

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

**Concepto y clasificación formas farmacéuticas**

1. Repaso definiciones
2. Concepto de preformulación
3. Aspectos biofarmacéuticos
  1. Biodisponibilidad
  2. Vía de administración
  3. Factores limitativos
4. Aspectos fisicoquímicos y farmacotécnicos
  1. Tamaño de partícula
  2. Polimorfos
  3. Punto de fusión
  4. Solubilidad
    1. Determinación pKa. Dependencia del pH
    2. Influencia temperatura
    3. Coeficiente de reparto
    4. Solubilización
    5. Velocidad de disolución.
  5. Propiedades de flujo
  6. Estabilidad.
5. Formas Farmacéuticas
  1. Liberación inmediata
  2. Liberación modificada


 Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 1

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

- La Farmacia Galénica es la ciencia que enseña a **preparar medicamentos estables, seguros y eficaces.**
- **MEDICAMENTO**, según la nueva ley del medicamento, es toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones, destinada a prevenir, diagnosticar, curar o aliviar cualquier tipo de enfermedad.
- **SUSTANCIA MEDICINAL, FARMACO O PRINCIPIO ACTIVO** es una materia, sea cual fuere su origen, a la que se atribuye propiedad medicamentosa.


 Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 2

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

- Normalmente, un principio activo no puede utilizarse directamente como medicamento. Es necesario adicionarle otras materias denominadas **EXCIPIENTES** que sirven de vehículo para su administración.
- El principio activo adicionado de excipientes y preparado para ser administrado al organismo constituye una **FORMA FARMACÉUTICA, FORMA DE DOSIFICACION O FORMA GALÉNICA**. Son formas farmacéuticas, por ejemplo, los comprimidos, los inyectables, los supositorios, etc.


 Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 3

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

- **FORMAS FARMACEUTICAS,**
  - 1) **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**, que es un medicamento con una forma farmacéutica determinada de composición definida, con una dosificación específica, acondicionado para la dispensación al público e inscrito en el Registro de Especialidades Farmacéuticas.
  - 2) **FORMULA MAGISTRAL**, que es un medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico a partir de una prescripción médica.
  - 3) **PREPARADO o FORMULA OFICINAL**, que es un medicamento elaborado y garantizado por el farmacéutico, dispensado en su oficina o servicio de farmacia y descrito en el Formulario Nacional.


 Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 4

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Módulos de Mi Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Farmacocinética

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Introducción

Biodisponibilidad

Farmacocinética

Aclaramiento

Metabolismo

Absorción: Análisis

Bioequivalencia

Transporte

Administración

Referencias

La Biofarmacia se ocupa de las relaciones entre las propiedades físico-químicas del fármaco en la forma de dosificación y las respuestas farmacológicas, toxicológicas o clínicas observadas tras su administración.

físico  
químicas

Propiedades del Fármaco

Administración

farmacológicas

toxicológicas

respuestas clínicas

PK.2.1

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 5

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Consideraciones previas

- Propiedades farmacodinámicas
- Finalidad terapéutica
- Toxicidad
- Reacciones adversas
- Características farmacocinéticas
  - Dosis
  - Intervalo de dosificación
- Características del paciente
- Aceptación medicamento
- Coste

Aspectos Biofarmacéuticos

Biodisponibilidad

Vía de administración

Características biofarmacéuticas de la formulación

Aspectos fisicoquímicos y farmacotécnicos

- Cristalinidad y Polimorfismo
- Punto de fusión
- Solubilidad
- Fluidez
- Estabilidad
- Compatibilidad

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 6

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Módulos de Mi Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Farmacocinética

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Introducción

Biodisponibilidad

Farmacocinética

Aclaramiento

Metabolismo

Absorción: Análisis

Bioequivalencia

Transporte

Administración

Referencias

Diferentes Vías de Administración

Nasal

Ocular

Bucal o Sublingual

Oral

MI

Transpulmonar

IV

IA

SC

Tópica

ES

IP

Vaginal

Rectal

Enteral routes:

Parenteral routes:

PK.10.1

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 7

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Módulos de Mi Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Sistemas de administración oral

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Introducción

Para que el fármaco en una forma de dosificación sea biodisponible en el organismo los tres siguientes procesos están implicados:

Disgregación

DISOLUCIÓN

Fármaco en solución en el lugar de absorción

ABSORCIÓN

Fármaco en la circulación sistémica

Absorción

QDS.3a.1

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 8

- Los estudios de preformulación consisten en la aplicación de los conceptos biofarmacéuticos a las características fisicoquímicas del principio activo con el objetivo de diseñar el sistema de liberación adecuado, es decir la forma farmacéutica.

