

Den osynliga resan –

Biotillgänglighet

från förskrivning till terapeutisk effekt



Maria Ljungdahl
Klinisk farmakolog och geriatriker
Ledamot i Region Stockholms expertgrupp Äldres hälsa & Läkemedelskommittén

Karolinska Universitetssjukhuset och Södersjukhuset
maria.ljungdahl@
regionstockholm.se



Redovisning av eventuella jäv

- Har som del i ST-läkaranställning varit medprövare i kliniska prövningar på klinisk farmakologis prövningsenhet, Karolinska Sjukhuset, Huddinge.
 - Företag: Biogen, Eisai, Novartis, Janssen, Alector

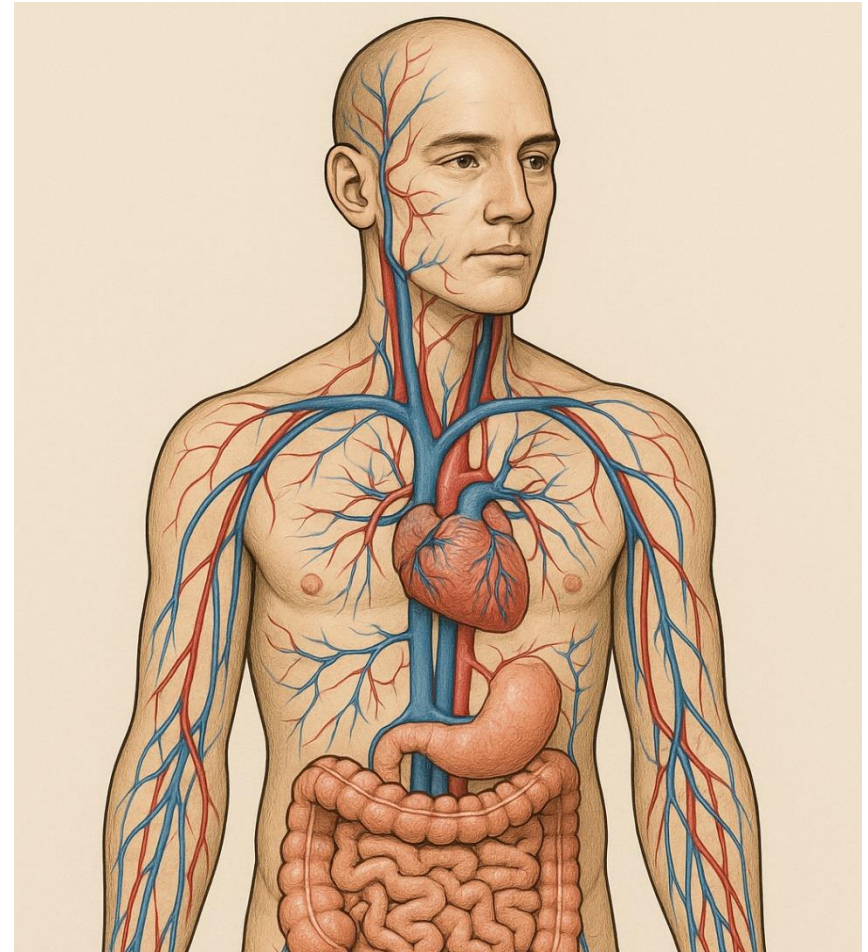
Frågor ställs via sms, scanna kod:





Absorbera detta:

- Vad är biotillgänglighet och varför bryr vi oss?
- Hur skiljer sig olika administrationssätt åt?
- Vilka hinder finns på läkemedlets resa till blodet?
- Hur får vi snabbast möjliga effekt av ett läkemedel som tas peroralt?
- Vilken beredningsform ska inte användas efter en gastric bypass?





Vad är biotillgänglighet?

Andel av (given) läkemedelsdos som
oförändrat når den systemiska
blodcirkulationen

100 %



0 %



Vad är biotillgänglighet?

Andel av läkemedelsdosen som
oförändrat når den systemiska
blodcirkulationen

100 %



0 %

så hög biotillgänglighet som möjligt



Vad är biotillgänglighet?

Andel av läkemedelsdosen som
oförändrat når den systemiska
blodcirkulationen

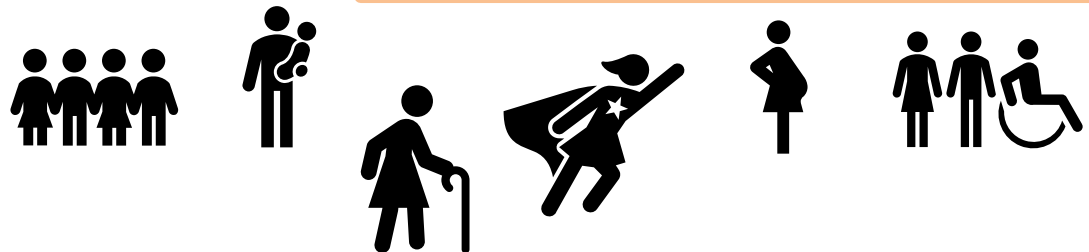
100 %



0 %

så hög biotillgänglighet som möjligt

så förutsägbart som möjligt





Vad är biotillgänglighet?

