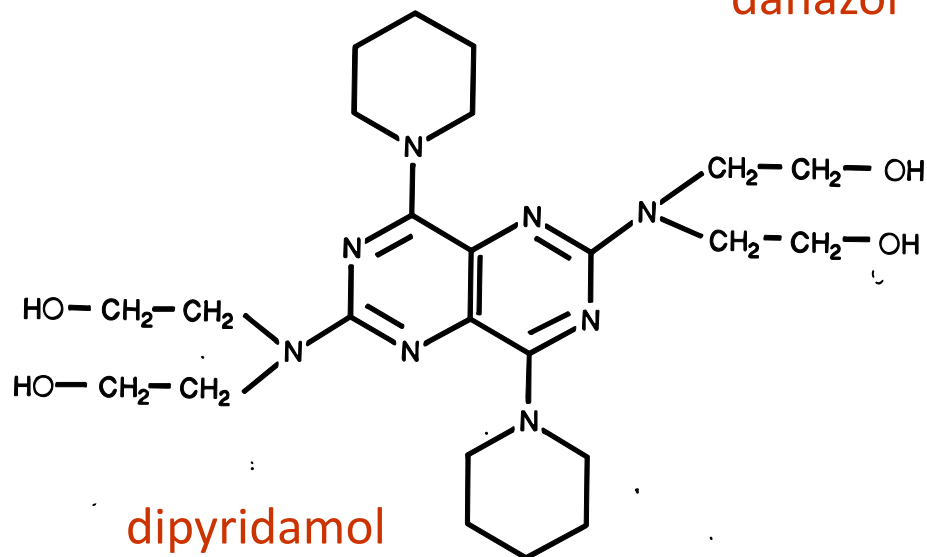
Rossz oldhatóságú - jó permeabilitású hatóanyagok



ketoconazol



danazol



dipyridamol

BCS III.osztály

Jó oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok

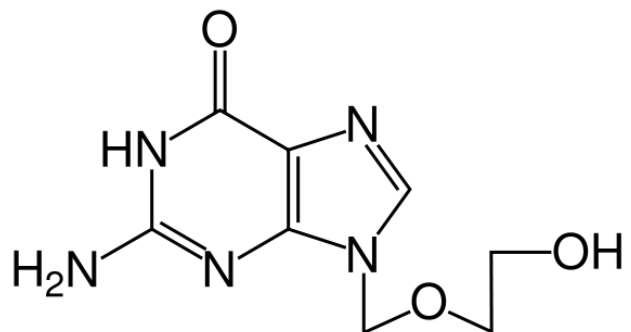
Ehhez az osztályhoz tartozó hatóanyagok felszívódásában döntő fontosságú a membránon való áthatolás sebessége.

Ezért kívánatos, hogy a gyors kioldódást követően minél hosszabb időn át érintkezessen az oldott hatóanyag és a felszívódást biztosító nyálkahártya (mucoadhéziós rendszerek).

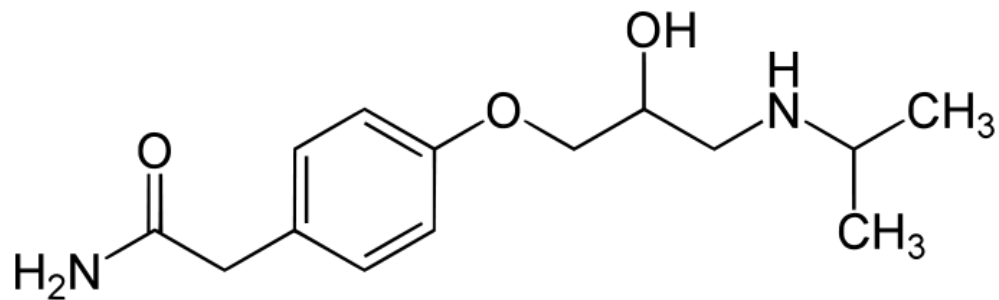
$$k_{diss} \gg k_{abs}$$

BCS III.osztály

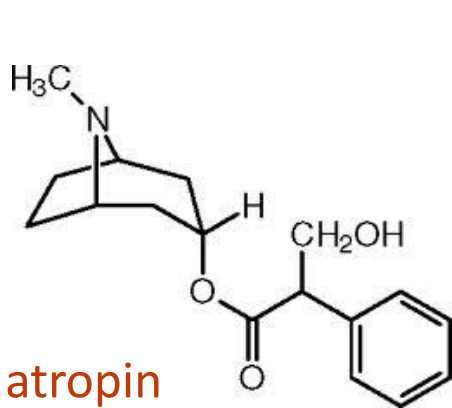
Jó oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok



