



Año: 2020

Número 27

ISSN: 1659-3812

— Boletín — Terapéutico

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Información de Medicamentos

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Información de Medicamentos

Edificio Torre B (San José, calle 26, avenida 6 y 8)
Apartado 10105-1000 San José – Costa Rica

Teléfono: (506) 2539-0000
Extensiones 8601, 8602, 8612

Boletín Terapéutico Institucional

Versión electrónica disponible en la página web: www.ccss.sa.cr

Equipo de Editores

Dr. Gabriel Casares gcasares@ccss.sa.cr
Dra. Erika Unfried Segura eunfried@ccss.sa.cr

Dirección para correspondencia:

Boletín Terapéutico Institucional
Dirección de Farmacoepidemiología.
Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).
Edificio Torre B (San José, calle 26, avenida 6 y 8). Piso No.6.
San José, Costa Rica.

Apartado 10105-1000 San José – Costa Rica
Teléfono: (506) 2539-0000 Extensiones 8600, 8601, 8602, 8612

Derechos: Dado el trabajo científico y esfuerzo creativo dedicado a la producción científica de los colaboradores que nos envían sus escritos, el boletín publica los artículos respetando los DERECHOS DE AUTOR y la PROPIEDAD INTELECTUAL de sus autores. Sin embargo, como el boletín es una publicación de la CCSS, en caso de manuscritos preparados dentro del quehacer institucional, se solicita a los colaboradores que así lo indiquen en la introducción y se expresa como parte de la autoría. **Las revisiones y notas publicadas en el Boletín Terapéutico no pueden ser utilizadas con fines comerciales o lucrativos.**

BOLETIN TERAPEUTICO INSTITUCIONAL

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	PÁGINA
Introducción	3
<i>Origen de los medicamentos</i>	3
<i>Factores que afectan la respuesta biológica al administrar un medicamento</i>	5
<i>Vía de administración</i>	7
<i>Biodisponibilidad</i>	10
<i>Patrón de liberación de los fármacos</i>	10
1. <i>Formas farmacéuticas de liberación convencional orales</i>	10
2. <i>Formas farmacéuticas de liberación modificada oral</i>	12
3. <i>Formas farmacéuticas de liberación modificada parenterales</i>	15
4. <i>Formas farmacéuticas de liberación modificada de administración tópica: vía transdérmica</i>	19
5. <i>Formas farmacéuticas oftálmicas de liberación modificada</i>	21
Formas farmacéuticas	24
1. <i>Tabletas (comprimidos)</i>	25
2. <i>Cápsulas</i>	29
3. <i>Polvos</i>	33
4. <i>Gránulos</i>	36
5. <i>Emulsiones</i>	37
6. <i>Ungüentos</i>	38
7. <i>Cremas</i>	39
8. <i>Geles</i>	40
9. <i>Implantes</i>	41
10. <i>Gomas</i>	43
11. <i>Pastas</i>	44
12. <i>Óvulos</i>	44
13. <i>Soluciones</i>	45
14. <i>Suspensiones</i>	46
15. <i>Supositorios</i>	47
16. <i>Sistemas de liberación</i>	48
17. <i>Aerosoles</i>	52
18. <i>Lociones</i>	56
19. <i>Gases</i>	56
<i>Parenterales</i>	57
<i>Preparaciones oftálmicas</i>	58
<i>Glosario</i>	61
<i>Bibliografía</i>	63

FORMAS FARMACÉUTICAS Y OTROS ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS

Erika Unfried Segura

Farmacéutica

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este boletín es que el lector conozca en forma general e integral los aspectos básicos de las diferentes formas farmacéuticas que apoyan en el cumplimiento de las metas farmacoterapéuticas planteadas por el profesional.

ORIGEN DE LOS MEDICAMENTOS

Una de las cualidades más asombrosas de los medicamentos es la diversidad de sus acciones y efectos sobre el cuerpo; lo cual permite su uso selectivo en el tratamiento de una gama de condiciones comunes y raras que involucran prácticamente todos los órganos, tejidos y células del cuerpo.

La fuente de nuevos medicamentos puede ser derivados de:

- Plantas
- Animales
- Subproductos de crecimiento de microbios
- Síntesis química
- Semisintéticos
- Modificación molecular o biotecnología.

El proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos es complejo e implica la contribución de muchos científicos y profesionales de diversas especialidades; de igual manera su diseño y características físico-químicas son determinantes para que el fármaco sea absorbido de manera adecuada y, por tanto, se logre una biodisponibilidad óptima. Estas características físico-químicas son muy importantes ya que permiten realizar la elección de la forma farmacéutica idónea para el medicamento; y por tanto, la vía adecuada para su administración.

Para facilitar la administración del medicamento, complementariamente, deben pautarse las vías de administración más efectivas (oral, parenteral, tópica, inhalada, otros) y las formas farmacéuticas (tabletas, cápsulas, inyecciones, supositorios, cremas pomadas, aerosoles, otros) que contengan entre otros aspectos, las dosis adecuadas para cada grupo de edad (Ejemplo: neonatos, niños, adultos, ancianos). Cada una de estas unidades de dosificación están diseñadas y formuladas para contener una cantidad específica de medicamento para facilitar la precisión de la administración de la dosis y lograr el inicio y duración de la acción del fármaco establecidos.

Cada producto farmacéutico particular es una formulación única en sí misma; adicionalmente a los ingredientes terapéuticos activos (*principio activo: sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere después sufrir cambios en su estructura química^{1,2}*), la formulación de un producto farmacéutico contiene también una serie de ingredientes no terapéuticos (*excipientes*) que incluyen materiales como espesantes, disolventes, agentes de suspensión, recubrimientos y desintegrantes, estabilizantes, antimicrobianos, preservantes, colorantes, edulcorantes; otros.

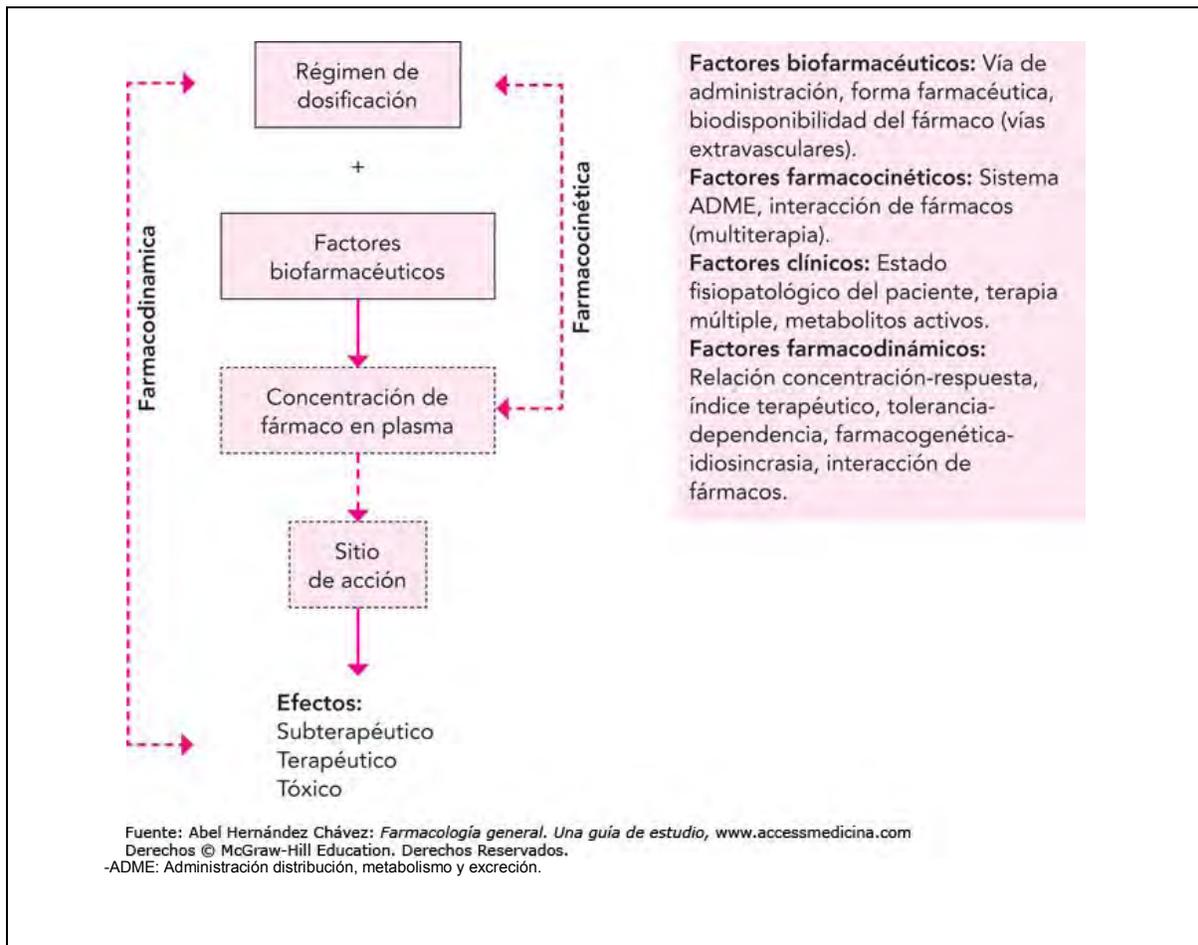
Para garantizar la estabilidad de un fármaco en una formulación y la eficacia continua durante su vida útil, deben ser aplicados una serie de principios de la química, físico-farmacología, microbiología y tecnología farmacéutica. La formulación debe ser tal que todos los componentes sean física y químicamente compatibles, incluidos los principios activos, excipientes y materiales de empaque; debe ser preservada contra la descomposición debido a degradación química y, protegida de la contaminación microbiana y destructiva, influencias de calor excesivo, luz y humedad; adicionalmente, cumplir con los requerimientos de etiquetado según las regulaciones establecidas por el ente rector nacional.

FACTORES QUE AFECTAN LA RESPUESTA BIOLÓGICA AL ADMINISTRAR UN MEDICAMENTO.

La respuesta biológica observada al administrar un medicamento es el resultado final de una serie de etapas y procesos estrechamente relacionados, así como de los factores particulares que pueden incidir en ellos. Entre los que se destacan (ver figura 1), los:

- **Biofarmacéuticos** (Ejemplo: vía de administración, forma farmacéutica, biodisponibilidad).
- **Farmacocinéticos** (Respecto al fármaco: absorción, distribución, metabolismo, excreción).
- **Farmacodinámicos** (Ejemplo: farmacogenética, relación concentración-respuesta, índice terapéutico, otros).

Figura 1. Factores determinantes en la respuesta farmacológica de un fármaco.