Andel av läkemedelsdosen som oförändrat når den systemiska blodcirkulationen

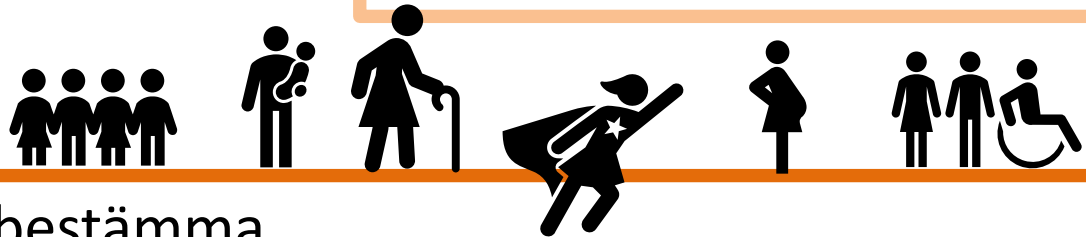
100 %



0 %

så hög biotillgänglighet som möjligt

så förutsägbart som möjligt

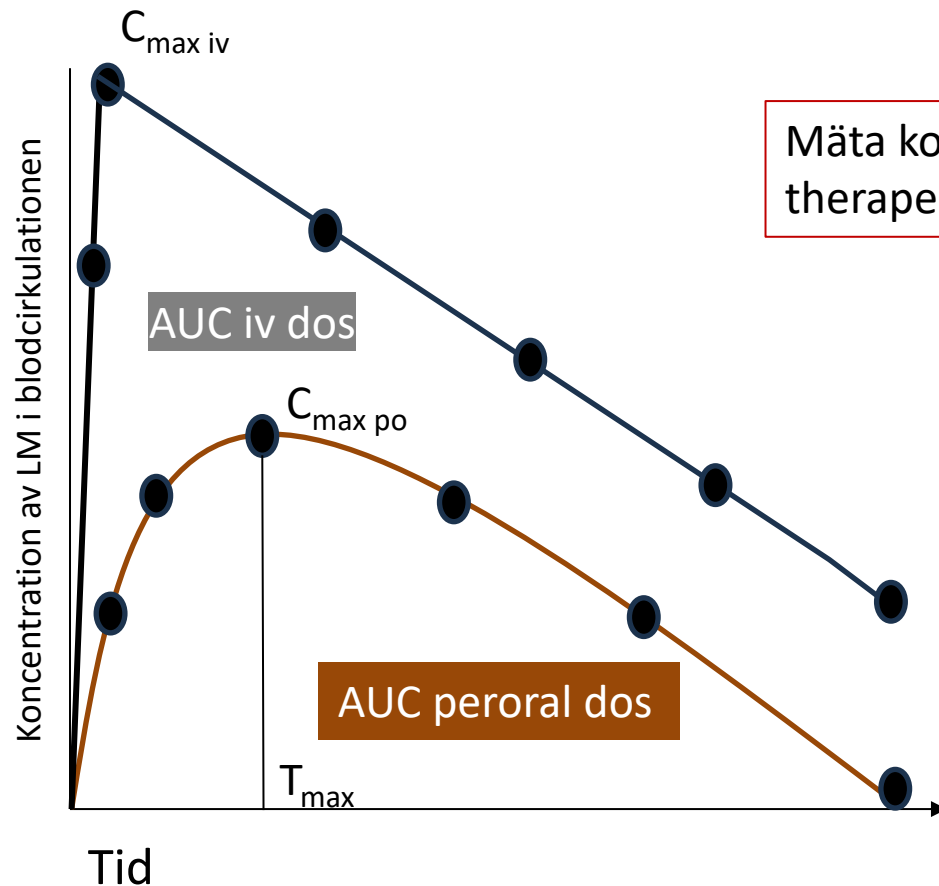


För att kunna bestämma...

- hur läkemedlet ska administreras
- vilket dosområde som ger bäst effekt
- med minst biverkningar