- Enlace recomendado:

- <http://www.pharmquest.com/source/ddg/steps/preclinical/preformulation/index.html>

- La caracterización del fármaco es uno de los pasos fundamentales durante la preformulación e incluye el estudio de:
  - Solubilidad intrínseca y pKa
  - Velocidad de disolución
  - Coeficiente de reparto
  - Perfil de estabilidad química
  - Propiedades cristalinas y existencia de polimorfos
  - Tamaño de partícula y superficie específica.

**Solubilidad**

Parámetros que influyen en la solubilidad:

- Estructura molecular
- Características cristalinas
- Temperatura

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Equilibrio ácido-base

**Solubilidad**

Definiciones

Producto de solubilidad

Efectos de los Parámetros

Solubilidad vs pH

Reparto

Tensiactivos

Propiedades coligativas

Referencias

**Solubilidad**

Parámetros que influyen en la solubilidad:

Características cristalinas:

**Polimorfismo:** Polimorfos son diferentes formas cristalinas de la misma sustancia. Cada forma tiene diferente estructura o red cristalina y diferentes entalpías de enlace. Ello resulta en distintas entalpías de disolución ( $H_{50}$ ). Como regla general el polimorfo menos estable posee mayor solubilidad acuosa y por tanto mayor velocidad de disolución.

**Formas amorfas:** Las formas amorfas no poseen una estructura cristalina y son generalmente más solubles que las formas cristalinas de la misma sustancia.

**Solvatos:** Son formas cristalinas que incluyen moléculas del solvente en su red cristalina. En general el solvato tiene una solubilidad inferior y menores velocidades de disolución en el disolvente de solvatación.

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Equilibrio ácido-base

**Solubilidad**

Definiciones

Producto de solubilidad

Efectos de los Parámetros

Solubilidad vs pH

Reparto

Tensiactivos

Propiedades coligativas

Referencias

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

**Biofarmacia Moderna V6**

Módulos de Mb Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Farmacia Básica

### Solubilidad

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Equilibrio ácido base

**Solubilidad**

Definiciones

Producto de solubilidad

Efectos de los Parámetros

Solubilidad vs pH

Reparto

Tensioactivos

Propiedades coligativas

Referencias

Solubilidad vs pH:

El pH de la disolución tiene un efecto muy pronunciado sobre la solubilidad de **ácidos** y **bases** débiles. Por encima del pKa para ácidos y por debajo del pKa para las bases, la solubilidad se incrementa en un factor de 10 por cada unidad de pH. Este cambio en la solubilidad con el pH es muy importante para la absorción de algunos fármacos p. ej. Aspirina, motrin, naproxeno.

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 13

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

### pH of dissolution medium

$$S_a = S_0 \cdot \left( 1 + \frac{K_a}{[H_3O^+]} \right)$$

Weak acids

$$S_b = S_0 \cdot \left( 1 + \frac{[H_3O^+]}{K_b} \right)$$

Weak bases

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 14

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 15

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

### pH of dissolution medium

Drug	MW	LogD@pH	Sol(mg/mL)@pH	pKa
Propranolol HCl	259.34	-0.23@4	25@7.2	Base 9.5
Metoprolol tartrate	267.36	-1.72@4	3@3	Base 9.7
Ketoprofen	254.28	1.22@6	0.205@2	Acid 4.3
Ranitidine HCl	314.40	0.27@10.5	660@4	Acid pKa <sub>1</sub> 8.64 Acid pKa <sub>2</sub> 2.23
Atenolol	266.34	-1.84@4	30.9@9	Base 9.6
Furosemide	330.74	-0.9@7.4	2.25@7.2	Acid pKa <sub>1</sub> 3.32 Acid pKa <sub>2</sub> 10.46
Piroxicam	331.35	0.72@6.6	0.11@6.6	Base pKa <sub>1</sub> 1.86 Acid pKa <sub>2</sub> 5.46

Data from Gastroplus 3.1.3.