El efecto de un fármaco depende no solo de las características sino también de la naturaleza de los sistemas del cuerpo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El medicamento ingresa al cuerpo por alguna ruta de administración; por tanto, la vía de administración se define como: *ruta mediante la cual se pone el medicamento en contacto con el ser humano receptor para que pueda ejercer acción local o acción sistémica*³ (ver Figura 2). Entre ellas, se citan:

1. Enterales:

Los fármacos son introducidos al organismo por los orificios naturales del cuerpo. Referente o relacionada al intestino o al tracto gastrointestinal:

- Oral
- Sublingual
- Rectal

2. Parenterales:

Los fármacos para ser introducidos al organismo, requiere la utilización de una aguja hueca hipodérmica, se crea un orificio no natural en el cuerpo. Diferente o paralelo al intestino o al tracto gastrointestinal:

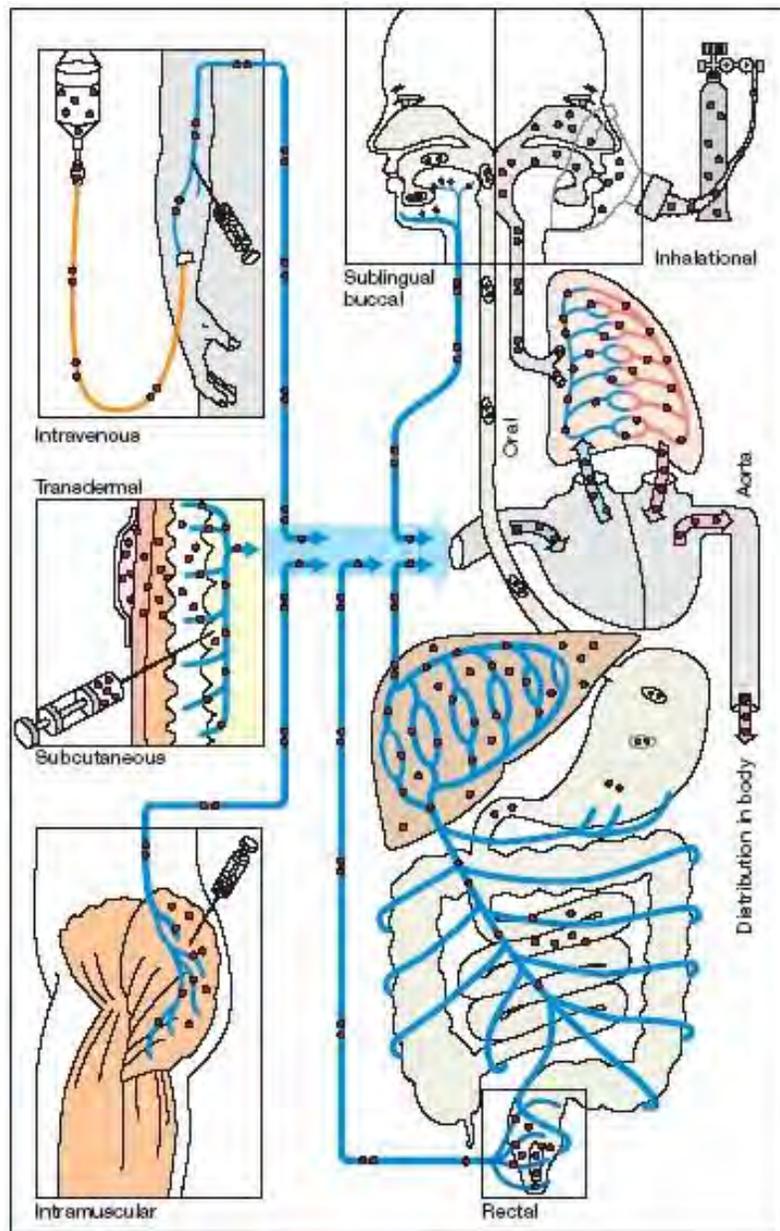
- Intraarterial
- Intramuscular
- Intratecal
- Intraarticular
- Intraósea
- Intravascular
- Intracardiaca
- Intraperitoneal
- Intravenosa
- Intralinfática
- Intrapleural
- Subcutánea

3. Tópica:

Los medicamentos son aplicados a piel o mucosas para un efecto local. Ejemplo:

- Colon
- Oftálmica
- Uretra
- Dérmica
- Ótica
- Vaginal
- Transdérmica
- Nasal
- Vejiga

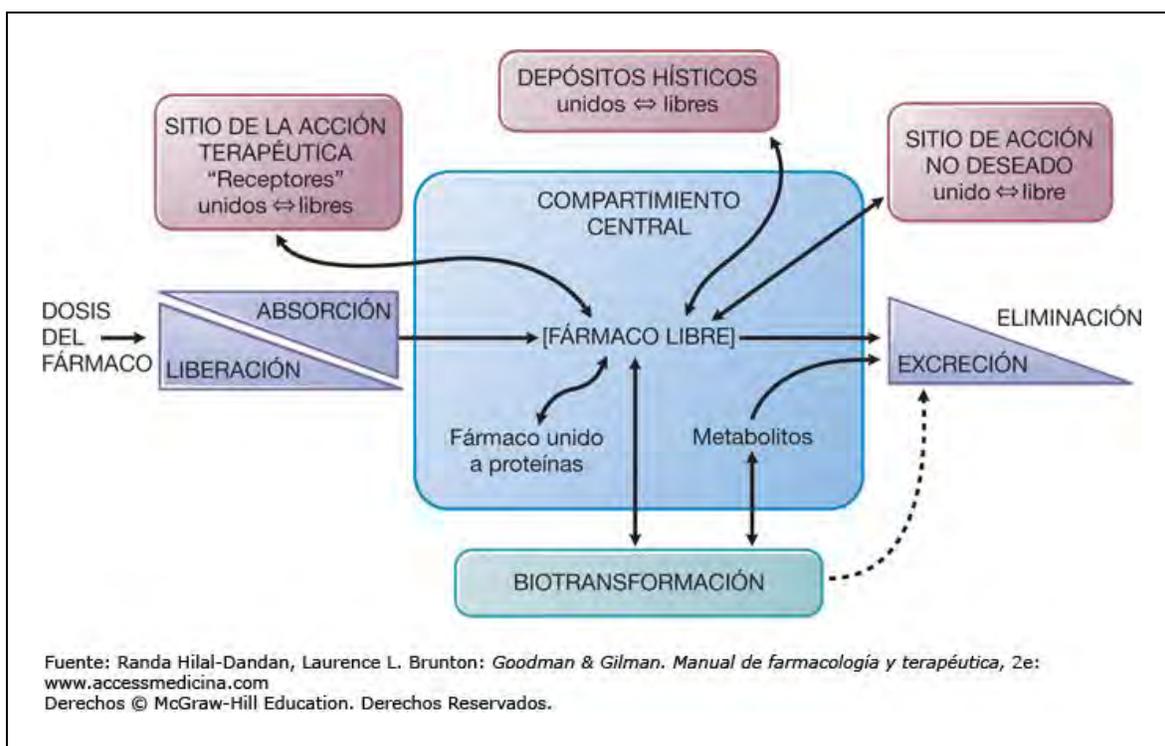
Figura 2. Vías de administración.



Referencia: Tomado de la página web Portales Médicos. Consultado el 10-06-2020 en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/775/1/Vias-de-Administracion-de-Farmacos.html>

La vía de administración está sujeta a procesos tales como absorción, distribución, metabolismo y excreción (Ver figura 3). Estos procesos básicos, explican cómo las concentraciones cambian en el tiempo y son afectados por las propiedades de los fármacos, la fisiología específica del paciente, la composición corporal, madurez/desarrollo, patofisiología en relación con el estado de la enfermedad.

Figura 3. Interrelación de la absorción, distribución, unión, metabolismo y excreción de un fármaco y su concentración en los sitios de acción. No se muestran la posible distribución y unión de metabolitos en relación con sus acciones potenciales en los receptores.



BIODISPONIBILIDAD

La biodisponibilidad de un fármaco puede verse afectada por factores anatómicos, fisiológicos o por enfermedades; asimismo, por el tipo de forma farmacéutica empleada. Se define como *la fracción del fármaco inalterado que alcanza la circulación sistémica después de la administración por cualquier vía*⁴. Por ejemplo, para una dosis intravenosa, se asume que la biodisponibilidad es igual a la unidad. Para un fármaco administrado vía oral, la biodisponibilidad puede ser inferior de 100% por dos motivos principales: un grado incompleto de absorción a través de la pared intestinal y la eliminación de primer paso por el hígado (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Vías de administración, biodisponibilidad y características generales

VÍA	BIODISPONIBILIDAD (%)	CARACTERÍSTICAS
Intravenosa	100 (por definición)	Inicio más rápido
Intramuscular	75 a ≤ 100	Grandes volúmenes a menudo factibles; puede ser dolorosa
Subcutáneo	75 a ≤ 100	Volúmenes más pequeños que IM, puede ser dolorosa
Oral	5 a < 100	Más conveniente; el efecto de primer paso puede ser importante
Rectal	30 a < 100	Menor efecto de primer paso que la oral
Inhalación	5 a < 100	Inicio frecuente muy rápido
Transdérmica	80 a ≤ 100	Usualmente la absorción es muy lenta; se usa para evadir el efecto de primer paso; duración de la acción prolongada.

Fuente: Tomado de Katzung B.G. Farmacología básica y clínica. Edición 14. Capítulo Farmacocinética y Farmacodinámica: La dosificación racional y el curso de tiempo de la acción del fármaco. Consultado mediante BINASSS el 10-06-2020 desde accessmedica.mhmedical.com, Copyright©McGraw-Hill Education. All rights reserved.