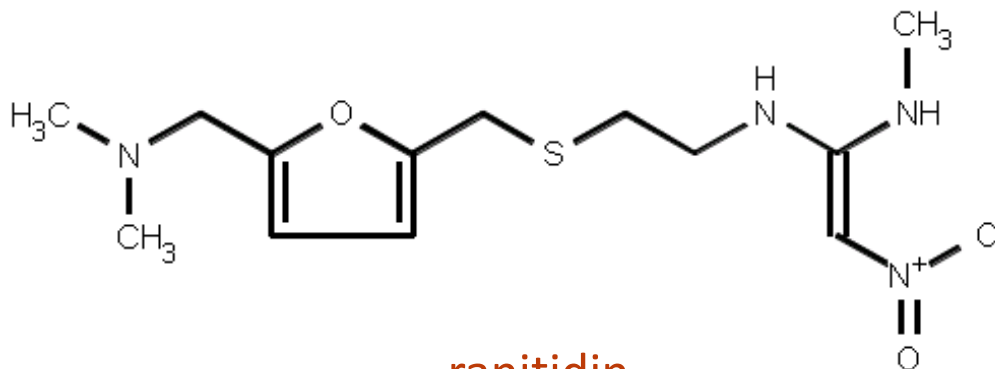
acyclovir



atenolol



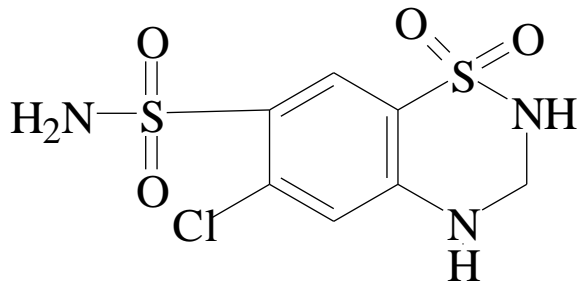
atropin



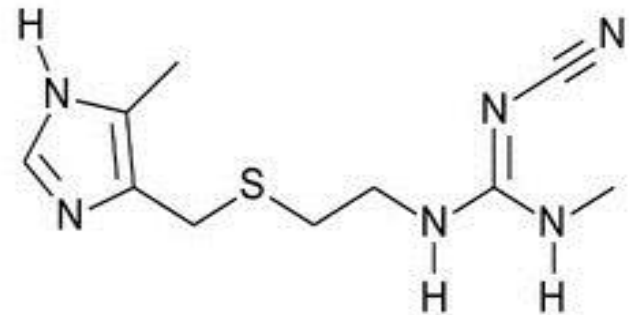
ranitidin

BCS III.osztály

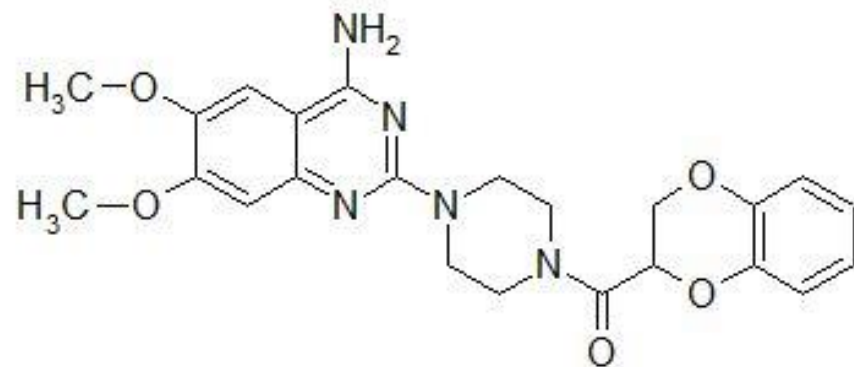
Jó oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok



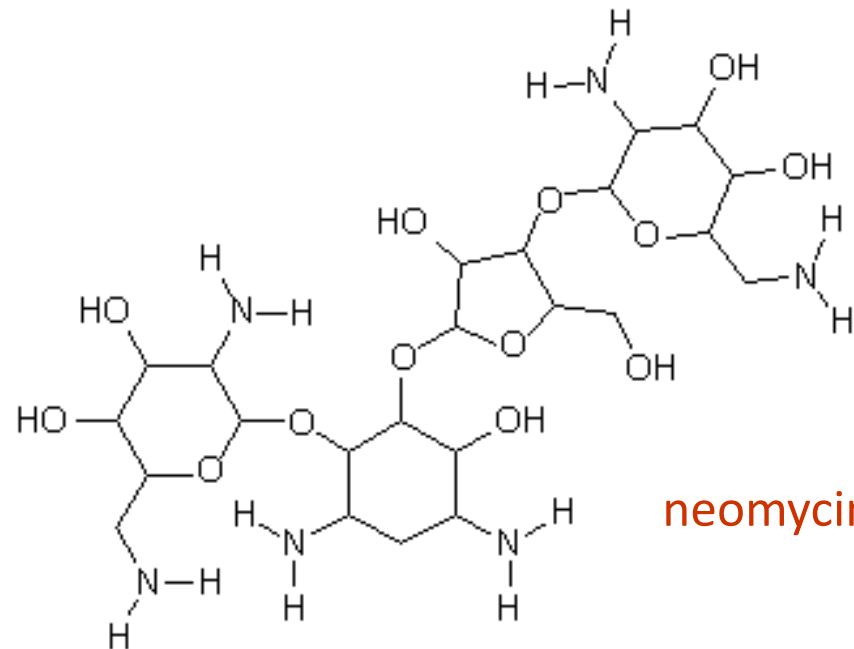
hydrochlorothiazid



cimetidin



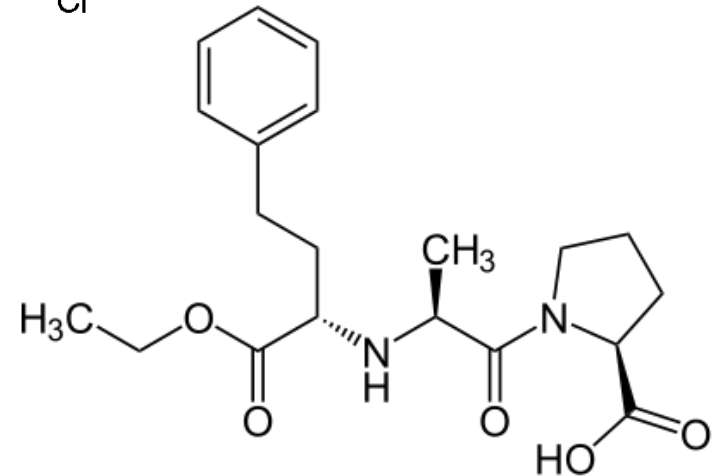
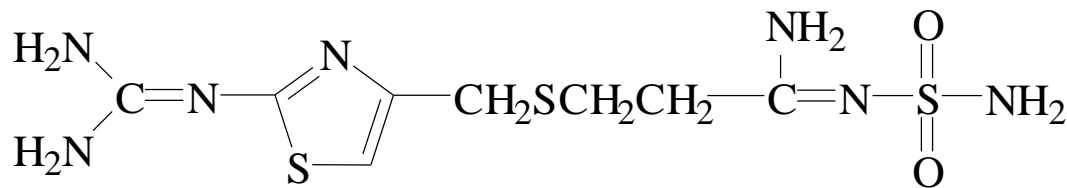
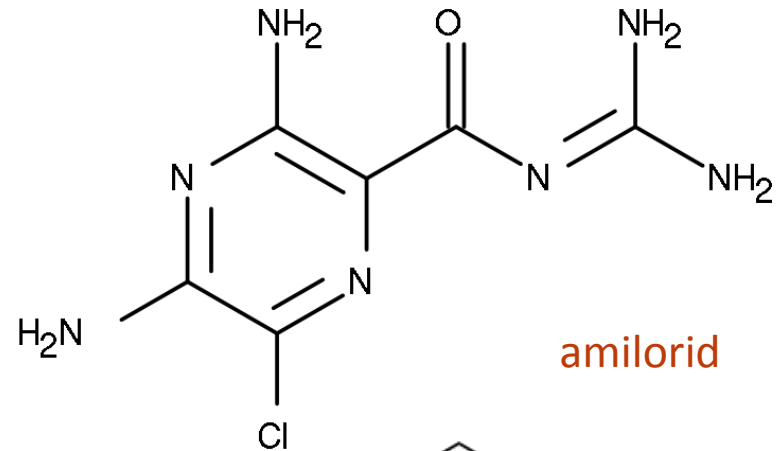
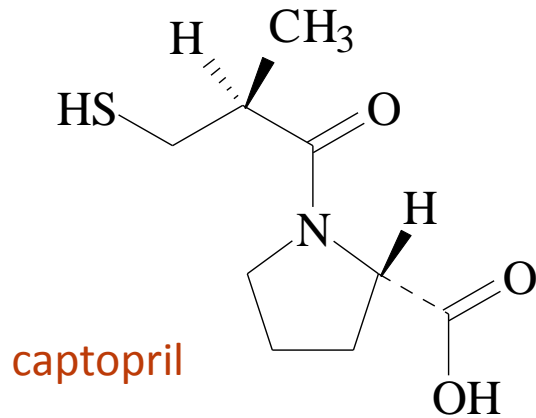
doxazosin