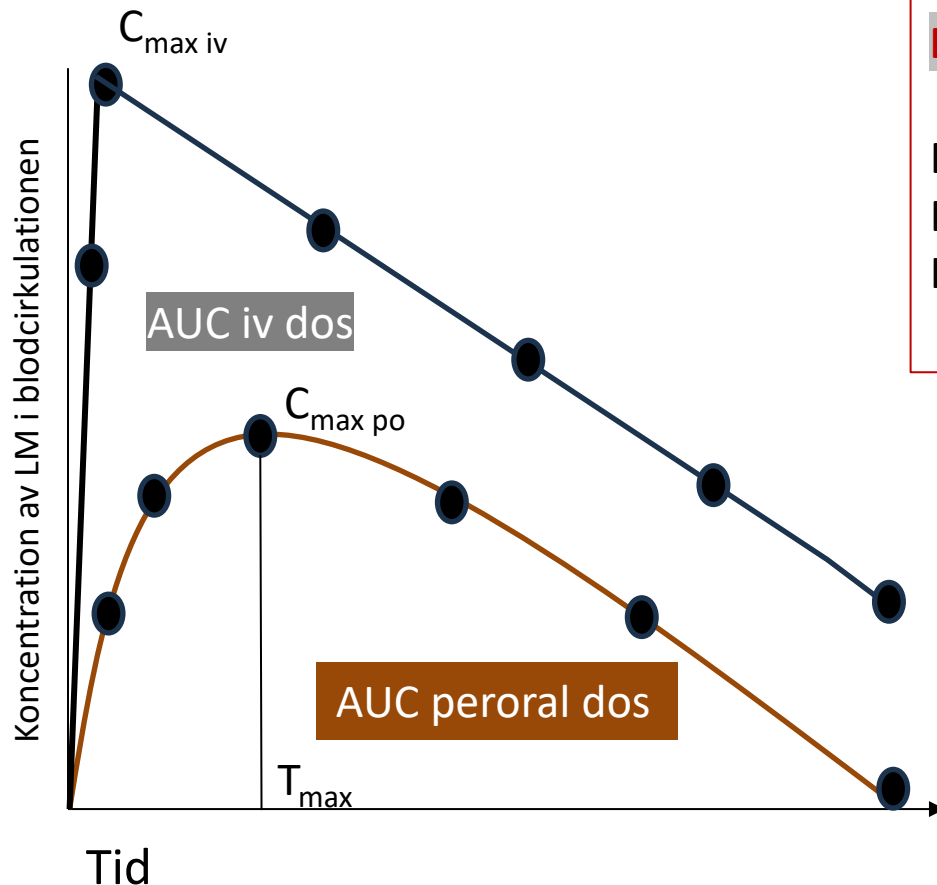


Koncentrationen i blodet



Mäta koncentration av läkemedel: TDM –
therapeutic drug monitoring

Biotillgänglighet intravenöst jämfört med peroralt



$$F = \text{AUC peroral} / \text{AUC iv}$$

Biotillgänglighet = F

Exponering = Area under curve = AUC

Intravenös = iv

Olika administrationssätt

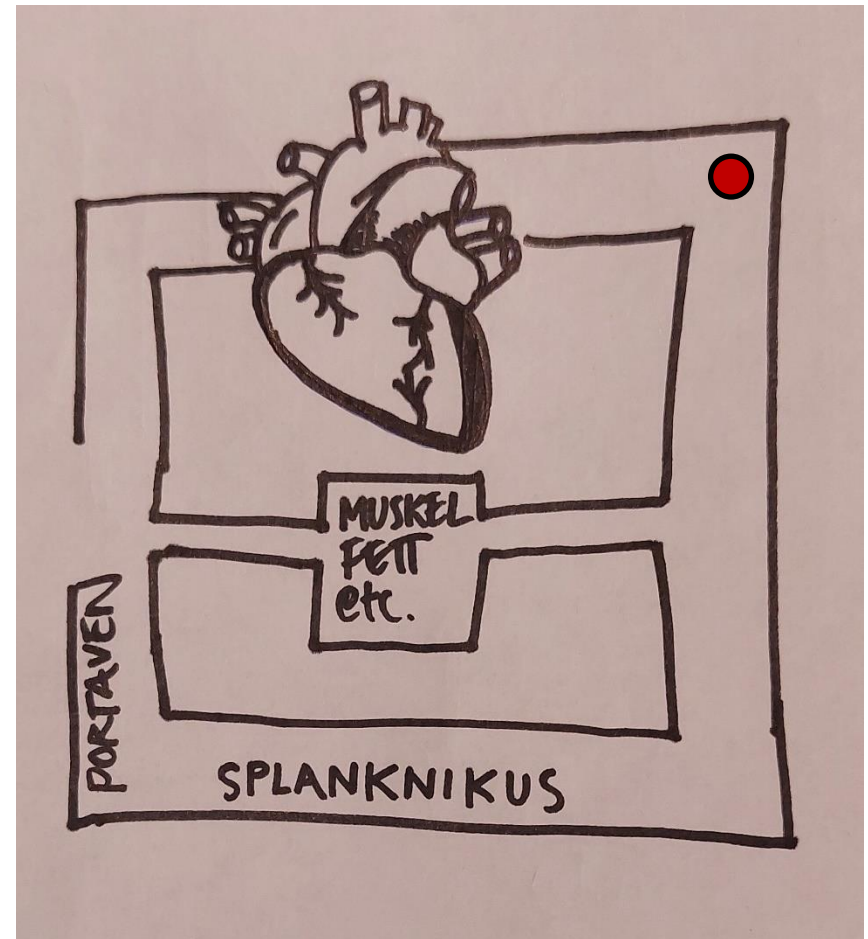


Parenterala	Biologisk tillgänglighet	Fördelar (+)	Nackdelar (–)	Exempel
Intravenös	Definitions­mässig 100%	Direkt effekt Låg lipidlöslighet	Ökad risk för biverkningar Kräver teknisk skicklighet	Ferinject Adrenalin Ceftriaxon
Intra- muskulär	Snabb från vattenlösning Absorption varierar på muskel	Tekniskt enkel Volym: < intravenös, >subkutan	Smärtsamt vid irriterande substans	Ceftriaxon Risperdal Consta (depot)
Subkutan	Snabb från vattenlösning, kan fördröjas	Tekniskt enkel Bra vid svårlösliga suspensioner	Ej lämplig för stora volymer Cirkulationsberoende	Fragmin (LMWH) Insulin
Enterala	Biologisk tillgänglighet	Fördelar (+)	Nackdelar (–)	Exempel
Peroral	Hög variabilitet	Säkert och enkelt Billigare	Långsammare	Peroral antidiabetika Apixaban
Rektal	Varierar beroende på beredningsform	Bra alternativ 50% undgår första-passageeffekt	Ibland oförutsägbar absorption	Diazepam Scheriproct (cinkokain, prednisolon)
Sublingual	God för fettlösliga	Ingen första-passageeffekt	Substans kan råka sväljas Opraktiskt med stora doser	Nitrolingual