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 16

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Average physiological pHs in GI tract. Fasted/fed

Site	fasted
Stomach	1.4 - 2.1
Duodenum	4.9 - 6.4
Jejunum	4.4 - 6.5
Ileum	6.5 - 8.0

Adapted from Dressman et al. *Pharm.Res* 15(1) 11-22(1998)

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 17

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Average physiological pHs in GI tract. Fasted/fed

Site	fasted	fed
Stomach	1.4 - 2.1	3.0 - 7.0
Duodenum	4.9 - 6.4	5.1 - 5.2
Jejunum	4.4 - 6.5	5.2 - 6.2
Ileum	6.5 - 8.0	6.8 - 8.0

Adapted from Dressman et al. *Pharm.Res* 15(1) 11-22(1998)

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 18

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Factores que influyen en la velocidad de disolución

Factores fisicoquímicos:

- pH / Solubilidad
- Forma cristalina
- Mojabilidad
- Tamaño de partícula

Otros factores fisicoquímicos que influyen en la velocidad de disolución de una partícula de fármaco son:

- Temperatura
- Condición del medio de disolución
- Velocidad de agitación
- Viscosidad
- Densidad
- Difusividad
- Complejación entre el soluto y el solvente

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Introducción

Historia

Teoría

Factores fisicoquímicos

Factores de la formulación

Ensayo

Cesión controlada

CR Tipos

Tránsito GI

MVC

BABE Normativas

Referencias

ODS 3a 1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 19

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Factores que influyen en la velocidad de disolución

Factores de la Formulación:

- Disgregantes
- Aglutinantes
- Lubricantes
- Diluyentes
- Agentes de granulación

Factores de la Forma Farmacéutica:

Procedimientos de fabricación, tamaño de gránulo, interacciones fármaco-excipientes, fuerza de compresión, disagregación, almacenamiento de la forma farmacéutica, . . . etc..

Dispositivos de ensayos de disolución y parámetros de ensayo

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Introducción

Historia

Teoría

Factores fisicoquímicos

Factores de la formulación

Ensayo

Cesión controlada

CR Tipos

Tránsito GI

MVC

BABE Normativas

Referencias

ODS 3a 1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 20

- **Forma farmacéutica de APLICACION TOPICA; (uso externo).**

Este tipo de formas farmacéuticas presupone que no hay absorción del principio activo o bien que la velocidad de absorción es despreciable, de tal modo que nunca se alcanzan en sangre niveles suficientes para que aparezca cualquier tipo de respuesta farmacológica; en otras palabras, se persiguen efectos terapéuticos localizados cerca del punto de aplicación.

- **Forma farmacéutica de ACCION SISTEMICA** destinada a ejercer su efecto en el organismo en conjunto. En este caso se denomina y presupone una absorción del principio activo que pasa a la sangre, distribuyéndose por todo el organismo hasta alcanzar la biofase o lugar de acción. Este tipo de formas también se habían denominado de **uso interno**.

- **Formas farmacéuticas de Liberación inmediata:**

La liberación de la sustancia activa no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular ni por un método de fabricación especial. La velocidad de disolución del principio activo depende de sus propiedades intrínsecas.

Ejemplo aplicado a la vía oral:

The screenshot shows a software interface with a menu bar at the top containing: Módulos de Mi, Herramientas de Cálculo, Biblioteca Capsugel, Ejercicios, Glosario, Índice, Imprimir pantalla, and Salida. Below the menu bar is a title bar for 'Módulo: Sistemas de administración oral'. The main content area is titled 'Sistemas de administración oral' and contains a yellow box with the following text:

**Formas de liberación inmediata:**

- Permiten la disolución del fármaco en los fluidos gastrointestinales sin intención de retardar o prolongar la disolución o la absorción.
- Generalmente son formas farmacéuticas que ceden en disolución el principio activo en el término de 45 minutos.
- Se dosifican varias veces al día dependiendo de su semivida biológica.

Below the yellow box, there is a bullet point: • De liberación **Inmediata** o **Modificada**.

On the right side of the interface, there is a vertical menu with the following items: Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos; **Formas de administración Oral** (highlighted); Capsulas; Comprimidos; Excipientes; Ensayo de Uniformidad; Disolución; Cesión controlada; CR Tipos; Tránsito GI; IVVC; BAFBE Normativas; and Referencias. At the bottom right, there is a small logo and the text 'ODS 2a 2'.

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

- Formas de liberación modificada:  
La velocidad y lugar de liberación de la sustancia activa es diferente del de la forma de liberación inmediata del mismo principio activo. Esta modificación se consigue por un diseño de la formulación o por un método de fabricación especial.
  - Controlada
  - Prolongada
  - Retardada
  - Pulsátil

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 25

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

- Beneficios terapéuticos
- Reducción efectos adversos
- Aceptación del paciente
- Reduccion de costes

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 26

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Módulos de Mb. Herramientas de Cálculo. Biblioteca Capsugel. Ejercicios. Glosario. Índice. Imprimir pantalla. Salida.