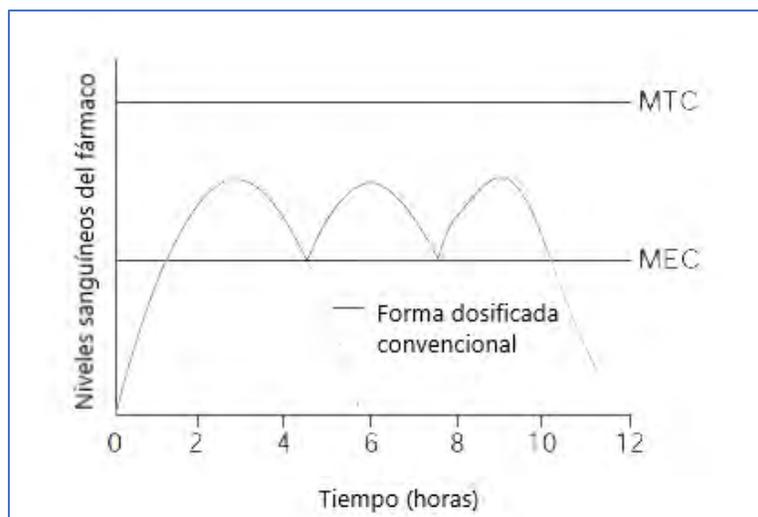
PATRÓN DE LIBERACIÓN DE LOS FÁRMACOS

1. Formas farmacéuticas de liberación convencional orales

Muchos fármacos están formulados de manera convencional en formas dosificadas de liberación inmediata; muchos de ellos, requieren de la administración de dosis múltiples durante el día para alcanzar y mantener los

efectos terapéuticos deseados; por tanto, las **formas farmacéuticas de liberación convencional (Sinónimo: forma farmacéutica de liberación inmediata)**, son preparaciones en las que la liberación de la sustancia o sustancias activas no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular ni por un método de fabricación especial. En el caso de una forma farmacéutica sólida, el perfil de disolución de la sustancia activa depende esencialmente de sus propiedades intrínsecas⁵. Por ejemplo, en el caso de una tableta de liberación convencional, las dosis múltiples diarias presentan el inconveniente para el paciente en relación con que puede provocar la omisión de dosis, dosis inventadas e incumplimiento del régimen de administración. Con cada toma del medicamento según lo programado y más de una vez al día, causan picos y valles secuenciales terapéuticos del nivel sanguíneo asociado con cada toma (ver Figura 4). Sin embargo, cuando las dosis no se administran en el tiempo establecido, se obtienen como resultado picos y valles que se reflejan en una terapia menos óptima.

Figura 4. Curva hipotética nivel sanguíneo del fármaco-tiempo para una forma dosificada sólida convencional y múltiples tomas del producto.



MTC: Concentración mínima tóxica.
MEC: Concentración mínima efectiva.

Fuente: Tomado y modificado de S Allen L, Popovich N, Ansel H. Ansel's-Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 10th edition, Lippincott Williams & Wilkins (versión electrónica).

2. Formas farmacéuticas de liberación modificada de administración oral:

El concepto de liberación modificada es extremadamente amplio, pues hace referencia a la aplicación de un proceso tecnológico a una sustancia química definida para modificar su interacción con el medio en el cual será utilizada con el objetivo de controlar el lugar, el momento, la duración o la magnitud de la acción⁶.

En efecto, la liberación modificada de fármacos en el tracto digestivo implica, un suministro de fármaco en el organismo mediante una forma farmacéutica que actúa como un dispositivo con un perfil de cesión determinado, generado como consecuencia de un mecanismo conocido, el cual puede ser catalogado en una de las siguientes categorías:

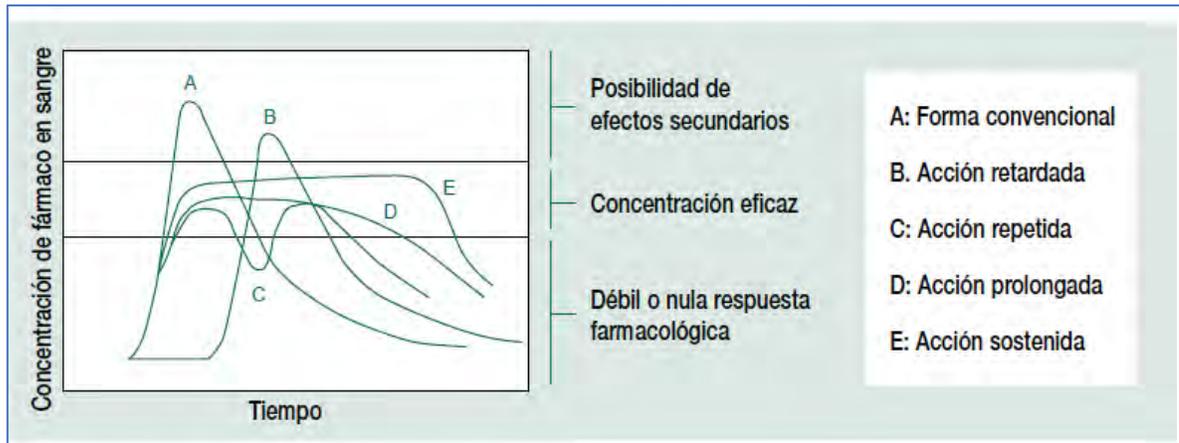
1.- Sistemas que liberan el principio activo durante un periodo prolongado de tiempo de acuerdo con una cinética predecible, con el fin de prolongar el tiempo en que se obtiene un nivel plasmático dentro de la zona terapéutica⁶.

2.- Sistemas diseñados para modificar la velocidad de tránsito de la forma farmacéutica a lo largo del tracto digestivo y/o liberar el principio activo en un área específica para obtener un efecto local o sistémico⁶.

Según la técnica utilizada se puede modificar o controlar la liberación de los principios activos por cualquiera de las vías de administración siendo la de mayor éxito terapéutico la vía oral, transdérmica y parenteral subcutánea; sin embargo, la vía de administración oral es la más utilizada.

En la figura 5, se puede observar los diferentes perfiles de concentración plasmática según los diferentes tipos de formas farmacéuticas orales de liberación modificada.

Figura 5. Perfiles de concentración plasmática



Referencia: Tomado de: Suñé J. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. Formación continuada para farmacéuticos de hospital. Libro 3. SEFH. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/3.2.pdf

La literatura refiere que la terminología utilizada para definir las formas farmacéuticas de liberación modificada es amplia y confusa, pero el más claro ha sido el propuesto por Ballard y Nelson (1970), que lo clasifican de la siguiente manera⁶:

- **Liberación sostenida:** Liberan inicialmente la cantidad necesaria de fármaco para conseguir tener la respuesta farmacológica deseada de forma rápida y, posteriormente en un cantidad adecuada y constante para que la velocidad de absorción del medicamento sea igual a la velocidad de eliminación durante un tiempo prolongado, normalmente de 10 a 24 horas. Por lo tanto, estas formas farmacéuticas presentan una cinética de liberación de principio activo de orden

cero, con lo que se consigue que el nivel plasmático del fármaco se mantenga constante. Un ejemplo de estos sistemas son los comprimidos osmóticos⁶.

- **Liberación prolongada:** Corresponde a aquellas formulaciones en que el fármaco se libera inicialmente en la cantidad suficiente para producir la acción terapéutica o incluso en un pequeño exceso nunca nocivo para el organismo, para después continuar liberándolo de forma lenta pero a una velocidad que no siempre es igual a la velocidad de eliminación. Es decir, estas formas farmacéuticas presentan una liberación lenta pero no constante, observándose un nivel plasmático que varía dentro de la zona terapéutica, describiendo una curva amplia. Un ejemplo de ello serían los comprimidos matriciales, tanto hidrófilos como lipófilos⁶.
- **Liberación repetida:** Son aquellas formas farmacéuticas que inicialmente proporcionan una dosis simple de fármaco a un tiempo posterior liberan otra dosis similar; en el intervalo de tiempo entre la liberación de una dosis y otra, no existe liberación del principio activo. Se trata de liberar el fármaco en dos o más dosis iguales espaciadas en el tiempo. Puede diseñarse un medicamento de liberación repetida introduciendo tres tipos de minigránulos (“pellets”) del fármaco en una cápsula dura de gelatina, de manera que cada tipo se disgrega a un tiempo distinto una vez administrada la cápsula. Igualmente sucede si se diseña un comprimido consistente en un núcleo que contiene la que será la segunda dosis, rodeado por una película gastrorresistente y, cubriendo ésta, otra película gastrosoluble conteniendo la primera dosis: la primera dosis se liberará en el estómago y la segunda dosis no se liberará hasta llegar al intestino delgado, que es donde se deshará la película gastrorresistente posibilitando la disgregación del núcleo y liberación de la segunda dosis⁶.
- **Liberación retardada o diferida:** Liberan el principio activo después de transcurrido un tiempo de latencia, por lo que no se obtienen niveles plasmáticos

del fármaco hasta que la forma farmacéutica se encuentra en la zona del tracto digestivo en donde se desea que se active el sistema. Ejemplos de ello lo constituyen los clásicos comprimidos gastrorresistentes y los sistemas colónicos, sistemas de liberación de fármacos en la primera porción del colon⁶.

3. FORMAS FARMACÉUTICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA PARENTERALES

Con el fin de proporcionar unos niveles plasmáticos eficaces de fármaco constantes y duraderos en el tiempo, también se disponen de formas farmacéuticas de liberación modificada parenterales. Entre las clásicas se pueden mencionar las suspensiones de penicilina G-procaína y penicilina G-benzatina.

Actualmente, se disponen de productos de administración parenteral que permiten la liberación del fármaco durante largos periodos de tiempo (incluso meses), fundamentados en la administración de dispersiones líquidas o semisólidas o de aplicación de implantes, conteniendo el fármaco en forma de microcápsulas, microesferas o nanocápsulas. Lo que se hace es recubrir los cristales de principio activo con sustancias biodegradables, lo que permite una liberación lenta y constante del principio activo. Complementariamente, también se disponen de bombas osmóticas de implantación subcutánea que liberan el fármaco de forma controlada, al igual que en el caso de los comprimidos matriciales y cápsulas colocadas en pequeños tubitos que deben ser implantados subcutáneamente.

- **Sistemas microparticulares:** Comprenden para administración parenteral las microcápsulas, microesferas o nanocápsulas se obtienen por microencapsulación del fármaco: proceso en que se deposita una cubierta muy delgada de materiales poliméricos alrededor de las partículas del principio activo, ya sean sólidas o líquidas. Este recubrimiento abarca toda la

superficie de la partícula, que actúa como sustrato, siendo su aspecto externo igual a la de una sustancia pulverulenta sólida. Las partículas así recubiertas pueden encontrarse individualizadas o, por el contrario, estar dispersas en una matriz: en este caso, se tratará de microcápsulas multinucleares. El tamaño de las microcápsulas puede variar entre 5 μ y 2 mm, mientras que las microesferas tienen un tamaño que oscila entre 1 μ y 1000 μ y las nanocápsulas entre 10 nm y 1000 nm, siendo estas dos últimas microcápsulas de tipo matricial⁶.

Figura 6. Algunas estructuras de las microcápsulas.



Referencia: Suñé J. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. Formación continuada para farmacéuticos de hospital. Libro 3 . SEFH. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/3.2.pdf

Por su interés, los principios activos más adecuados para microencapsular con estos polímeros y así conseguir su acción con la máxima seguridad, eficacia y estabilidad, son las sustancias con una vida media muy corta, de bajo peso molecular, inestables en el tracto digestivo y con alta toxicidad, como, por ejemplo: análogos sintéticos de LHRH (leuprolida).

