

Absorción y vías de administración de fármacos

Medicina 3er año
Lunes 7 de Marzo de 2011



Prof. Asoc. Gabriela Díaz-Véliz, M.Sc.
Programa Farmacología Mol. & Clín.
Facultad de Medicina - Universidad de Chile

FARMACOLOGIA

DOSIS \Rightarrow NIVEL PLASMÁTICO \Rightarrow EFECTO

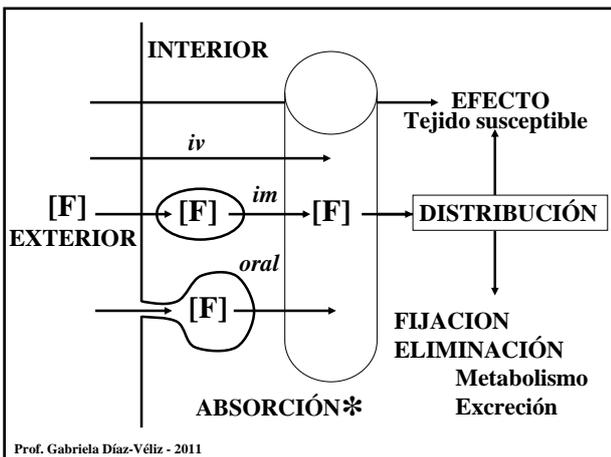
FARMACOCINETICA FARMACODINAMIA

Absorción	F + R
Distribución	
Fijación	
Eliminación	
Biotransformación	
Excreción	

Lo que el organismo le hace a los fármacos

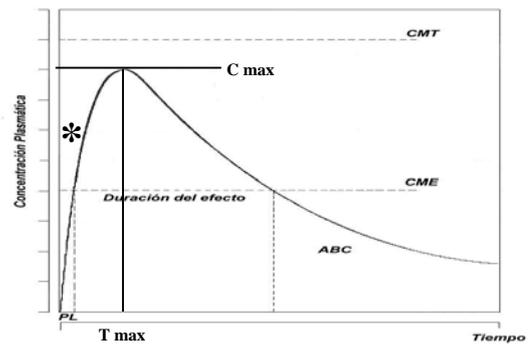
Lo que el fármaco le hace al organismo

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011



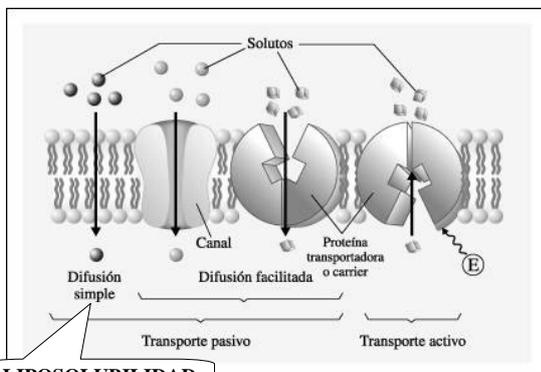
Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

NIVEL PLASMÁTICO DOSIS ÚNICA



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS



LIPOSOLUBILIDAD

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

VIAS DE ADMINISTRACION

APLICACIÓN TÓPICA: Efecto local

- Piel y mucosas.

ADMINISTRACIÓN SISTEMICA

- Tejidos interiores comunicados al exterior:
Ap. Gastrointestinal: Oral - Sublingual - Rectal
Ap. Respiratorio: Bronquial (Tópico) - Alveolar
- Tejidos interiores no comunicados al exterior:
Subcutánea - Intramuscular
- Directo a la circulación: Adm. Endovenosa
- Especializadas: Intraarticular, epidural, intrapleural, intraarterial, etc.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACIÓN TÓPICA

Formas farmacéuticas líquidas:

-Colirios: solución o suspensión acuosa u oleosa para ser instilada, en forma de gotas, en el fondo del saco conjuntival. Deben ser indoloros, no irritantes, estériles e isotónicos, con pH 6,6 - 9.

-Gotas nasales y óticas: soluciones acuosas u oleosas.

-Lociones dérmicas: antisépticos



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACIÓN TÓPICA

Formas farmacéuticas semisólidas:

- Pomada: En base a grasa, con consistencia elevada y extensibilidad reducida o intermedia.

- Crema: Emulsión óleo-acuosa y de consistencia más fluida.

- Gel: Fácilmente extensible.