neomycin

BCS III.osztály

Jó oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok



BCS IV.osztály

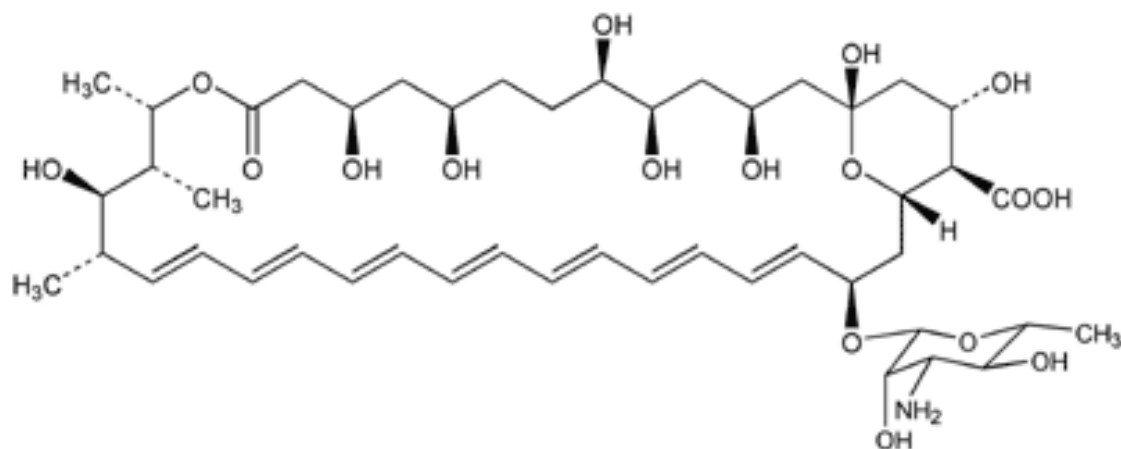
Rossz oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok

Az ilyen típusú hatóanyagok általában rosszul szívódnak fel, így per os alkalmazásuk megkérdőjelezhető.

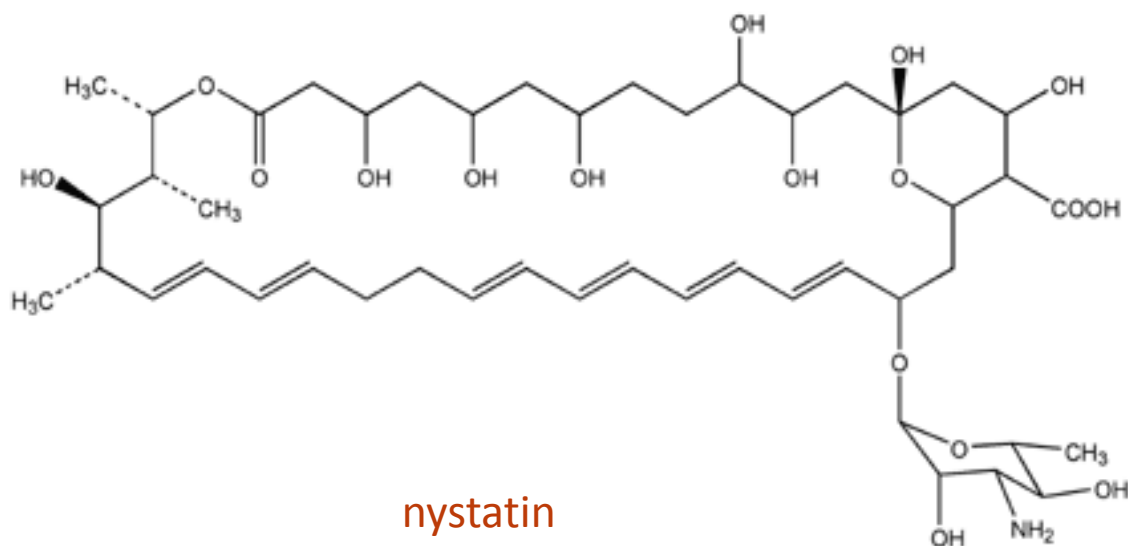
Oldékonyságot növelő technológia megoldások: molekuláris diszperzió, szolubilizálás.