- **Bombas reservorio de aplicación subcutánea:** Las bombas osmóticas tienen un fundamento similar los comprimidos osmóticos de administración oral. Constan de una membrana rígida semipermeable en cuyo interior se localiza una cámara conteniendo una sustancia con propiedades osmóticas, que a su vez rodea un compartimiento de paredes flexibles y en su parte interna se encuentra el fármaco disperso en una solución, la cual sale a medida que el agua ingresa en la cámara osmótica. La velocidad de salida del fármaco está controlada por un denominado regulador de flujo de la propia bomba. Estas bombas tienen una limitada funcionalidad (algunas semanas), no son recargables y no es posible modificar la liberación del fármaco⁶.

Figura. 7. Minibomba osmótica



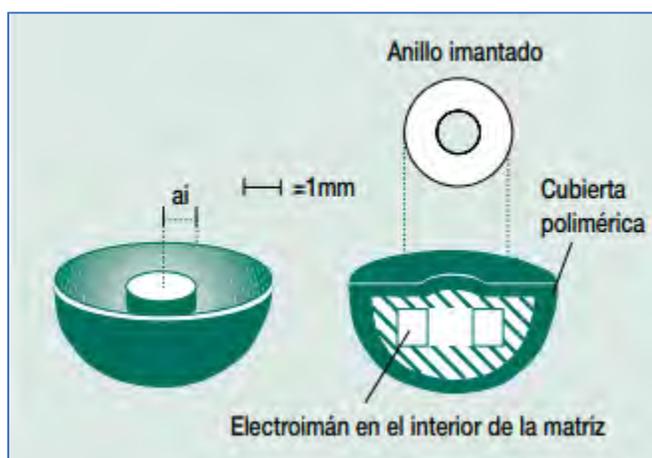
Tomado de: Suñé J. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. Formación continuada para farmacéuticos de hospital. Libro 3. SEFH. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/3.2.pdf

- **Bombas electroosmóticas:** Bombas electroosmóticas, en las cuales es posible recargar el reservorio de fármaco y controlar su liberación gracias al empleo de una membrana electroosmótica constituida por dos electrodos porosos de plata y cloruro de plata, separados por una membrana cambiadora de cationes.

El dispositivo tiene un aspecto externo semiesférico y posibilita obtener cinéticas de liberación de fármaco de orden cero.

Este tipo de dispositivos de implantación subcutánea constan de un pequeño mecanismo de forma anular que actúa de válvula y disparador magnético, el cual se halla dispuesto en el centro del sistema polimérico que contiene la dispersión del principio activo en un polímero poco permeable. La superficie externa del dispositivo semiesférico se halla recubierta totalmente por material elastomérico de silicona o copolímeros de acetato de vinilileno, excepto una pequeña cavidad en el centro de la superficie plana (figura 8). Al aplicar un campo magnético externo se activa la válvula, liberando el fármaco a través de la zona no recubierta⁶.

Figura. 8. Implante electromagnético



Referencia: Suñé J. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. Formación continuada para farmacéuticos de hospital. Libro 3. SEFH. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/3.2.pdf

- **Implantes sólidos subcutáneos:** Los implantes sólidos suelen estar constituidos por comprimidos matriciales o sistemas matriciales obtenidos por amasado o conglutinación, cuyos excipientes reguladores de la liberación del fármaco son los mismos polímeros biocompatibles utilizados en los procesos ya comentados de microencapsulación y elastómeros de silicona. La liberación del medicamento se realiza principalmente por permeación a través de una membrana (porosa, no porosa o semipermeable), por difusión a partir de sistemas matriciales (polímeros hidrófilos, polímeros lipófilos o polímeros porosos)⁶.

Debe cumplir los siguientes requisitos:

- Resistencia mecánica suficiente para que pueda mantener su integridad al efectuar la implantación y durante el tratamiento.
- Ser compatible con las mucosas y tejidos receptores.
- Tener unas características de liberación del fármaco que respondan a las exigencias farmacocinéticas del mismo.

4. FORMAS FARMACÉUTICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA DE ADMINISTRACION TÓPICA: VIA TRANSDÉRMICA.

La administración de fármacos a través de la piel con la finalidad de obtener un efecto sistémico ha conducido al desarrollo de unas formas farmacéuticas conocidas con la denominación de sistemas transdérmicos o TTS (“Transdermal Therapeutic Systems”). Estos sistemas permiten el control de la administración y la liberación constante, sostenida y controlada del fármaco.

Este sistema está destinado para su aplicación sobre una zona determinada de la piel, que sirve de soporte o vehículo para uno o varios principios activos

destinados a ejercer un efecto general después de su liberación y paso a través de la piel. Entre las ventajas:

- Liberación controlada del principio activo.
- Obtención de niveles plasmáticos constantes y sostenidos.
- Reducción del efecto de primer paso.
- Cumplimiento de la posología.
- Posibilidad de eliminación del sistema de administración de forma instantánea.
- Reducción de la frecuencia y magnitud de la dosis y de los efectos secundarios.
- Utilizable para sustancias activas de vida media muy corta.
- Disminución de las variaciones inter e intrapacientes.
- Comodidad en la administración

Los sistemas transdérmicos han dado lugar a la forma farmacéutica denominada parche transdérmico; la cual, se aproxima bastante al sistema terapéutico ideal: liberación constante del principio activo controlada por el sistema, así como regulación simple de la duración del tratamiento por mera adherencia y retirada de la piel.

– **Parches transdérmicos matriciales:** El principio activo se encuentra incluido en una matriz, de donde se libera mediante un proceso de difusión a través de ella. En este tipo de parche no existe membrana semipermeable de control. La matriz puede ser de diversos tipos, pudiéndose distinguir los siguientes:

- Membranas poliméricas impregnadas
- Hidrogeles
- Matrices elastoméricas
- Matrices adhesivas

– **Parches transdérmicos reservorios**

Se incluyen los sistemas provistos de reservorio o depósito de principio activo junto a una membrana de difusión. Pueden diferir en su estructura según estén diseñados para contener un reservorio de medicamento sólido o líquido, pero, en cualquier caso, es característica la existencia de una membrana que controla la liberación del principio activo medicamentoso. Los principales sistemas existentes difieren en el tipo de membrana utilizado.

– **Parches transdérmicos mixtos**

Presentan características comunes a los dos anteriores, disponiendo de un reservorio de fármaco y de una membrana de difusión simultáneamente; algunos autores denominan estos parches como sistemas MDD (“microsealed drug delivery”) o sistemas microrreservorio.

5. FORMAS FARMACÉUTICAS OFTÁLMICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA

Convencionalmente la forma farmacéutica para administrar medicamentos vía oftálmica es el colirio, seguido por el ungüento oftálmico; no obstante, debido a las características de absorción a nivel ocular y la inevitable pérdida de la dosis administrada, se requiere por tanto de la instilación repetida a lo largo del día. Esta situación ha intentado resolverse con la utilización de colirios con altas concentraciones del fármaco; sin embargo no siempre es posible. Dado lo anterior, se han diseñado sistemas de administración de fármacos a nivel oftálmico que contribuyan a prolongar el tiempo de residencia del medicamento en la mucosa oftálmica o en la superficie corneal con el mínimo de efectos adversos y máxima eficacia al lograrse el mantenimiento de concentraciones terapéuticas del fármaco en dicha zona. Entre los nuevos sistemas se citan⁶:

- **Lentes blandas de contacto medicamentosas:** Son prótesis oculares que en terapéutica pueden utilizarse como una forma farmacéutica de acción prolongada o sostenida, actuando como auténticos reservorios del medicamento, el cual se libera lentamente por difusión, siendo uno de los principales parámetros a controlar, el coeficiente de difusión del fármaco en el seno de la matriz formada en la lentilla. Se requieren lentes blandas hidrófilas (grado hidrofilia 55% a 70%), lo que presenta como inconveniente el favorecimiento de la contaminación microbiana. Se basa en sumergir la lentilla en una dispersión líquida. Entre los polímeros más utilizados se encuentran el polimetacrilato de polioxietilo (PHEMA), mezclas de copolímeros de hidroxietilmetacrilato con monómeros hidrófobos e hidrófilos y copolímeros de polivinílico⁶.

La liberación del medicamento a partir de la lentilla se produce según una cinética de orden cero (liberación sostenida), facilitando la penetración transcorneal del principio activo y la prolongación de la acción terapéutica. Esta forma farmacéutica se ha utilizado para pilocarpina, fluoresceína, cloranfenicol, tetraciclina e hidrocortisona.

Entre los aspectos desfavorables, se menciona en no poder asegurar una elución regular y completa del medicamento que se encuentra disperso en la matriz que impregna la lentilla.

- **Implantes oftálmicos o insertos oftálmicos:** Son preparaciones de tamaño y forma adecuados para permitir la inserción en el saco conjuntival, y producir un efecto ocular. Están compuestos de un depósito del principio activo, embebido en una matriz o unido a una membrana que controla la velocidad de liberación. El principio activo se libera en un periodo determinado de tiempo y debe ser más o menos soluble en fluidos fisiológicos⁶.

Son sistemas matriciales poliméricos que liberan el principio activo previa disolución del polímero (tipo acrilamida, poliacrilato de etilo,

polivinilpirrolidona) a los que se les incorpora el medicamento. Se ha empleado para pilocarpina (tratamiento de glaucoma) antivirales y antibióticos. Estos implantes se clasifican en dos grupos:

- Implante oftálmico soluble o bioerosionante.
- Implante oftálmico no erosionante o tipo reservorio.

– **Dispersiones líquidas o sistemas dispersos:** Debido a las incomodidades que puede provocar al paciente el uso de implantes oculares sólidos, se han estudiado otras formas farmacéuticas de acción prolongada para uso oftálmico, como:

- Microdispersiones coloidales poliméricas, elaboradas principalmente a base de látex, permiten la incorporación de los medicamentos, constituyendo una dispersión acuosa estable de partículas esféricas de menos de una micra. El medicamento se libera en forma lenta y prolongada a partir del gel que se forma en el momento de la instilación ocular, por contacto con el líquido lacrimal. Esta transformación de líquido acuoso a gel puede ser producida por un cambio de temperatura (termogeles) o por cambio de pH del medio (polímero sensible a pH)⁶.

FORMAS FARMACÉUTICAS

Forma farmacéutica es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita la dosificación del o de los principios activos para que puedan ejercer su acción en el lugar y tiempo².

Para el diseño de una forma farmacéutica, se deben tomar en consideración las características físico-químicas del principio activo (Ejemplo: solubilidad, estado sólido (forma cristalina o amorfa), polimorfismo del fármaco, tamaño de la partícula, isomería, quiralidad, grados de disociación, estabilidad en estado sólido o líquido, otros), las vías de administración, tipo de patología a tratar, entre otras; las cuales son determinantes para que este sea absorbido de manera adecuada y se logre una biodisponibilidad y respuesta terapéutica óptima. Lo anterior, explica la gran variedad disponibles a nivel comercial.