Formas farmacéuticas sólidas:

- Polvos dérmicos, óvulos, tabletas y cápsulas vaginales.



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

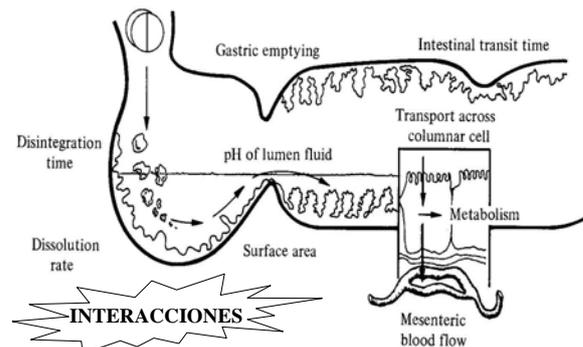
ADMINISTRACIÓN ORAL

- Vía más común (sobre el 80%).
- La más segura, conveniente y económica.
- Requiere la colaboración del paciente.
- La absorción es irregular y depende de:
 - Liposolubilidad del fármaco
 - Forma farmacéutica
 - pH del medio
 - Velocidad de vaciamiento gástrico.
 - Presencia conjunta de alimentos
 - Motilidad intestinal



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION ORAL



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

FORMAS FARMACÉUTICAS Administración oral

Limitantes a una adecuada absorción:
Velocidad de desintegración y velocidad de disolución del fármaco en las secreciones gástricas.

Formas líquidas:
gotas, soluciones, jarabes, elixires, suspensiones.

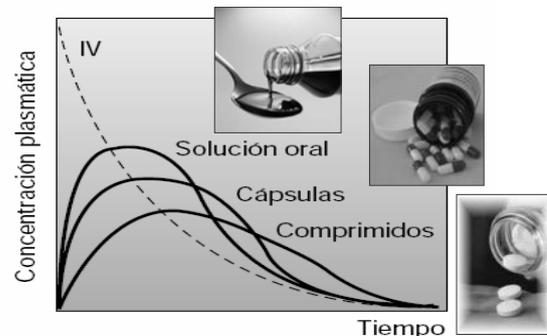
Formas sólidas:
polvos, granulado efervescente, comprimidos, cápsulas, grageas, píldoras.



Cubierta entérica o Liberación sostenida

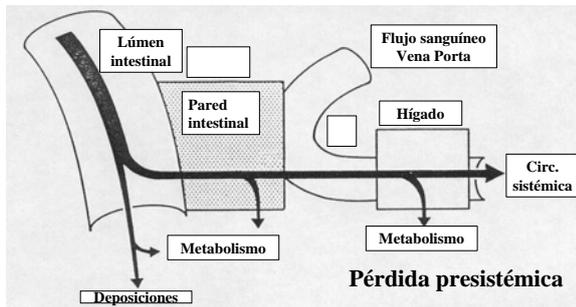
Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

Velocidad de Absorción y Forma Farmacéutica Administración oral



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

EFFECTO PRIMER PASO HEPÁTICO



Después de la administración oral el fármaco debe atravesar la pared intestinal y el hígado antes de alcanzar la circulación sistémica. Puede ocurrir metabolismo en el lúmen intestinal, en la pared intestinal y/o en su primera pasada por el hígado.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

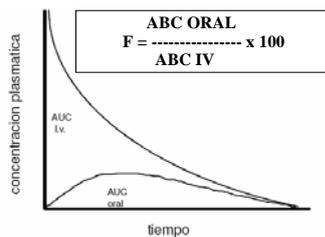
FIN PRIMERA HORA

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA:

Medida de la eficacia de la vía de administración.

Ej.: vía oral. La vía endovenosa es la referencia absoluta.



Ej.:
Azitromicina F=34%
Diazepam F=99%

Se expresa en relación a los niveles plasmáticos (ABC) obtenidos después de la administración endovenosa de una misma dosis, considerando la pérdida presistémica.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

BIODISPONIBILIDAD RELATIVA:

Medición de la eficacia de la absorción de un mismo fármaco

desde 2 formas farmacéuticas diferentes, para una misma dosis y vía de administración.
Ej.: 200 mg en comprimidos y cápsulas blandas

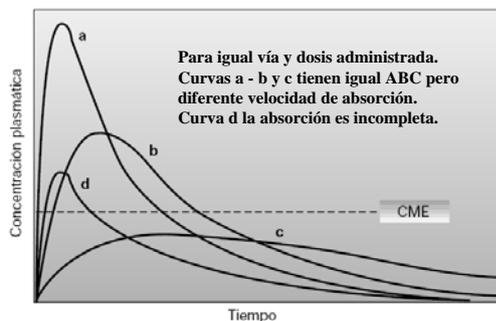
BIOEQUIVALENCIA:

Permite comparar una misma forma farmacéutica de diferente procedencia:

Ej.: Comprimidos de 200 mg de Laboratorio A y Laboratorio B
¿SON INTERCAMBIABLES?