BCS IV.osztály

Rossz oldhatóságú - rossz permeabilitású hatóanyagok



amphotericin B



nystatin

„Jó“ oldékonyság- FDA

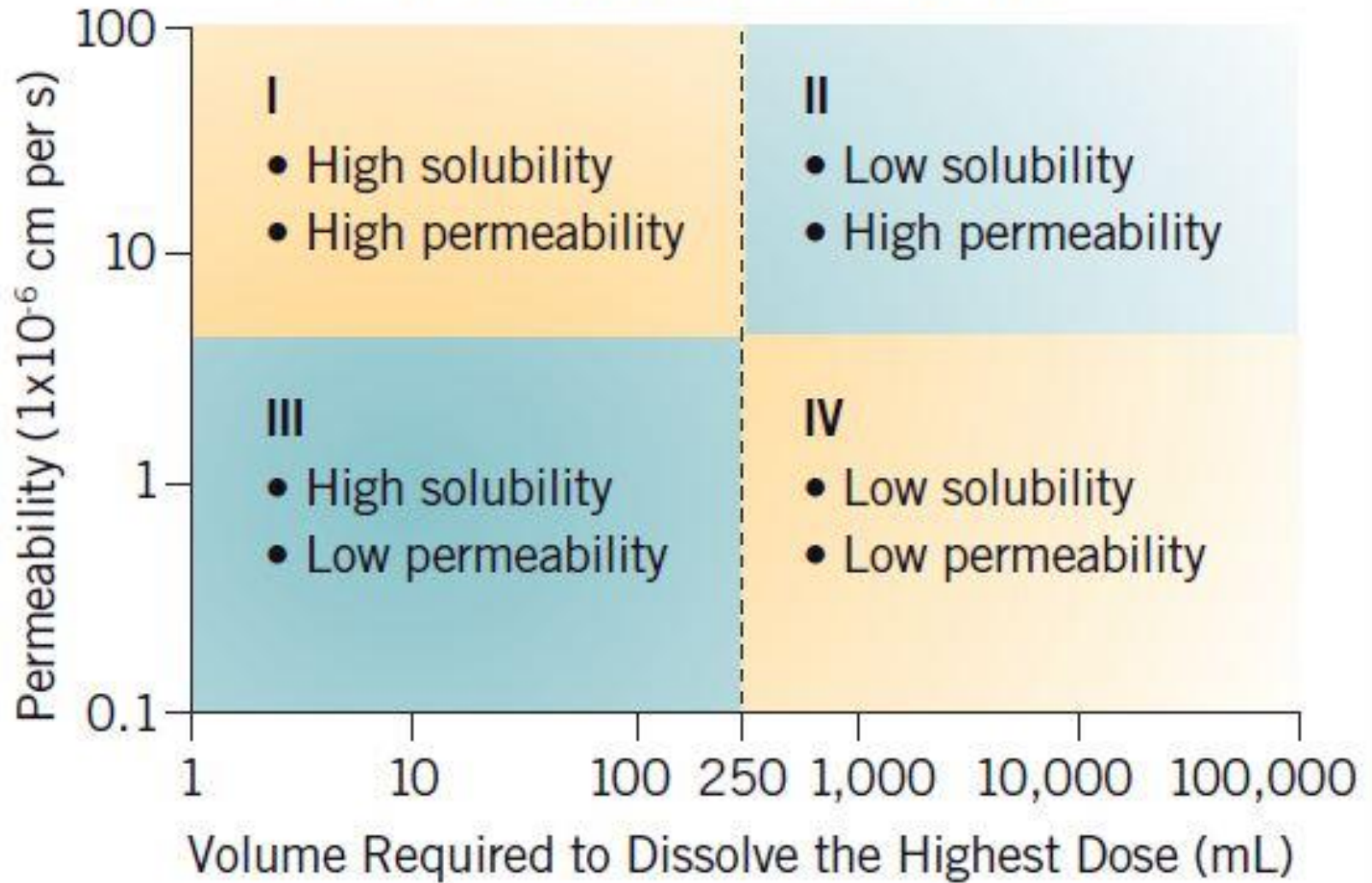
- A legmagasabb egyszeri dózis mennyisége
pH 1-7,5 között 37°C-on mérve:
 - <250 ml - „jól“ oldódik
 - 250 ml: a GI traktus felső szakaszában jelenlévő folyadék éhgyomri állapot esetén egy készítmény bevételekor
 - Módszer: telítéses rázólabdikos módszer