Además de proporcionar el mecanismo para entrega segura y conveniente de dosificación precisa, las formas de dosificación, por ejemplo, se necesitan por las siguientes razones:

- a. Proteger el medicamento de:
 - Las influencias destructivas del oxígeno atmosférico o humedad (tabletas recubiertas, ampollas selladas).
 - De la influencia destructiva del ácido gástrico después de la administración oral (tabletas con cubierta entérica).
- b. Ocultar el sabor amargo, salado u ofensivo de un medicamento (cápsulas, tabletas recubiertas, jarabes con sabor).
- c. Proporcionar:
 - Preparaciones líquidas de medicamentos, ya sea como dispersiones (suspensiones) o como preparaciones claras (soluciones).

- Una acción farmacológica de velocidad controlada (Ej. tabletas de liberación controlada)
 - Una acción farmacológica óptima desde los sitios de administración tópica (ungüentos, cremas, parches transdérmicos y oftálmicos, ótico y preparaciones nasales).
 - La inserción de un medicamento en uno de los orificios del cuerpo (rectal o vaginal supositorios).
 - La colocación de medicamentos directamente en el torrente sanguíneo o los tejidos corporales (inyecciones).
 - Una acción farmacológica óptima a través de la terapia de inhalación (inhalantes y aerosoles de inhalación).
- d. Controlar la liberación y absorción de un principio activo.
- e. Dirigir selectivamente el principio activo a determinados órganos o tejidos.
- f. Optimizar acciones farmacológicas y reducir efectos colaterales (sistemas terapéuticos).

TIPOS DE FORMAS FARMACÉUTICAS

La información que se aportará a continuación está principalmente enfocada en los atributos físicos generales de cada forma dosificada en particular.

1. Tabletas (comprimidos)

Las tabletas son formas dosificadas sólidas usualmente preparadas con la ayuda de excipientes farmacéuticos adecuados. Las tabletas son preparaciones de dosis única y la mayoría son utilizadas en administración oral de medicamentos, destinados a ser tragados enteros, otros después de ser masticados, disolverse o dispersarse en agua antes de tomarse, algunos a ser

retenidos en la boca donde el principio activo está/es liberado. Otros, tienen características más aplicables a su particular ruta de administración, como las administradas vía sublingual, bucal o vaginal.

Las tabletas usualmente son obtenidas por compresión simple o múltiple de polvos o gránulos. En ciertos casos, las tabletas pueden obtenerse mediante técnicas de moldeo o extrusión. Están con o sin recubrimiento, pueden variar en tamaño, forma, peso, dureza, grosor, desintegración y características de disolución entre otros aspectos, dependiendo de su uso y método de fabricación y deben cumplir con especificaciones descritas en las farmacopeas oficiales tales como uniformidad de contenido, desintegración, disolución, otras pruebas.

Con respecto a su forma, las tabletas son normalmente cilindros sólidos compactos circulares rectos, cuyas superficies finales son planas o convexas y cuyos bordes pueden ser biselados. Pueden tener hendiduras, símbolos o marcas.

Las tabletas pueden contener uno o más principios activos. También, se le ha añadido o no excipientes tales como diluentes, aglutinantes, agentes desintegrantes, deslizantes, lubricantes, sustancias capaces de modificar el comportamiento de las formas de dosificación y el (los) principio (s) activo (s) en el tracto gastrointestinal, colorantes autorizados por la autoridad nacional o regional apropiada y sustancias aromatizantes. Cuando se utilizan dichos excipientes, es necesario asegurarse de que no afecten negativamente a la estabilidad, la velocidad de disolución, la biodisponibilidad, la seguridad o la eficacia de los ingredientes activos; no debe haber incompatibilidad entre ninguno de los componentes de la forma de dosificación.

– **Tipos de tabletas**

Pueden distinguirse varios tipos de tabletas para uso oral:

- No recubiertos
- Con cubierta simple (Ej. Grageas)
- Recubiertos
- Efervescentes
- Solubles
- Dispersables
- Gastrorresistentes
- Masticables
- Liberación modificada (refiérase al apartado Patrón de liberación).
- Utilizar en la cavidad bucal. Algunos se formulan en forma de:
 - Tabletas sublinguales.
 - Tabletas para chupar.
 - Tabletas muco-adhesivos.

Forma de las tabletas.

Las características físicas de las tabletas comprimidas son bien conocidos: redondas, oblongas o únicas en forma; gruesa o fina; grande o pequeña de diámetro; plana o convexa; sin puntaje o con puntaje en mitades, tercios o cuadrantes; grabado o impreso con un símbolo de identificación y / o número de código; recubierto o no recubierto; de colores o sin color; y una, dos o tres capas.

Figura 9. Diferentes formas de las tabletas.



Referencia: Figura tomada de: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9b/Comprimidos.jpg>

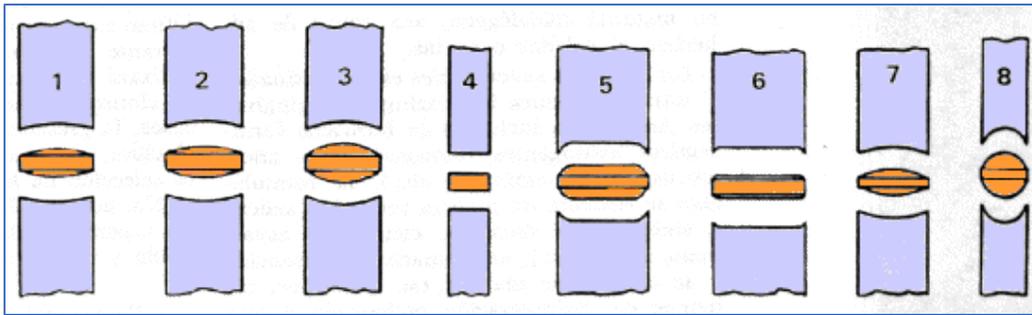
Las tabletas pueden recubrirse para proteger los componentes de los efectos del aire, la humedad o la luz, enmascarar sabores u olores desagradables, mejorar la apariencia y controlar el sitio de liberación del principio activo en el tracto gastrointestinal; por ejemplo:

- **Tabletas con cubierta simple:** en algunas ocasiones se recubren con azúcar, denominándose grageas, que se aplican por medio de suspensiones acuosas. La cubierta azucarada es luego pulida utilizando solventes especiales entre otros.
- **Tableta con cubierta entérica:** cuando el principio activo puede destruirse o inactivarse por el jugo gástrico o cuando puede irritar la mucosa gástrica, se emplean revestimientos entéricos que están destinados a retardar la liberación del principio activo hasta que la tableta haya pasado a través del estómago (ver apartado Patrón de liberación); también se les conoce como de liberación retardada.
- **Tableta de liberación prolongada:** formuladas para que la liberación del principio activo se produzca durante un periodo prolongado de tiempo después de su administración (ver apartado Patrón de liberación)

Los diámetros y formas de las tabletas se determinan por el dado y los punzones utilizados en compresión. Cuantos menos cóncavos sean los golpes, más planas serán las tabletas; por el contrario, cuanto más cóncavos sean golpes, más convexas serán las tabletas resultantes (Fig. 10).

Los punzones con impresiones en relieve o monogramas producen impresiones empotradas en las tabletas que pueden ser colocadas en un solo lado de la tableta o ambos, dependiendo del punzón.

Figura 10. Punzones y forma de la tableta.



Referencia: https://www.geocities.ws/tecno_farma/COMPRIMIDOS2_archivos/image007.gif

En relación con la hendidura o ranura en la tableta; es importante aclarar que por lo general, no está destinada a facilitar o permitir la subdivisión precisa de la tableta (Ejemplo; dos mitades), ni a garantizar la distribución homogénea del principio activo en cada mitad, muchas de estas ranuras son solamente con fines estéticos o requeridas durante el proceso de fabricación; lo contrario, al menos que el fabricante etiquete y garantice tal fin. Por tanto, es recomendable evitar las marcas de rotura no funcionales. Aquellas que son funcionales, el fabricante debe especificarlo.

2. Cápsulas

Las cápsulas son formas farmacéuticas dosificadas sólidas en las cuales el principio activo y/o excipientes se encuentran dentro de una cubierta soluble rígida o blanda. Generalmente, la gelatina es el componente principal de las paredes de las cápsulas; sin embargo, también las hay hechas de polímero de celulosa u otros materiales adecuados.

Cápsulas rígidas (dos piezas)

Las cápsulas rígidas se llenan con polvos o gránulos (Ver figura 11). Generalmente las formulaciones contienen excipientes, lubricantes y deslizantes

para facilitar el llenado. También pueden agregarse desintegrantes, para facilitar la disgregación y dispersión en el tracto digestivo. La formulación, el método de llenado y el grado de compactación influyen en la velocidad de liberación de los principios activos.

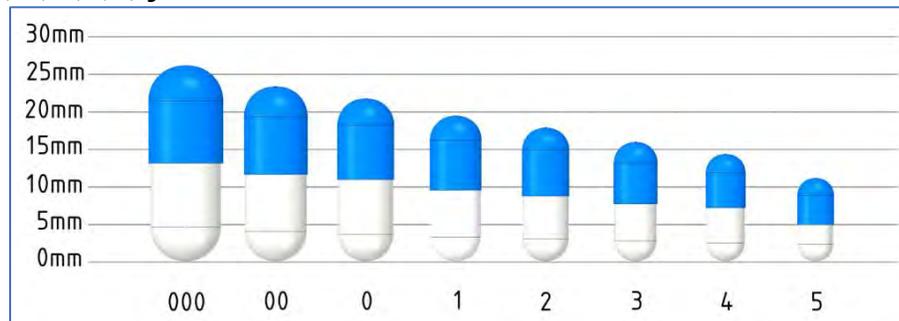
Figura 11. Cápsulas duras.



Referencia: Figura tomada de:
https://sc01.alicdn.com/kf/HTB1ctq7Kk9WBuNjSspeq6yz5VXa5.jpg_350x350.jpg

La cubierta puede estar compuesta por dos piezas, la cabeza y el cuerpo (es más largo y un poco menos ancho que la cabeza [el cual es llenado con el medicamento]) o por una sola pieza. Los tamaños de las cápsulas se designan mediante escala numérica desde el N°5, el más pequeño, al N°000, que es el más grande.