Den osynliga resans mål

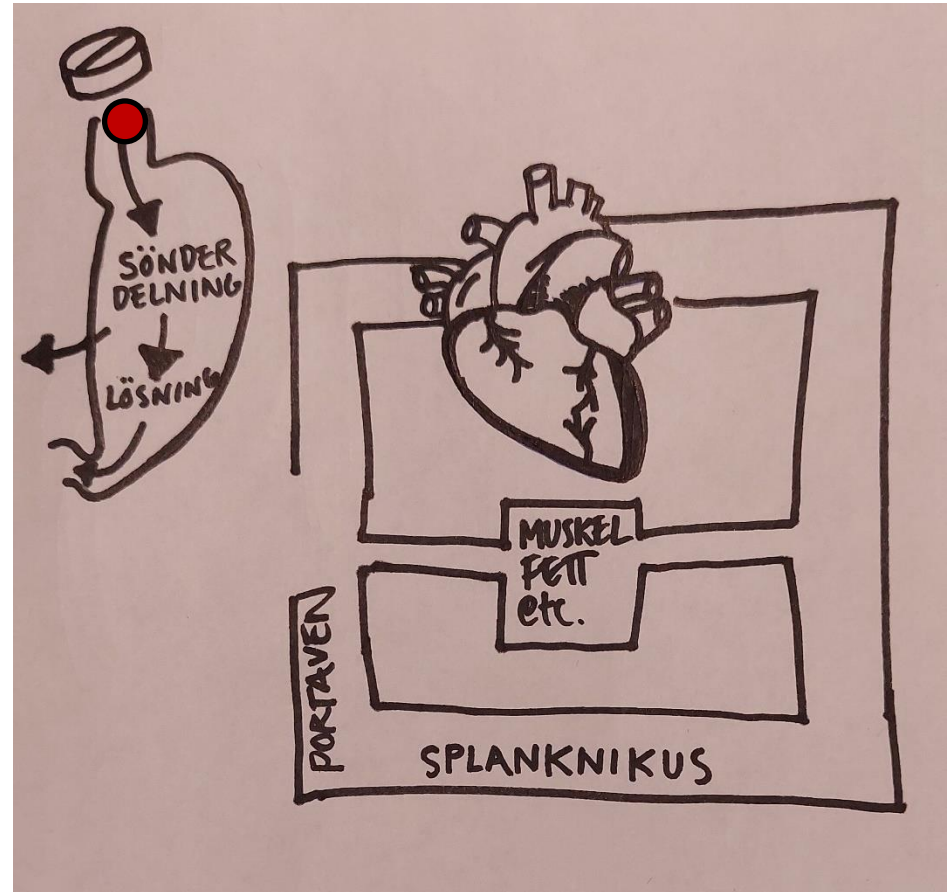
- Biotillgänglighet mäts i systemcirkulationen
- Splanknikus-cirkulationen -
Bukorganens cirkulation