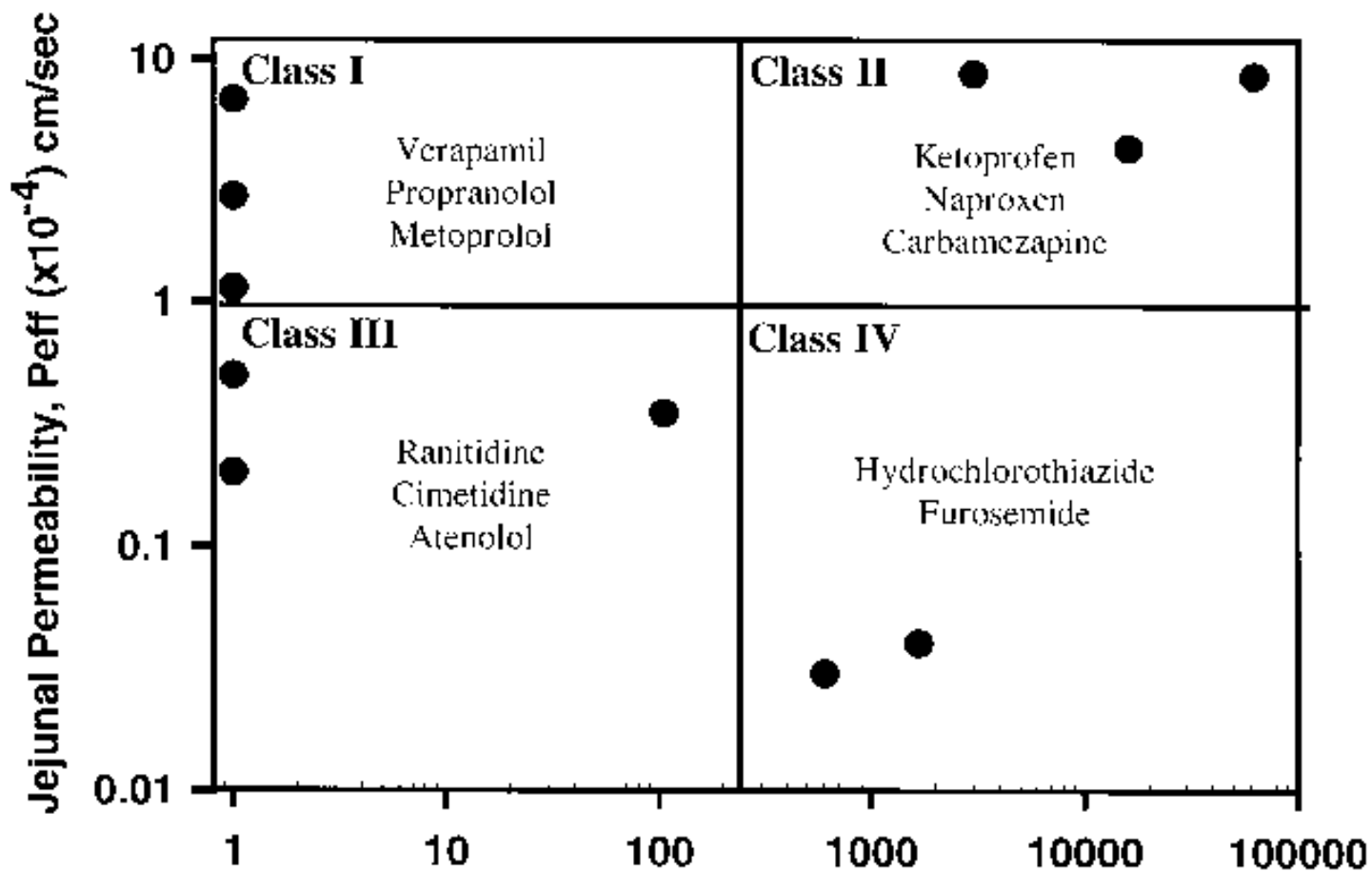
„Jó permeabilitás” - FDA

- Permeabilitás $> 90\%$ - „jó” permeabilitású
- Emberi, állati szövet vagy megfelelő sejtvonalakon vizsgálva (Caco-2)
- A Caco-2 modell vizsgálat csak passzívan felszívódó farmakonok esetén alkalmazható

BIOPHARMACEUTICAL CLASSIFICATION SYSTEM



BCS Class Membership of Selected Model Drugs



Volume (ml) of required to dissolve the highest dose strength at the lowest solubility in pH 1-8 range (Note: 1 ml set as low value)

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

A Biofarmáciai Osztályozási Rendszer szemlélete alapján három olyan dimenziómentes szám vezethető be a hatóanyagok jellemzésére, amelyek a gyógyszerkészítmény tervezésében segítséget nyújtanak

- a **felszívódási arányszám** (A_n),
- a **dózis arányszám** (D_o), és
- a **kioldódási arányszám** (D_n).