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

BIODISPONIBILIDAD INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL EFECTO



Para igual vía y dosis administrada. Curvas a - b y c tienen igual ABC pero diferente velocidad de absorción. Curva d la absorción es incompleta.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

Farmacología Humana. Jesús Flórez 3ª edición

BIOEQUIVALENCIA

Generalmente la variabilidad del perfil farmacocinético carece de relevancia clínica para medicamentos con amplio margen terapéutico.

Ej.: antibióticos, antiácidos, analgésicos.

Para fármacos con estrecho margen terapéutico, la demostración de bioequivalencia tiene gran importancia clínica. Ej.: antineoplásicos.

Registrar un equivalente farmacéutico, con estrecho margen terapéutico, sin los correspondientes estudios de BIOEQUIVALENCIA puede tener graves consecuencias.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

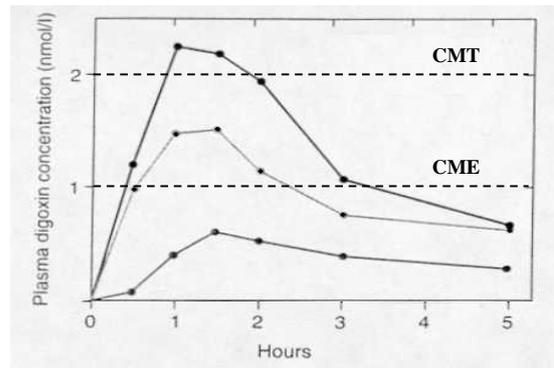
**BIOEQUIVALENCIA
EQUIVALENCIA FARMACEUTICA**

Medicamentos que poseen la misma cantidad del mismo principio activo en la misma forma farmacéutica para ser administrados por la misma vía.

No implica que tengan la misma **EFICACIA** y **SEGURIDAD**

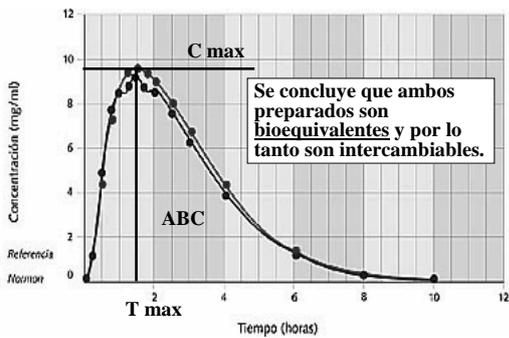
Diferencias en excipientes y proceso de fabricación pueden determinar diferencias importantes en la disolución y la absorción, influyendo en la absorción y en los niveles plasmáticos.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011



Igual dosis de tres formas farmacéuticas de DIGOXINA
N Engl J Med 285:1344;1971

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011



Estudio de bioequivalencia realizado con comprimidos de Amoxicilina comparado con Clamoxyl, en la misma forma farmacéutica.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