Modulo: Sistemas de administración oral

**Sistemas de administración oral**

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Capsulas

Comprimidos

Ensayo de Uniformidad

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Tránsito GI

MVC

BABE Normativas

Referencias

Formas de cesión modificada:

Las características de liberación del fármaco (perfil temporal y/o lugar) se diseñan para alcanzar objetivos terapéuticos o prácticos no ofrecidos por las formas farmacéuticas convencionales (como las disoluciones o las formas de liberación inmediata). Las formas de cesión **retardada** y de cesión **prolongada** son dos modalidades de las formas de cesión modificada.

De liberación **Inmediata** o **Modificada**

- Ejemplos vía oral:

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 27

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Biofarmacia Moderna V6

Módulos de Mb. Herramientas de Cálculo. Biblioteca Capsugel. Ejercicios. Glosario. Índice. Imprimir pantalla. Salida.

Modulo: Sistemas de administración oral

1. Sistemas difusionales

A. Sistemas Reservoirio

El fármaco está contenido en un reservorio que está a su vez rodeado por una membrana polimérica insoluble en agua.

El fármaco difunde a través de la membrana y la velocidad de cesión está determinada por el tipo de membrana (el tipo de membrana depende de su porosidad, espesor, etc.).

Ej. Nitro-Bid (Marion)  
Nitospan (Rhône-Poulenc-Rorer)  
Measurin (Sanofi-Winthrop)

Sistema matricial

Expresión matemática

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Disolución

Difusión y Disolución

Osmótica

Intercambio iónico

Otros sistemas

Tránsito GI

MVC

BABE Normativas

Referencias

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 28

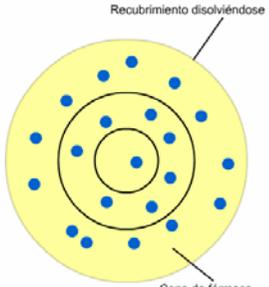
Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Biofarmacia Moderna V6

Módulos de M<sub>1</sub> Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Sistemas de administración oral

### 2. Sistemas controlados por disolución



La cesión del fármaco se retarda gracias a las diferentes velocidades de disolución del recubrimiento alrededor del principio activo.

Las formas farmacéuticas con recubrimiento entérico son un ejemplo clásico de estos sistemas pero no se consideran verdaderas formas de cesión controlada.

Ej.) Contac (SKB)  
Diltiazem (Marion)

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Difusión

Disolución

Difusión y Disolución

Osmótica

Intercambio iónico

Otros sistemas

Tránsito GI

INVC

BABE Normativas

Referencias

Expresión matemática

ODS 5d.1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*)

Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 29

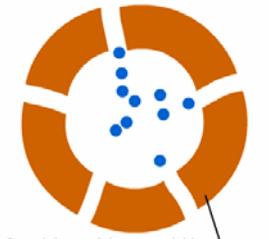
Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Biofarmacia Moderna V6

Módulos de M<sub>1</sub> Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Sistemas de administración oral

### 3. Sistemas controlados por difusión y disolución



El núcleo con el fármaco está rodeado de un polímero parcialmente soluble en agua.

La cesión del fármaco depende de la disolución de partes de la membrana y la posterior difusión del fármaco a través de los agujeros (poros) generados en el polímero.

Complejo parcialmente soluble en agua

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Difusión

Disolución

Difusión y Disolución

Osmótica

Intercambio iónico

Otros sistemas

Tránsito GI

INVC

BABE Normativas

Referencias

Expresión matemática

ODS 5c.1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*)

Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 30

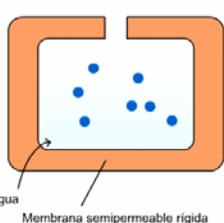
Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Biofarmacia Moderna V6

Módulos de M<sub>1</sub> Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Sistemas de administración oral

### 4. Sistemas controlados osmóticamente



El fármaco osmóticamente activo en el núcleo está recubierto con una membrana semipermeable, es decir, que es permeable sólo al agua.

El fármaco se bombea fuera del dispositivo a través del orificio a una velocidad equivalente al flujo de agua que ingresa en el núcleo multiplicado por la concentración del fármaco.