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

A felszívódási arányszám (A_n) a vékonybélben eltelt tartózkodási idő és az abszorpcióhoz szükséges idő aránya:

$$A_n = \frac{t_{res}}{t_{abs}}$$

ahol

t_{res} a tartózkodási idő,

t_{abs} a felszívódáshoz szükséges idő.

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

A dózis arányszám (D_o) az oldhatóság, a dózis és a bevételhez használt víz térfogatából számolható ki:

$$D_o = \frac{D}{V_o C_s}$$

D a dózis,

V_o a bevételhez használt víz térfogata,

C_s az oldhatóság.

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

A **kioldódási arányszám** (D_n) a gasztrointesztinális traktus megfelelő szakaszán jellemző tartózkodási idő és a kioldódáshoz szükséges idő arányaként számítható:

$$D_n = \frac{t_{res}}{t_{diss}}$$

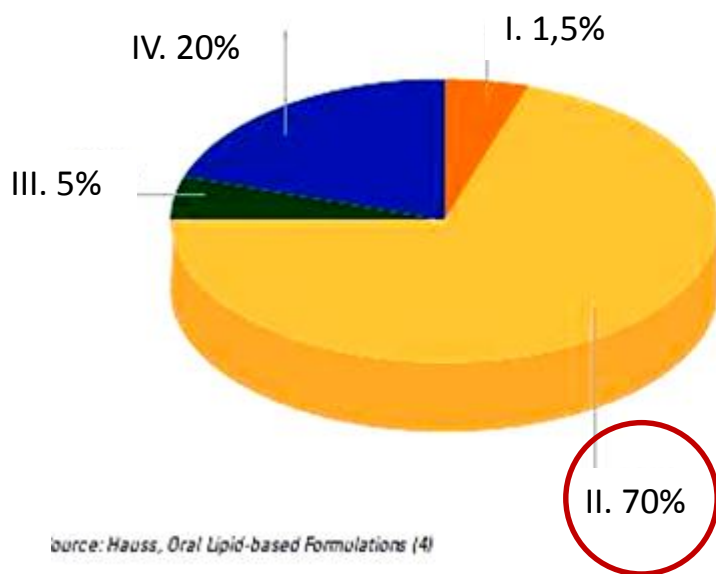
t_{res} a tartózkodási idő,

t_{diss} a kioldódási idő,

Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

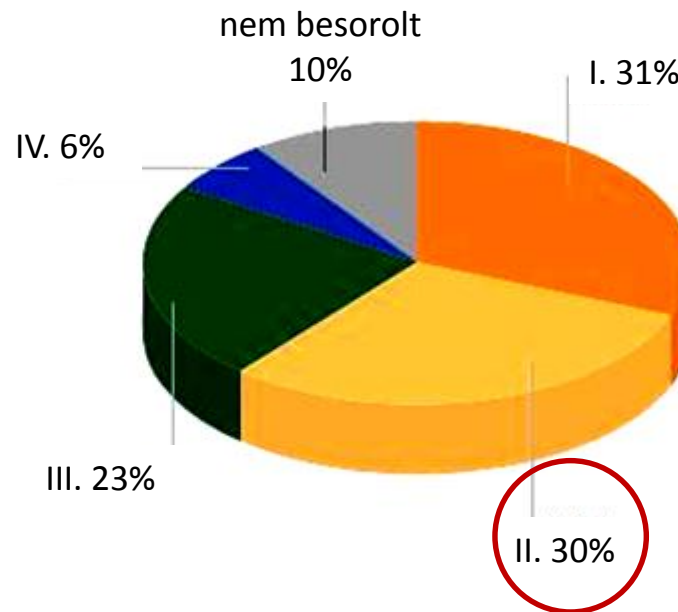
Irodalmi adatok szerint az új gyógyszermolekulák egyre nagyobb része vízben rosszul oldódó hatóanyag. Ezek 70 százaléka BCS II. osztályba tartozik. A jelenleg forgalomban lévő első 200 gyógyszernek viszont csak mintegy 30 százaléka esik a BCS II. osztályba.