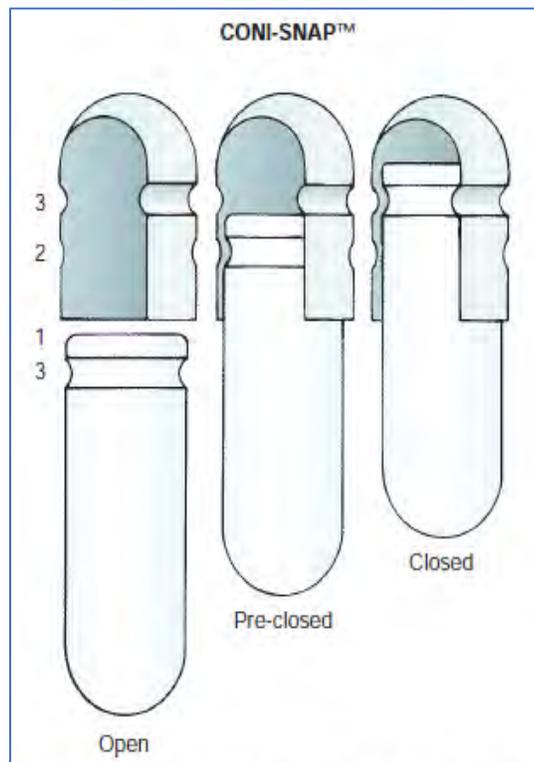
Figura 12: Tamaño actual de las cápsulas duras. De izquierda a derecha 000, 00, 0, 1, 2, 3, 4, y 5.



Referencia: Figura tomada de: <https://fetonfillers.com/wp-content/uploads/2019/06/Capsules-Sizes-table-1024x363.png>

Otra innovación más en el diseño de la cápsula es el Snap-fit, Coni-snap y Conisnap Supro cápsulas de gelatina dura representadas en las Figura 13. El ajuste original la construcción permite las dos mitades de la cápsula para unir positivamente a través de ranuras de bloqueo en las paredes de la carcasa. Las dos ranuras encajan entre sí y, por lo tanto, garantizan cierre de la cápsula llena. Durante el proceso de cierre, se inserta el cuerpo de la cápsula en la cabeza

Figura 13. Diseño de cápsula tipo “Coni-Snap™”.



Referencia: Tomado de: Ansels-Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 10th edition, p.243.

Nota:

- Dibujos lineales de la cápsula CONI-SNAP en posiciones abiertas, cerradas y cerradas. El anillo cónico (1) evitan el desplazamiento; las muescas (2) impiden apertura prematura; y las ranuras (3) bloquean las dos partes juntas después de llenar la cápsula.

Cápsulas blandas (una pieza)

Las cápsulas blandas son preparadas a partir de gelatina u otro material apropiado. En la mayoría de los casos, las cápsulas blandas se llenan con líquidos, aunque pueden llenarse con sólidos particulados empleando equipos apropiados. Los principios activos se pueden disolver o se suspenden en vehículos oleosos, como por ejemplo aceite vegetal, sin embargo, los vehículos no acuosos, miscibles con agua, como por ejemplo, polietilenglicol de bajo peso molecular son más comúnmente empleados debido a que presentan menores problemas de biodisponibilidad.

Las paredes de las cápsulas blandas de gelatina son más gruesas que en las cápsulas rígidas y pueden ser plastificadas mediante el agregado de un polialcohol como sorbitol o glicerina. La relación entre plastificante anhidro y gelatina seca determina la plasticidad y dureza y permite adecuarlas a las condiciones ambientales o a la naturaleza del contenido. La composición de las cápsulas blandas puede incluir colorantes aprobados, agentes opacantes como dióxido de titanio, saborizantes y conservantes.

Figura 14. Cápsula blanda



Referencia: Figura tomada de: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcRyRoork-1Sp-9CGW8_fvgjvWUiNnM_ijVXRQ&usqp=CAU

Se pueden encontrar:

- Cápsulas de liberación inmediata (Duras o blandas)
- Cápsulas de liberación modificada (refiérase al apartado Patrón de liberación):
 - o Cápsulas de liberación prolongada
 - o Cápsulas liberación retardada o con cubierta entérica (destinadas a retardar la liberación del principio activo hasta que la cápsula haya pasado a través del estómago).

3. Polvos

Son productos sólidos constituidos por una sustancia o mezcla homogénea de sustancias finamente divididos que pueden estar destinadas para uso interno (povos orales) o externo (povos tópicos) que pueden ser utilizadas como tales o mezcladas con vehículos adecuados para su administración.

La selección de las características apropiadas del polvo depende de la forma dosificada y de su ruta de administración. Por ejemplo, el tamaño de la partícula puede influir en la velocidad de disolución de las partículas y luego en su biodisponibilidad y/o efectividad en el sitio de acción.

Los povos para aplicación externa tienen un tamaño de partícula de 150 μm o menos (típicamente en un rango de 50 a 100 μm) para prevenir una sensación arenosa sobre la piel que podría además irritar la piel traumatizada.

Polvos para inhalación oral y nasal

Los povos para inhalación y los povos nasales consisten de sólidos divididos finamente y disponibles apropiadamente en un envase cerrado con un

adecuado sistema de liberación. El tamaño de la partícula de los polvos que son liberados al pulmón o nariz influye donde este es depositado el principio activo.

- **Inhalador de polvo seco (IPS):** Surgen como alternativa al inhalador de cartucho presurizado (ICP) para solucionar los problemas de coordinación entre la activación del dispositivo y la inspiración. Liberan el polvo micronizado activado por el flujo inspiratorio del paciente. No contienen propelentes y aportan un buen depósito pulmonar. Las diferencias entre ellos, en general los inhaladores de polvo seco necesitan flujos inspiratorios más altos que los ICP. Existen diferentes tipos de inhaladores de polvo seco (Ver figura 15):

- **Sistemas predosificadores unidosis:** el medicamento se encuentra en el interior de una cápsula de gelatina que se introduce manualmente en el depósito del dispositivo en cada toma y tras perforarse se inhala. Requieren flujos inspiratorios más altos que los sistemas multidosis⁷.
- **Sistemas predosificadores multidosis:** Las dosis del medicamento se encuentran individualizadas, cargadas en pequeños depósitos(alveolos), dispuestos en unidades de administración, siendo variable el número de dosis según el sistema utilizado. Al accionar el dispositivo, los alveolos son agujereados y liberan el fármaco durante la maniobra de inhalación. Disponen de contador de dosis restantes para facilitar su uso⁷.
- **Sistemas de depósito:** El fármaco se encuentra en un depósito situado en el interior del sistema y la emisión de la dosis unitaria se efectúa por acción de un dispositivo dosificador. Contienen cantidades

elevadas de fármaco, permitiendo mayor número de dosis que los sistemas predosificados, pero se encuentran menos protegidos de la humedad ambiental. Disponen de contador de dosis ⁷.

Figura 15. Tipos de inhaladores de polvo seco.

INHALADORES DE POLVO SECO	
SISTEMAS PREDOSIFICADORES UNIDOSIS	
SISTEMAS PREDOSIFICADORES MULTIDOSIS:	
SISTEMAS DE DEPÓSITO	

También se utilizan polvos medicados para aerosol, son administrados por inhalación con la ayuda de inhaladores que entregan las partículas micronizados

para medicación en cantidades medidas, utilizando un dispositivo que aeroliza y ofrece la cantidad de medicamento medida con precisión (ver apartado de aerosoles).

4. Gránulos

Los gránulos se definen como una forma de dosificación compuesta de agregados secos de partículas de polvo que puede contener uno o más principios activos, con o sin otros ingredientes. Están preparados para administración oral y puede ser tragado como tal, disperso en alimentos o disuelto en agua.

Los gránulos frecuentemente son utilizados cuando el principio activo es inestable en medios acuosos y no pueden ser expuestos al agua por periodos suficientes requeridos durante la manufactura, almacenaje y distribución en una suspensión. La preparación de una forma dosificada líquida desde los gránulos inmediatamente previo a la administración del fármaco permite una estabilidad aceptable para la duración de su utilización. Los gránulos manufacturados para este propósito son empacados en cantidades suficientes para un periodo limitado de tiempo usualmente un ciclo de tratamiento que típicamente no excede las 2 semanas. También, los gránulos son frecuentemente compactados en tabletas o llenado en cápsulas, con o sin ingredientes adicionales (Ejemplo: antibióticos, incluidos antiácidos, ciertos laxantes, electrolitos, etc.).

Los gránulos efervescentes son formulados con bicarbonato de potasio o sodio y un ácido tales como ácido cítrico o tartárico y los fabricantes deben tomar medidas necesarias para limitar el agua residual en el producto debido a la manufactura y seleccionar un empaque que proteja al producto de la humedad.

Como se indicó anteriormente, se preparan gránulos aglomerados de partículas más pequeñas de polvo. Tienen forma irregular, pero pueden prepararse para ser

esférico. Usualmente están en el rango de tamaño de tamiz de 4 a 12 mallas, aunque se pueden preparar gránulos de varios tamaños de malla dependiendo de su aplicación los gránulos se preparan por métodos húmedos y métodos secos.

5. Emulsiones

Son sistemas de al menos dos fases en los cuales un líquido se dispersa en otro líquido en la forma de glóbulos o gotitas pequeñas. Cuando el aceite es la fase dispersa y la fase continua es la acuosa, el sistema se designa como una emulsión aceite en agua. Por el contrario, cuando el agua o una solución acuosa es la fase dispersa y un aceite o material oleoso es la fase continua, el sistema se designa como una emulsión agua en aceite. Las emulsiones se estabilizan mediante agentes que impiden la coalescencia.

En las emulsiones aceite en agua, se agregan polímeros hidrofílicos naturales o sintéticos junto con los agentes tensioactivos. Estas sustancias se acumulan en la interfase y aumentan la viscosidad de la fase acuosa por lo cual disminuyen la velocidad de la formación de agregados.

Todas las emulsiones requieren un agente antimicrobiano porque la fase acuosa es favorable al crecimiento de los microorganismos.

Las emulsiones tienen fases dispersadas típicamente en rango de 0.1 a 100 μm . Las emulsiones son opacas mientras que las microemulsiones son usualmente transparentes o translúcidas. Las microemulsiones tienen fases dispersadas menores de 0.1 μm .

- **Emulsiones para administración oral:** han sido preparadas para mejorar el sabor, la solubilidad, estabilidad o biodisponibilidad.
- **Emulsiones parenterales:** también han sido utilizadas para anestésicos, nutrición parenteral, y para liberar medicamentos poco solubles en agua.

- **Emulsiones para administración tópica:** son referidas como cremas, lociones y algunas veces ungüentos.
- **Emulsiones para administración parenteral (inyectable):** son formas dosificadas estériles de medicamentos que son disueltos o dispersos en una emulsión adecuada. Las emulsiones para administración parenteral son de fármacos con una pobre solubilidad en agua.