Den osynliga resan visar sig

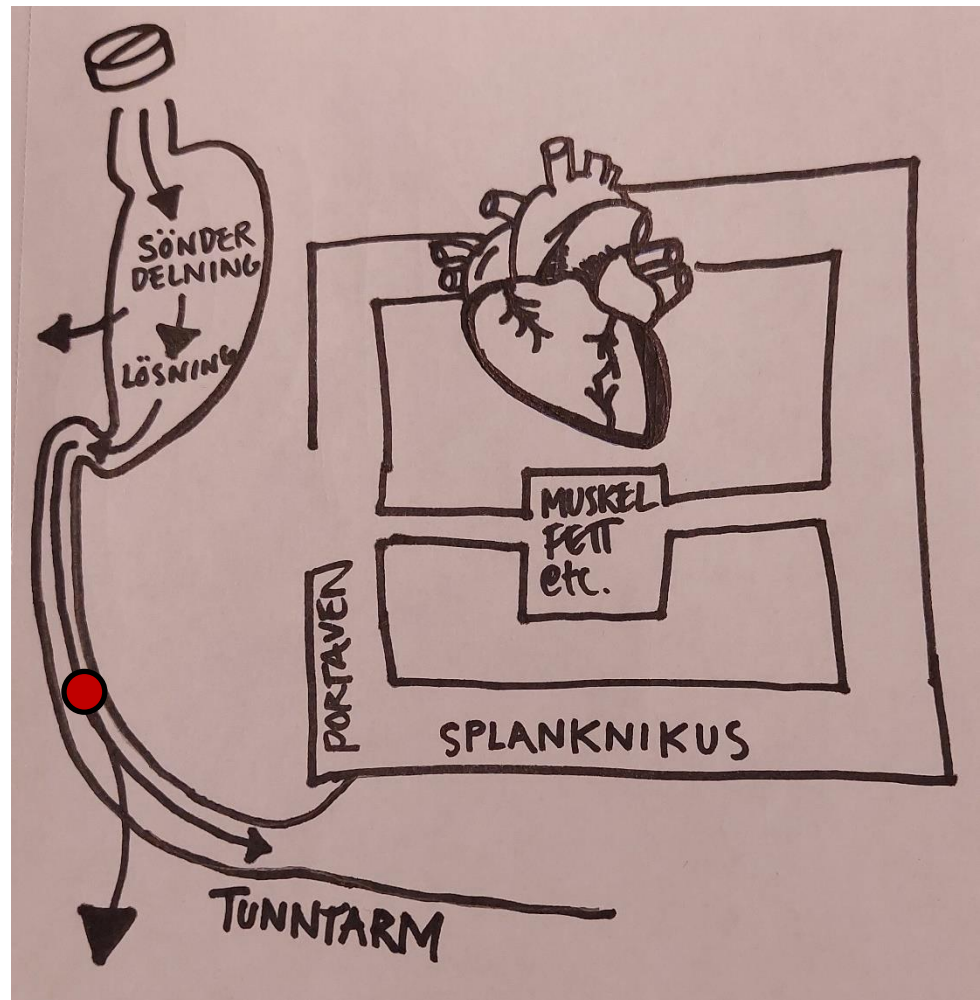
- Tabletten måste lösas upp
- Hinder:
 - Ventrikeltömning
 - Surt pH (1-2) - hydrolysis
 - Enzymatisk nedbrytning





Den osynliga resan visar sig

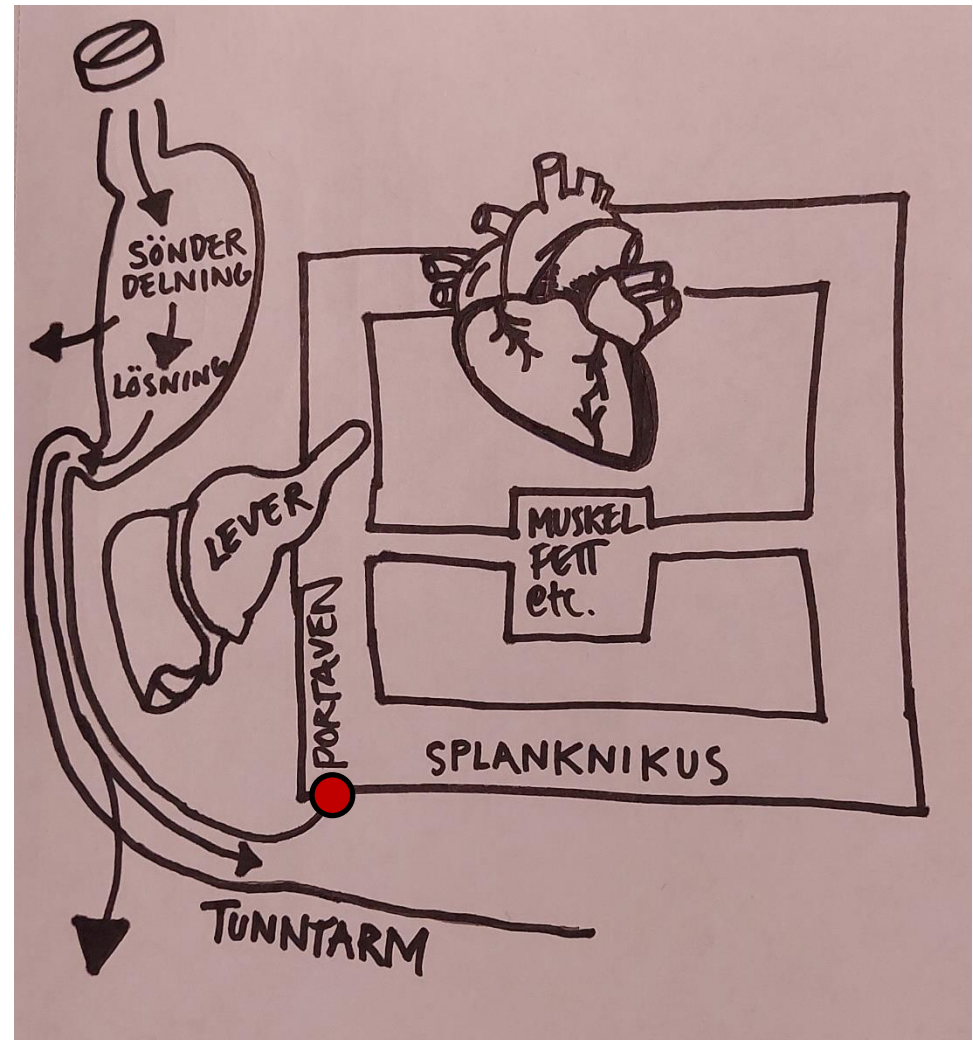
- Tunntarmen
- Hinder:
 - Transit time
 - Epitelceller i slemhinna
 - Portvakter p-Gp
 - Enzymer