Ej.) GITS by Alza Corp, Procardia-XL

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Difusión

Disolución

Difusión y Disolución

Osmótica

Intercambio iónico

Otros sistemas

Tránsito GI

INVC

BABE Normativas

Referencias

Expresión matemática

ODS 5d.1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*)

Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 31

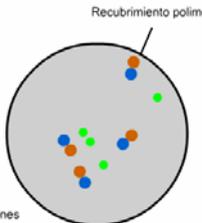
Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

Biofarmacia Moderna V6

Módulos de M<sub>1</sub> Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Módulo: Sistemas de administración oral

### 5. Sistemas de intercambio iónico



El fármaco unido a la resina se libera mediante intercambio con iones como Cl<sup>-</sup> o H<sup>+</sup>, que están presentes en el tracto gastrointestinal.

Una vez liberado el fármaco difunde fuera de la resina hacia el medio líquido.

Ej.) Dextrometorfano, Anfetamina (en el pasado)

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos

Formas de administración Oral

Disolución

Cesión controlada

CR Tipos

Difusión

Disolución

Difusión y Disolución

Osmótica

Intercambio iónico

Otros sistemas

Tránsito GI

INVC

BABE Normativas

Referencias

Expresión matemática

ODS 5e.1

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*)

Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo 32

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

**Biofarmacia Moderna V6**

Modulos de Mb Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Modulo: *Sistemas de administración oral*

### 5. Sistemas de intercambio iónico

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos  
Formas de administración Oral  
Disolución  
Cesión controlada  
CR Tipos  
Disolución  
Disolución y Disolución  
Osmótica  
Intercambio iónico  
Otros sistemas  
Tránsito GI  
INVC  
BABE Normativas  
Referencias

Para fármacos catiónicos:

$$H^+ + \text{Resina} - SO_3^- - \text{Fármaco}^+$$

$$\rightleftharpoons \text{Resina} - SO_3H + \text{Fármaco}^+$$

El fármaco unido a la resina se libera mediante intercambio con iones como  $Cl^-$  o  $H^+$ , que están presentes en el tracto gastrointestinal.

Para fármacos aniónicos:

$$Cl^- + \text{Resina} - [N(CH_3)_3]^+ - \text{Fármaco}^-$$

$$\rightleftharpoons \text{Resina} - [N(CH_3)_3]^+ Cl^- + \text{Fármaco}^-$$

Una vez liberado el fármaco difunde fuera de la resina hacia el medio líquido.

Ej.) Dextrometorfano, Anfetamina (en el pasado)

33

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

**Biofarmacia Moderna V6**

Modulos de Mb Herramientas de Cálculo Biblioteca Capsugel Ejercicios Glosario Índice Imprimir pantalla Salida

Modulo: *Sistemas de administración oral*

### 6. Otros sistemas

Propósitos, Objetivos, y Prerrequisitos  
Formas de administración Oral  
Disolución  
Cesión controlada  
CR Tipos  
Disolución  
Disolución y Disolución  
Osmótica  
Intercambio iónico  
Otros sistemas  
Tránsito GI  
INVC  
BABE Normativas  
Referencias

#### Formulaciones pH-Independientes

Fármacos de carácter ácido o base débil con agentes tampón se recubren con un film polimérico permeable al fluido gastrointestinal.

Según permea el fluido gastrointestinal a través del polímero, los tampones de la formulación reajustan el pH para mantener el pH constante en la forma farmacéutica y a su vez una cesión más constante del fármaco.

Así pues, la cesión del fármaco es independiente del pH del líquido que rodea la forma farmacéutica.

#### Formulaciones con densidad alterada

1. **Alternativa de alta densidad:** La forma de dosificación con una densidad mayor que la del contenido gástrico tiende a hundirse, prolongando el tiempo de tránsito en el tracto gastrointestinal.
2. **Alternativa de baja densidad:** El portador del fármaco es un armazón o estructura globular con menor densidad aparente que la del fluido gástrico. Por tanto, flota en dicho fluido prolongando el tiempo de tránsito en el tracto gastrointestinal.

34

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo

Tecnología Farmacéutica curso 2003-2004 **Formas Farmacéuticas. Preformulación**

**Modern Biopharmaceutics™**

Transit An v Cap Seal Data

**MB** Version 6 WITH CAPSUGEL LIBRARY

**TSRL inc** Copyright © 2002 by TSRL, Inc.

Gordon L. Amidon, University of Michigan, Ann Arbor, MI USA  
Marival Bermejo, University of Valencia, Valencia, Spain

Produced by Judy C. Price

35

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA (Q\*) Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica © Prof. Marival Bermejo