6. Ungüentos

Son preparaciones semisólidas destinadas para la aplicación externa sobre la piel o mucosas y que emplean como vehículo grasas y/o resinas, que son utilizadas para brindar una acción local o absorción sistémica. Los ungüentos usualmente contienen menos del 20% de agua y volátiles y más del 50% de hidrocarburos, ceras, o polioles como el vehículo. Las bases para ungüento reconocidas para uso como vehículos se clasifican en 4 clases generales:

- **Bases hidrocarburo:** conocidas como bases de ungüento oleoso, las bases de hidrocarburo permiten la incorporación de solo pequeñas cantidades de un componente acuoso.
- **Bases extraíbles por agua:** Emulsiones aceite/agua (Ejemplo: ungüento hidrofílico) son algunas veces referidas como cremas. Bases removibles por agua pueden ser rápidamente lavadas desde la piel que pueden ser diluidas con agua y que ellas favorecen la absorción de descargas serias en condiciones dermatológicas.
- **Base de absorción:** Permite la incorporación de soluciones acuosas. Tales bases incluyen solo componentes anhidros (Ejemplo: petrolato hidrofílico) o emulsiones agua/aceite. Las bases de absorción son también útiles como emolientes.

- **Bases solubles en agua:** También conocidas como libre de grasa, son formuladas enteramente desde constituyentes solubles en agua.

Las bases solubles en agua ofrecen muchas de las ventajas de bases removibles por agua y, además no contienen sustancias no insolubles en agua tales como petrolato, lanolina anhidra, o ceras. Ellos son más correctamente categorizados como geles.

La escogencia de los diversos tipos de bases para ungüentos depende de la acción deseada, las características del principio activo incorporado, la biodisponibilidad si la acción sistémica es considerada, la estabilidad del producto puede requerir el uso de una base que sea menos que el punto de fusión ideal otro atributo de calidad y el periodo máximo de vida útil requerido para el producto terminado. Por ejemplo, los principios activos que se hidrolizan rápidamente son más estables en bases constituidas por hidrocarburos que en bases que contengan agua, aunque pueden ser más efectivas en estas últimas.

7. Cremas

Son formas farmacéuticas semisólidas emulsionadas que contienen uno o varios principios activos y contienen más del 20 % de agua y volátiles, y/o típicamente contiene menos del 50% de hidrocarburos, ceras o polioles como vehículo para el principio activo. Este término se ha aplicado tradicionalmente a los semisólidos que poseen una consistencia relativamente fluida formulados ya sea como una emulsión agua en aceite o aceite en agua.

Sin embargo, más recientemente el término ha estado restringido a los productos que consisten en emulsiones aceite en agua o dispersiones acuosas

microcristalinas de ácidos grasos o alcoholes de cadena larga que son fácilmente lavables, cosmética y estéticamente más aceptables.

8. Geles

Un gel es un sólido o semisólido con un alto contenido acuoso o hidroalcohólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante. Típicamente el gel mantiene su forma la cual soporta así mismo.. Los geles pueden ser clasificados en dos grupos, geles químicos y geles físicos.

- **Geles químicos:** usualmente tienen enlaces covalentes.
- **Geles físicos:** consisten en pequeñas moléculas o cadenas de moléculas que están físicamente enlazadas en redes, o soluciones, o dispersiones coloidales que son endurecidos por un agente gelificante,

Cuando la masa del gel consta de una red de partículas discretas pequeñas, el gel se clasifica como un sistema de dos fases (como por ej., Gel de hidróxido de aluminio), mientras que, si el tamaño de partícula de la fase dispersa es relativamente grande, generalmente se denomina magma (como por ej., Magma de bentonita). Tanto los geles como magma pueden ser tixotrópicos y pueden exhibir un rango de comportamiento bajo fuerzas mecánicas, formando semisólidos en reposo y llegando a ser menos viscosos por agitación. Deben ser agitados antes de su uso para asegurar la homogeneidad y deben rotularse a ese efecto.

Los geles pueden consistir de macromoléculas uniformemente distribuidas a lo largo de un líquido de tal manera que no aparenta que existan límites entre las macromoléculas dispersadas y la fase continua líquida. Esos geles pueden ser hechos de macromoléculas naturales o sintéticas (Ejemplo, carbomer, hipromelosa, o almidón) o gomas naturales (Ejemplo, tragacanto). Sin embargo, esos geles son

comúnmente de base acuosa, alcoholes y aceites y pueden ser utilizados como una fase continua.

Geles masticables son utilizados para liberar principios activos vía suplementos de la dieta u oral; lo cuales, mantienen su forma moldeada, son elásticos, y ceden a la masticación. Están destinados a ser masticados antes de ser deglutidos; también son conocidos como “gomitas” en la industria de los suplementos de la dieta, aunque el término no es oficial.

Como las emulsiones, los geles pueden ser caracterizados por tener una fase continua también como una fase dispersa y una variedad de rutas de administración como la tópica, mucosa, o la oral.

9. Implantes (pellets)

Son formas dosificadas de acción prolongada compuestas por masas sólidas estériles pequeñas que contienen un principio activo altamente purificado (con o sin excipientes), preparados mediante compresión o moldeo.

Los implantes están destinados para obtener una liberación continua del principio activo por periodos de meses a años. Son administrados por ruta parentera (Para la liberación sistémica puede ser colocado subcutáneamente) o para liberación local (puede ser colocado en una región específica del cuerpo como por ejemplo en una arteria, en el cerebro, etc.).

Se encuentran disponibles varios tipos de implantes.

- **Implante de pellet** son pequeños, estériles, compuestos de una masa sólida de un fármaco con o sin excipientes. Usualmente son administrados por medio de un inyector especial adecuado (Ejemplo, un trocar) o por incisión quirúrgica. La liberación del fármaco desde los pellets es típicamente controlada por difusión y

cinética de disolución. El tamaño de los pellets y la tasa de erosión influirá en la velocidad de liberación, lo cual típicamente sigue una cinética de primer orden. Es posible la liberación del principio activo desde los pellets por periodos de 6 meses o más.

- **Partículas microabsorbibles** son un tipo de implante que provee una liberación prolongada del principio activo sobre periodos que van de pocas semanas a meses. Pueden ser administradas vía subcutánea o intramuscular para liberación sistémica, o pueden ser depositadas en una ubicación deseada en el cuerpo para una liberación en un sitio específico. Están compuestos por el principio activo disperso con un excipiente polimérico bioabsorbible (matriz). Han sido utilizados en forma frecuente poli (láctico-co-glicólico). Estos excipientes típicamente se reabsorben por hidrólisis de enlaces éster. Las micropartículas son administradas por suspensión en un vehículo acuoso seguido por la inyección con una jeringa y aguja. La liberación del fármaco desde las micropartículas empieza después de que el fluido fisiológico ingresa a la matriz del polímero, disolviendo algo del fármaco que es luego liberado por un proceso de difusión controlado. La liberación del fármaco también puede ocurrir cuando la matrix se erosiona.
- **Implante polimérico** puede estar formado por una masa de forma simple tal como un cilindro. La matriz del polímero puede ser biocompatible (biodegradable o no biodegradable). Los polímeros en forma de implante son administrados por medio de un inyector especial adecuado. La cinética de liberación típicamente no es de orden cero, pero pueden ser posible. La liberación del medicamento puede ser controlada por difusión de la sustancia desde la matriz del polímero o por las propiedades del recubrimiento de la membrana polimérica que limitan la velocidad. Los implantes de polímero son utilizados para liberar moléculas potentes pequeñas tales como los esteroides y grandes moléculas como péptidos (Ejemplo: hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), cuyas

duraciones pueden ser de 2 a 3 meses para implantes biodegradables y de hasta 3 años para los no biodegradables. Una ventaja de los biodegradables es que no requieren ser removidos después de que ha liberado todo el principio activo. En el caso de los implantes con polímero no biodegradable, deben ser removidos antes o después de que se ha completado la liberación del medicamento, lo cual puede ser realizado in situ.

Stent liberador de medicamento combina el efecto mecánico del stent manteniendo la permeabilidad arterial con el efecto farmacológico prolongado del principio activo incorporado (para reducir la re-estenosis, inhibir la formación de coágulos o combatir infección). Como un ejemplo, un stent metálico puede ser recubierto con un polímero no biodegradable o biodegradable conteniendo un medicamento. El recubrimiento es una matriz de polímero que controla la liberación prolongada de un medicamento.

10. Gomas

Las gomas medicadas son una forma dosificada flexible que son diseñadas para ser masticadas previo a ser deglutidas. Las gomas medicadas liberan el (los) principio(s) activo(s) en la saliva. La goma medicada puede liberar los agentes terapéuticos para acción local en la boca o para absorción sistémica vía bucal o ruta gastrointestinal (Ejemplo nicotina). La mayoría de las gomas son manufacturadas utilizando proceso de fusión convencional derivados de la industria de la confitería o alternativamente puede ser directamente comprimido desde una goma de mascar. Las gomas medicadas son formuladas desde bases de gomas sintéticas insolubles. Los plastificantes y suavizantes son añadidos para mantener la goma flexible y ayudar a la incorporación del (los) principio(s) activo(s), edulcorantes y agentes saborizantes. Los azúcares como los edulcorantes artificiales y saborizantes son

incorporados para mejorar el sabor, y los tintes pueden ser utilizados para mejorar la apariencia. Algunos

11. Pastas

Las pastas son formas farmacéuticas semisólidas destinadas para aplicación tópica. Generalmente contienen un alto porcentaje de sólidos (25%) que los ungüentos por tanto son más rígidos. Comúnmente no se ablandan a la temperatura corporal y en consecuencia sirven como capas protectoras sobre las áreas en las cuales se aplican y son efectivamente empleadas para absorber secreciones serosas. Debido a su rigidez e impenetrabilidad, las pastas no son aptas para la aplicación a partes peludas del cuerpo.

Las pastas se pueden preparar de la misma manera como los ungüentos, por mezcla directa o el uso de calor para ablandar la base antes de incorporar los sólidos, que han sido triturados y tamizados. Sin embargo, cuando un agente de levigación (material utilizado para humedecer un sólido antes de reducirlo a un polvo) una porción de la base es a menudo utilizada en lugar de un líquido, lo que ablanda la pasta (Ejemplos: pasta de óxido de zinc).

12. Óvulos

Son formas farmacéuticas sólidas o semirrígidas obtenidas por compresión o colado sobre moldes, sin recubrimiento, en forma de bala u ovoides para su aplicación en la vagina donde ejercen su acción local. Son generalmente globulares u oviformes y pesan aproximadamente 5 g cada uno.

13. Soluciones

En términos farmacéuticos, las soluciones son “preparaciones líquidas que contienen uno o más sustancias químicas disueltas en un solvente adecuado o mezcla de solventes miscibles mutuamente”. Ya que las moléculas en las soluciones se dispersan uniformemente, el empleo de soluciones como forma farmacéutica contempla en general la seguridad de dosificación uniforme con la administración y buena exactitud cuándo se diluyen o se mezclan con otras soluciones.

Debido al uso de las soluciones farmacéuticas estas pueden ser clasificadas según la vía de administración en soluciones, ejemplo: tópicas, inyectables, óticas, oftálmicas, nasales, orales.