Den osynliga resan visar sig

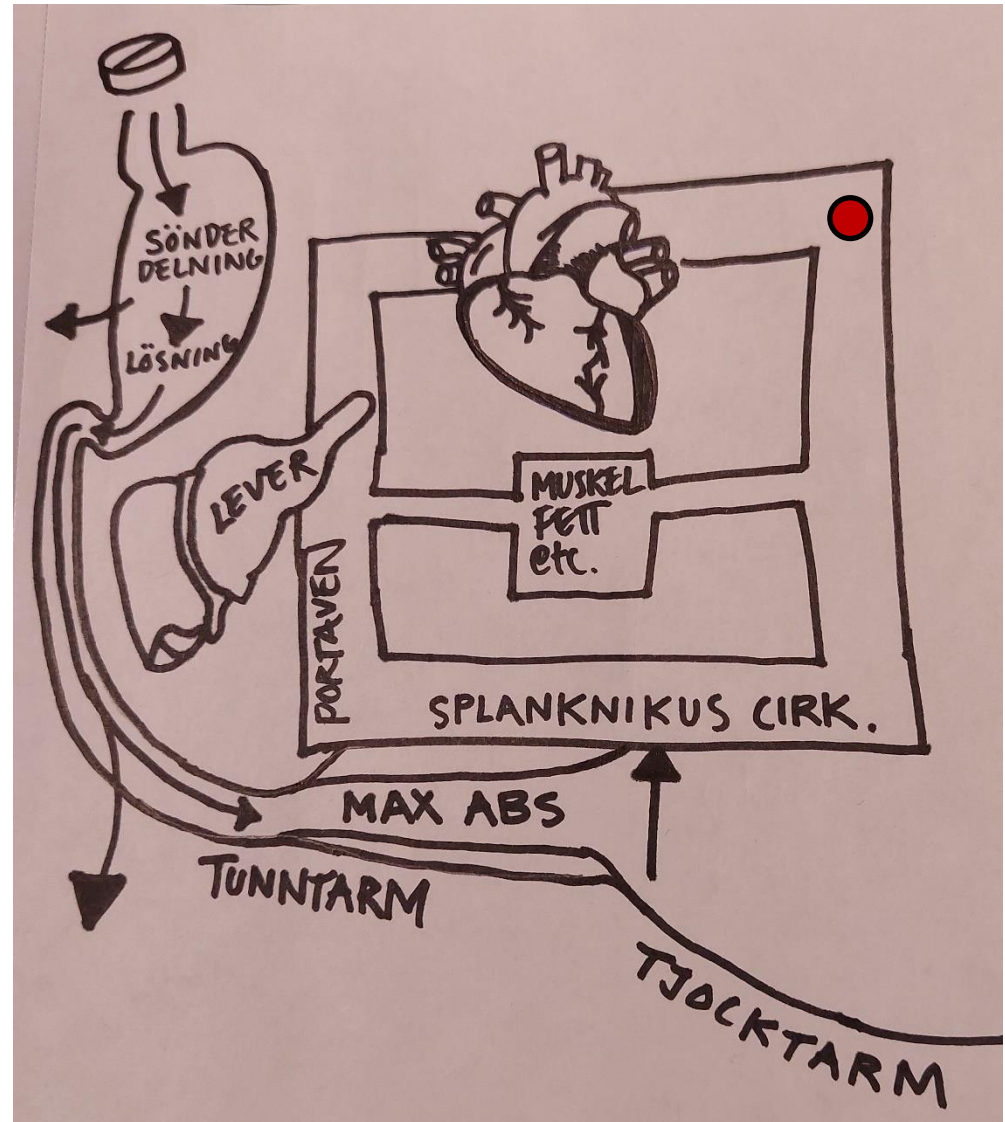
- Levern
- Hinder:
1:a passagemetabolismen





Den osynliga resan visar sig

- Majoriteten av absorptionen har skett i tunntarmen
- Många hinder – hur stor andel har kommit till systemiska cirkulationen?

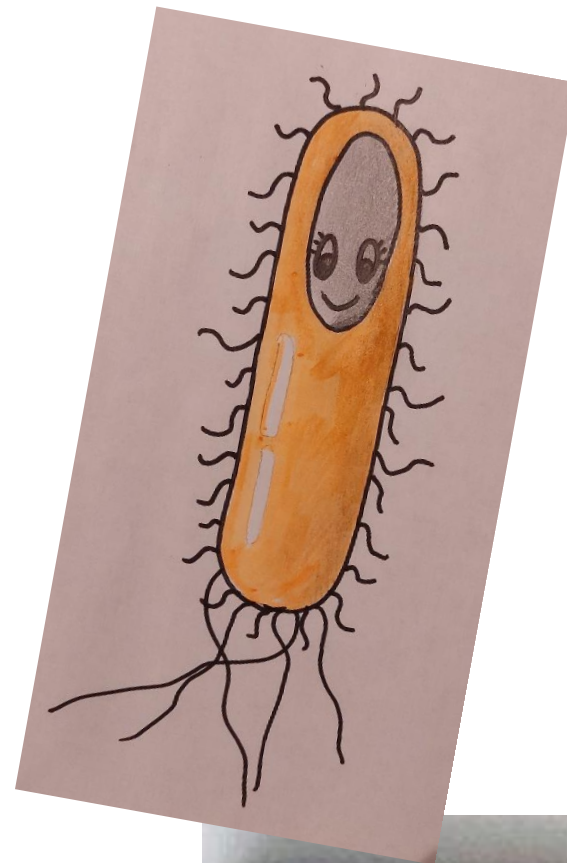




Fall

En patient med Clostridoides difficile behandlades inneliggande med **vankomycin** 125 mg x 4.