Újabb molekulák



source: Hauss, Oral Lipid-based Formulations (4)

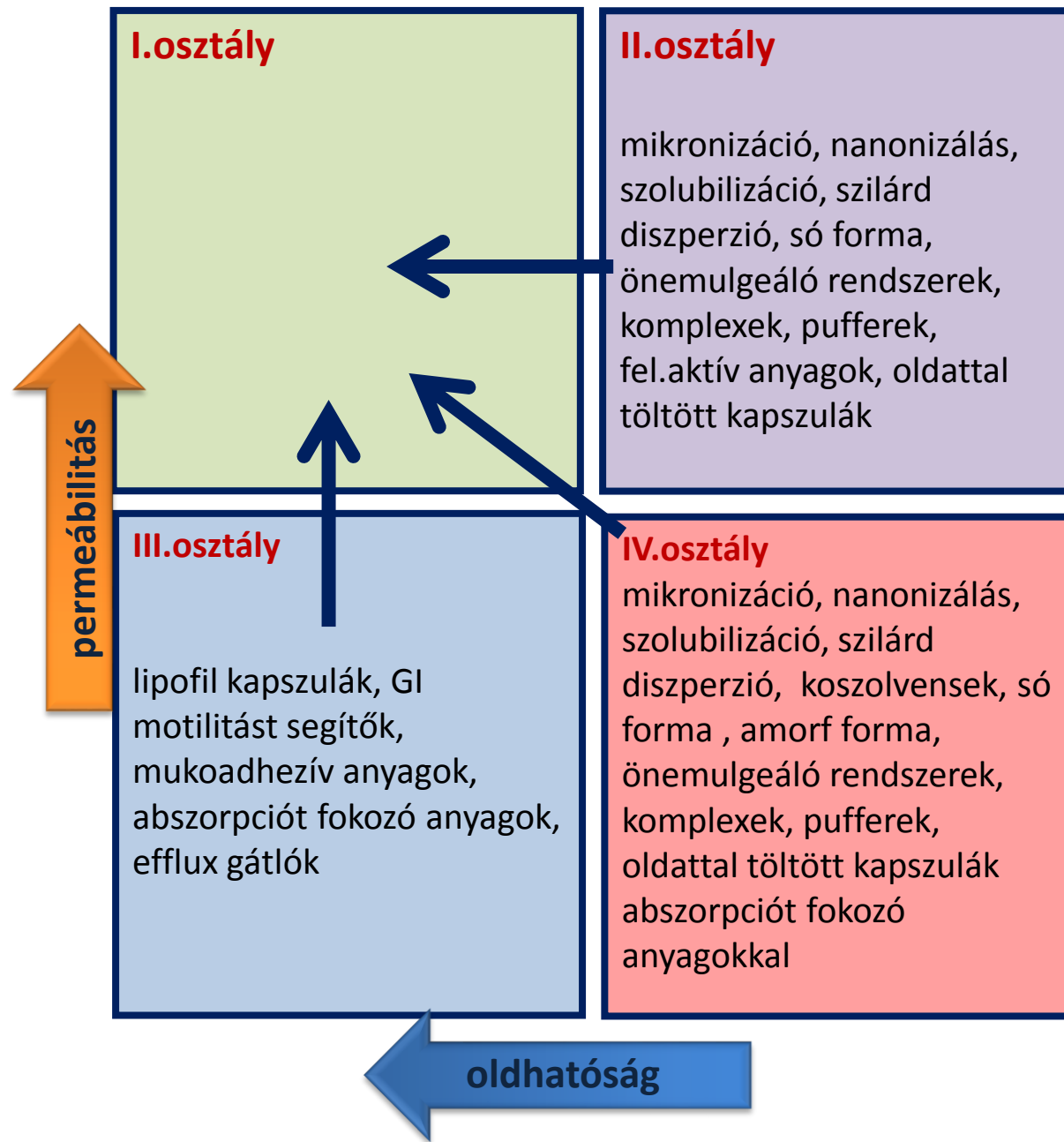
A 200 leggyakoribb vegyület az USA-ban



Biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS)

Gyógyszer technológiai lehetőségek:

megnövelt
biohasznosíthatóságú
gyógyszerhordozó
rendszerek fejlesztésére,
a Biofarmáciai Osztályozási
Rendszer alapján



Many THANKS for Your Attention

Dziękuję Ďakujem dhanya-waad Дякую
bedankt ありがとう go raibh maith agat
tesekkürle Спасибо شكراً Thank you
谢谢 Merci köszzi tack så mycket
Thank you faleminderit
Shukriyâ Danke hvála díky kiitos
takk Obrigada Mulțumesc nandri
Ευχαριστώ Grazie anugurihiitosumi תודה
Muchas gracias dhanya-waad
tack köszönöm
너를 감사하십시오 ačiû Terima Kasih
aitäh děkuji vam mange tak salamat