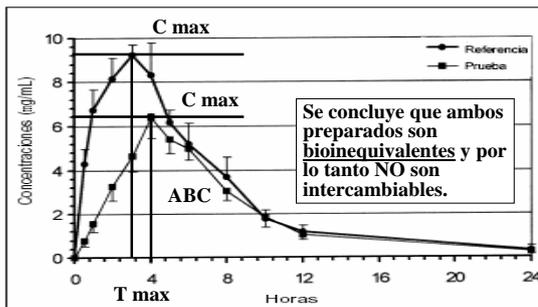


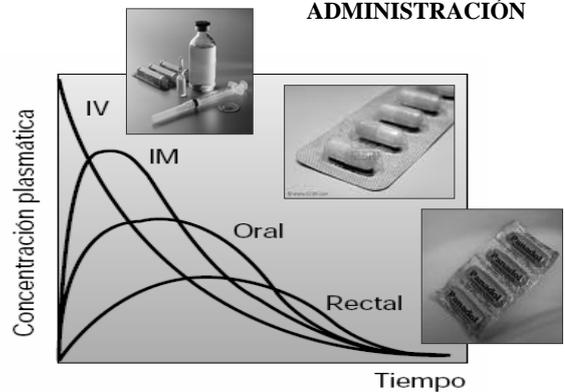
Figura 3. Estudio de bioequivalencia aleatorizado y cruzado en 12 voluntarios sanos a los cuales se les administró dos marcas de un mismo antiinflamatorio no esteroideo (AINE) (200 mg vía oral) comercializadas en nuestro medio y se realizó un muestreo seriado de sangre venosa durante 24 horas. Se observan las diferencias en la t_{max} y en el ABC.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

OTRAS VIAS DE ADMINISTRACION DE FARMACOS

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

NIVEL PLASMÁTICO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION SUBLINGUAL

- La desintegración y disolución, previas a la absorción, deben ocurrir bajo la lengua.
- Fármacos muy liposolubles son rápidamente absorbidos por la mucosa sublingual.
- Fármacos no se ven afectados por el efecto de primer paso hepático.
- Inconveniente: principio activo puede tener sabor desagradable y/o ser irritante de las mucosas.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION RECTAL



- Administración de ENEMAS (líquido) y SUPOSITARIOS (vaselina)
- Supositorios: Persiguen una acción local o sistémica y están incorporados en un excipiente que no debe ser irritante, con un punto de fusión inferior a 37°C.
- Vía útil en niños pequeños y pacientes inconsciente o incapacitados de usar la vía oral.
- Inconveniente: muchos fármacos son irritantes de las mucosas. La absorción es irregular y puede ser incompleta.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION AP. RESPIRATORIO

Esta vía permite la administración de:

- Fármacos gaseosos y líquidos volátiles. Rápida absorción por la gran superficie, alto flujo sanguíneo y delgada membrana que separa el alvéolo de la circulación sistémica.
- La absorción depende del tamaño de la partícula:

Tamaño < 3 micras: alta velocidad de absorción y rápido equilibrio entre la concentración en el aire inspirado y en el capilar alveolar: EFECTO SISTEMICO.

Tamaño entre 4 y 10 micras: quedan atrapadas en el árbol bronquial: EFECTO LOCAL.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION AP. RESPIRATORIO

- A) Aerosoles: dispositivos que contienen soluciones o suspensiones de un principio activo.



- B) Nebulizadores: dispositivos que al hacer pasar una corriente de aire generan partículas uniformes y muy finas del principio activo.



- C) Inhalación del fármaco en forma de polvo seco. La fuerza de la inhalación arrastra el producto hasta la mucosa, donde se absorbe.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION PERCUTÁNEA

- Administración transdérmica de fármacos: PARCHES.



- Proporcionan niveles plasmáticos terapéuticos constantes del fármaco, siempre que la piel y el parche permanezcan intactos.
- Liberación del fármaco durante un período que fluctúa entre 24 horas y una semana.

Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION SUBCUTÁNEA

- Administración de fármacos como depósito: PELLETS, SUSPENSIÓN O CRISTALES.
- La absorción, limitada por el flujo sanguíneo, es variable (variabilidad entre diferentes sitios en un mismo individuo, y entre diferentes individuos para un mismo sitio).
- Permite la administración continua de fármacos (bombas).
- No permite administrar grandes volúmenes ni sustancias irritantes.



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR

- Velocidad de absorción influenciada por el solvente utilizado: AGUA o ACEITE.
- Solución acuosa: Rápida absorción, difunde en el intersticial alcanzando un mayor número de vasos sanguíneos.
- Solución oleosa: Fármaco permanece en el sitio de la inyección y se absorbe lentamente.
- Masaje o la aplicación de calor pueden aumentar la velocidad de absorción.



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011

ADMINISTRACION ENDOVENOSA

- Se evitan los problemas relacionados con la absorción del fármaco.
- Se obtienen niveles plasmáticos muy rápidamente:
 - Vía de gran utilidad en caso de emergencia.
 - Aumentan los riesgos de efectos adversos.
- Se pueden administrar grandes volúmenes de líquidos: FLEBOCLISIS (infusión continua).
- **NO** se puede administrar soluciones oleosas, sustancias insolubles o que produzcan daño a los elementos figurados de la sangre:
Riesgo de embolias grasas o aéreas y hemolisis.



Prof. Gabriela Díaz-Véliz - 2011