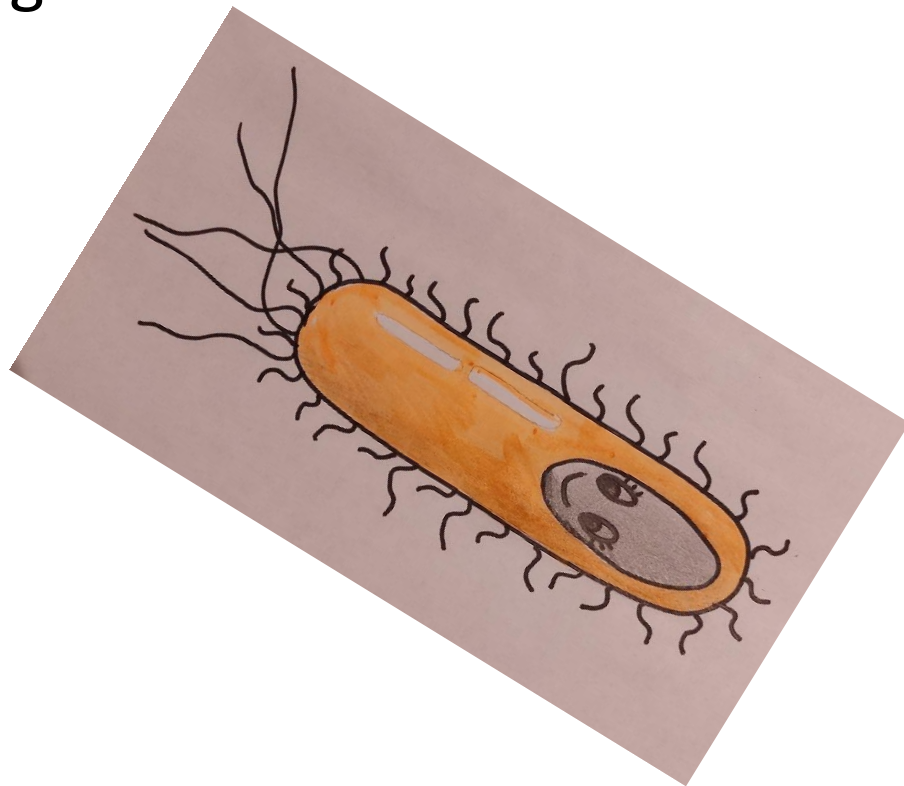
Prov togs dagen efter men det gick inte att mäta någon vankomycinkoncentration, hur kommer det sig?





Fall

Svar: Vankomycin som ges peroralt absorberas normalt inte i blodet – biotillgängligheten är mycket låg





Läs om Ozempic vs Rybelsus

Tips från farmakologen

Tillgängliggöra eller
tillintetgöra – om biologisk
tillgänglighet av semaglutid

26

Källor:

Goodman & Gilman's – The pharmacological basis of
therapeutics. 11th ed.

Fredholm - Basal farmakologi. Upplaga 1:1.

Rang & Dale's Pharmacology

Fass

Läkemedelsboken

Region Stockholms läkemedelskommittés tidning

Evidens

Bilder: från Evidens, fass.se, ritade eller chatGPT



[Tillgängliggöra eller tillintetgöra –
om biologisk tillgänglighet av
semaglutid - Janusinfo.se](#)



Semaglutid – GLP-1 analog

Ozempic



- Subkutan injektion
- 1 gg/vecka
- Oavsett föda, vilken tid som helst på dygnet
- F = 89%

Rybelsus



- Tablett
- 1 gg/dag
- Efter >8 timmars fasta och därefter 30 min fasta
- F = 1-2%

Hög molekylvikt, lätt att bryta ned, låg permeabilitet över epitel och endotel

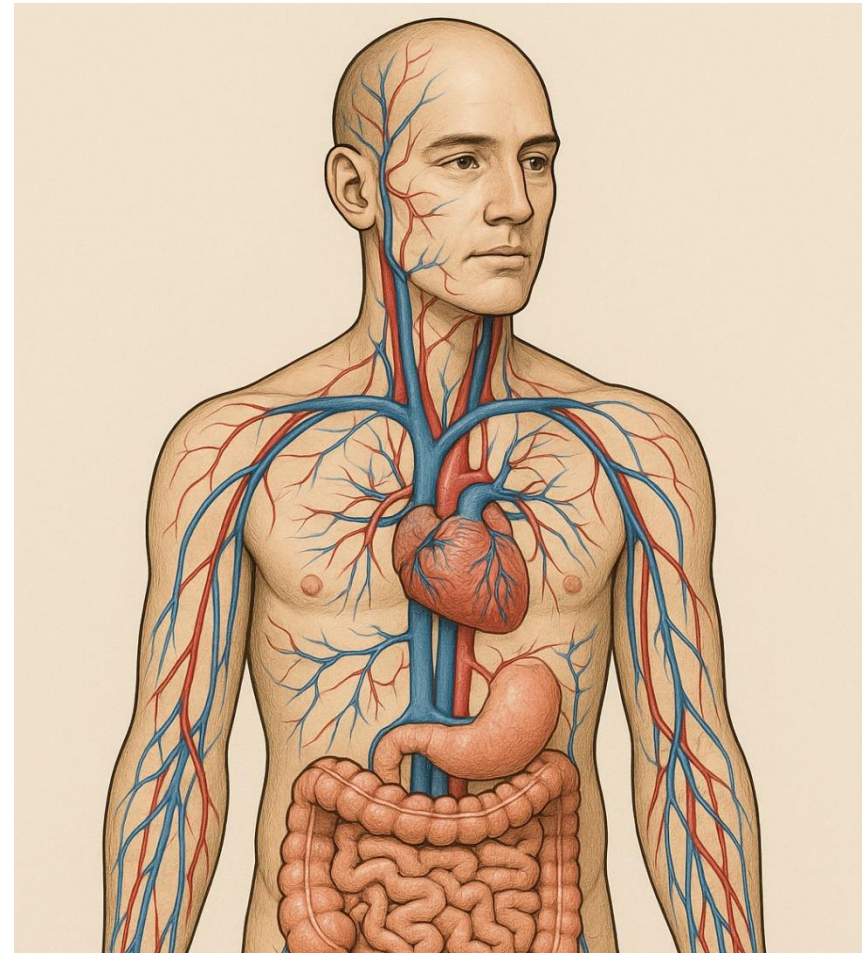
Förlångsammare ventrikeltömning

Plasmaproteinbindning >99%



Absorbera detta:

- Biotillgänglighet – för doser och administrationssätt
- Peroralt – enkelt, säkert men intravenöst – snabbt och högsta biotillgängligheten
- Hinder: surt pH, epitel, endotel, tarmenzymer och portvakten p-Gp
- Ta tabletten på fastande mage med ett halvt glas vatten
- Tablett med modifierad frisättning



A surreal landscape painting with a winding path, stylized trees, and a purple/pink color palette. The scene is set in a dreamlike environment with a path that curves through the center. The trees are rendered in a stylized, almost ethereal manner, with some appearing as dark silhouettes and others as glowing, intricate patterns. The overall atmosphere is mysterious and otherworldly, with a soft, hazy light that permeates the scene. The color palette is dominated by shades of purple, pink, and blue, creating a sense of depth and texture. The path leads the viewer's eye from the foreground into the distance, where the path disappears into a misty, glowing horizon. The trees on either side of the path are of various shapes and sizes, some with dense foliage and others with bare, branching structures. The lighting is soft and diffused, with a few small, bright spots that suggest distant stars or magical lights. The overall composition is balanced and harmonious, with a strong sense of rhythm and flow. The word "Tack!" is written in a simple, white, sans-serif font, centered in the middle of the image. It stands out against the darker, more complex background, adding a touch of whimsy and a sense of closure to the scene. The word is slightly tilted, following the curve of the path, which makes it feel like a natural part of the landscape. The overall effect is one of a quiet, magical moment captured in time, with a hint of something extraordinary just out of reach. The painting is a beautiful example of surrealism, with its focus on the imagination and the exploration of the unknown. It invites the viewer to step into the scene and experience the wonder and beauty of this dreamlike world. The use of color and light is particularly effective, creating a sense of atmosphere and mood that is both calming and intriguing. The stylized trees and winding path are the key elements that define the scene, and they work together to create a cohesive and compelling visual narrative. The word "Tack!" is a small but significant detail that adds a touch of personality and a sense of closure to the overall composition. It is a simple yet effective way to end the scene, leaving the viewer with a sense of satisfaction and a desire to explore more of this magical world. The painting is a testament to the power of the imagination and the ability to create a world that is both beautiful and mysterious. It is a work of art that is as much about the journey as it is about the destination, and it is a reminder that there is always something new and wonderful just around the next bend in the path. The overall effect is one of a quiet, magical moment captured in time, with a hint of something extraordinary just out of reach. The painting is a beautiful example of surrealism, with its focus on the imagination and the exploration of the unknown. It invites the viewer to step into the scene and experience the wonder and beauty of this dreamlike world. The use of color and light is particularly effective, creating a sense of atmosphere and mood that is both calming and intriguing. The stylized trees and winding path are the key elements that define the scene, and they work together to create a cohesive and compelling visual narrative. The word "Tack!" is a small but significant detail that adds a touch of personality and a sense of closure to the overall composition. It is a simple yet effective way to end the scene, leaving the viewer with a sense of satisfaction and a desire to explore more of this magical world. The painting is a testament to the power of the imagination and the ability to create a world that is both beautiful and mysterious. It is a work of art that is as much about the journey as it is about the destination, and it is a reminder that there is always something new and wonderful just around the next bend in the path.

Tack!