Con respecto a las soluciones orales, *debido a su composición o uso pueden ser clasificadas:*

- **Jarabes:** soluciones orales conteniendo concentraciones altas de sacarosa u otros azúcares, aun cuando algunos jarabes puedan contener alcohol. Una solución de sacarosa cercada al punto de saturación, se denomina Jarabe simple. Bajo la denominación de jarabe también se incluyen otras formas farmacéuticas líquidas preparadas en un vehículo dulce y viscoso, incluyendo suspensiones orales.

Además de la sacarosa y otros azúcares, ciertos polialcoholes como el sorbitol o la glicerina puede estar presente en las soluciones orales para inhibir la cristalización y modificar la solubilidad, el gusto, la palatabilidad y otras propiedades del vehículo. Generalmente contienen preservantes para impedir el crecimiento de bacterias, levaduras y mohos. Algunas soluciones orales sin azúcar contienen agentes edulcorantes sintéticos, así como agentes viscosantes. Tales soluciones dulces viscosas, sin azúcares, son

ocasionalmente preparadas como vehículos para la administración de los principios activos a los pacientes diabéticos.

También pueden ser clasificadas *por la naturaleza de las sustancias disueltas* y los solventes, empleados, en tinturas, aguas aromáticas, alcoholados, oleolados:

- **Elixir:** solución hidroalcohólica (combinaciones de agua y etanol) con edulcorante. Dado que las concentraciones altas de alcohol pueden producir un efecto farmacológico cuando son administradas oralmente, se emplean otros cosolventes, como glicerina y propilenglicol, para reducir al mínimo la cantidad de alcohol requerida.

- **Espíritus:** Soluciones de materiales aromáticos si el solvente es alcohólico.

- **Aguas aromáticas:** Soluciones de materiales aromáticos si el solvente es acuoso.

- **Tinturas o extractos fluidos:** son soluciones preparadas por extracción de los constituyentes activos desde fármacos crudos (a partir de productos vegetales u otro origen), dependiendo de su método de preparación y concentración. Las tinturas también pueden ser soluciones de sustancias químicas disueltas en alcohol o en un solvente hidroalcohólico.

14. Suspensiones

Las suspensiones son preparaciones líquidas que consisten en partículas sólidas dispersadas a través de una fase líquida en la cual las partículas no están solubles; y puede ser clasificadas según su vía de administración (Ejemplo: oral, tópica, ótica, oftálmica, parenteral, otras). Algunas suspensiones están preparadas y listas para

su uso, mientras que otras se presentan como mezclas de polvos para reconstituirse antes de su uso y con el vehículo que corresponda.

Por su misma naturaleza, los sólidos en una suspensión pueden sedimentar en el fondo del envase conllevando a aglutinación y solidificación del sedimento con la resultante dificultad para la redispersión de la suspensión por agitación; por tanto, para impedir estos problemas se utilizan sustancias auxiliares como los agentes tensoactivos, viscosantes, floculantes, modificadores de la densidad, otros.

Es importante tener presente que las suspensiones siempre deben ser agitadas antes de emplearse para asegurar la distribución uniforme del sólido en el vehículo y de ese modo asegurar la dosificación uniforme y apropiada.

15. Supositorios

Son cuerpos sólidos de diversos tamaños y formas, adaptados para la introducción en el recto, los cuales se ablandan o disuelven a la temperatura corporal. Los supositorios han sido empleados por tres razones, para:

- Promover la defecación.
- Introducir fármacos en el cuerpo.
- Tratar enfermedades a nivel anorectal.

Sin embargo, la administración rectal no es frecuentemente la primera ruta de escogencia para la administración, pero si una alternativa cuando la vía oral no es aconsejable su utilización.

Entre las bases de supositorio generalmente se encuentran la manteca de cacao, gelatina glicerinada, aceites vegetales hidrogenados, mezclas de polietilenglicoles de diversos pesos moleculares y ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol. La base del supositorio tiene una influencia marcada en la liberación del principio activo.

Los supositorios tienen varias formas y pesos. La forma y el tamaño debe ser tal que pueda ser insertado fácilmente en el orificio rectal sin causar distensión indebida, y una vez insertado, debe ser retenido por el tiempo apropiado.

16. Sistemas de liberación

Los sistemas de liberación de fármacos transdérmicos que facilitan el paso de cantidades terapéuticas de sustancias medicamentosas a través de la piel y en la circulación general para su efecto sistémico.

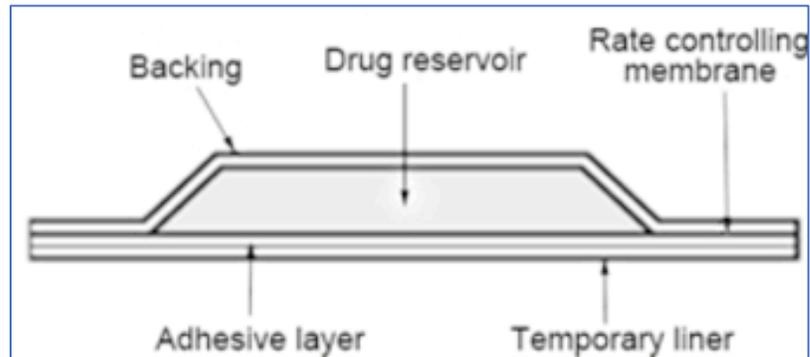
Son productos que permiten la liberación del principio activo con una velocidad predeterminada durante periodos de tiempo prolongados. Existen sistemas de liberación para diferentes vías de administración:

- **Sistemas transdérmicos:** Son formas farmacéuticas que cuando se aplican sobre la piel sana, liberan el principio activo en la circulación sistémica a través de la piel. Esto es en contraste directo con los tipos de formas dosificadas tópicas, en las cuales la resistencia del fármaco en la piel, el órgano blanco es considerado.

Estos sistemas comprenden generalmente:

- Una cubierta exterior (barrera).
- Un reservorio para el principio activo, que puede tener una membrana de control de velocidad.
- Un adhesivo de contacto aplicado a alguna o todas las partes del sistema.
- Interfase sistema/piel.
- Un envoltorio protector que se quita antes de aplicar el sistema.

Figura 16. Sistema terapéutico transdérmico.



Referencia: Figura tomado de: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcT0IWpm8FrjMXe4aB0tSTjRjV3oUudH-MKk_9le1Q0sFkNtaEJI&usqp=CAU

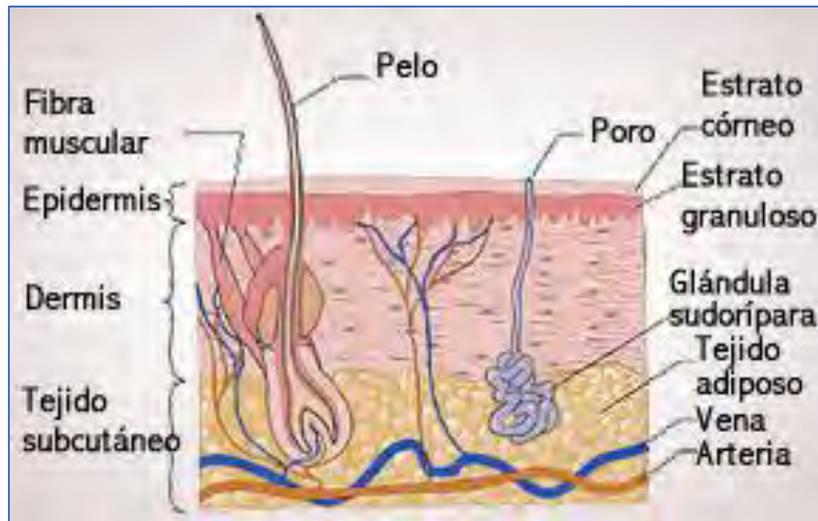
La actividad de estos sistemas se define en función de la velocidad de liberación del principio activo del mismo. También puede declararse la duración total de la liberación del principio activo del sistema y su área superficial.

Estos sistemas transdérmicos de liberación de medicamentos funcionan mediante difusión:

- Difunde desde el reservorio, directamente o a través de la membrana que controla la velocidad y/o el adhesivo de contacto si está presente y luego a través de la piel a la circulación general.

La piel está compuesta del estrato córneo (capa externa), epidermis y la dermis, los cuales juntos proveer las capas de barrera de la piel hacia la penetración por agentes externos:

Figura 17. Partes de la piel.



Referencia: Figura tomada de: <https://www.psoriasis-vitiligo.com.ar/imagenes/piel.jpg>

La capa que cubre el estrato córneo está compuesta por sebo y sudor, pero debido a su variedad en la composición y falta de continuidad, esta no es un factor significativo en la penetración de los fármacos, ni lo son los folículos pilosos y el sudor y los ductos de las glándulas sebáceas, lo cual constituye solo una proporción menor de la superficie de la piel.

La absorción percutánea de un fármaco generalmente resulta de una penetración directa del medicamento a través del estrato córneo, una capa gruesa de 10 a 15 mm, parcialmente desecada con tejido no viviente. El estrato córneo está compuesto de aproximadamente 40% de proteína (principalmente queratina) y 40% de agua, con el equilibrio de lípidos, principalmente como triglicéridos, ácidos grasos libres, colesterol y fosfolípidos. El contenido de lípidos es concentrado en la fase extracelular del estrato córneo y forma una gran extensión de membrana rodeando las células. Debido a que la principal ruta de penetración es a través de los canales intracelulares, el componente de lípidos es considerado como un determinante importante en el primer paso de la

absorción. Una vez que atraviesa el estrato córneo, las moléculas del fármaco pueden pasar a través de los tejidos epidérmicos más profundos y dentro de la dermis. Cuando el fármaco alcanza la capa dérmica vascularizada, llega a estar disponible para la absorción en la circulación general.

El estrato córneo, siendo tejido queratinizado, se comporta como una membrana artificial semipermeable, y las moléculas del fármaco penetran por difusión pasiva. Esta es la principal barrera limitante de la velocidad hacia el transporte transdérmico del fármaco. La velocidad de movimiento del fármaco a través de esta capa depende de su concentración en el vehículo, su solubilidad acuosa, y el coeficiente de partición aceite-agua entre el estrato córneo y el vehículo. Las sustancias que tienen ambas características de solubilidad acuosa y lipídica son buenas cantidades para difusión a través del estrato córneo, epidermis y dermis.

Los sistemas de liberación modificada están diseñados para liberar el principio activo a una velocidad constante, para lograr una concentración sanguínea constante y adecuada que mantenga hasta que el sistema sea retirado. Por tanto, en ese momento, la concentración sanguínea desciende a una velocidad compatible con la farmacocinética.

– **Sistema ocular**

Está destinado para ser localizado en el fondo del saco conjuntival inferior del cual el principio activo difunde a través de una membrana a una velocidad constante.

– **Sistema intrauterino.**

Son sistemas que están diseñados para que la liberación del principio activo ocurra durante un periodo de tiempo más prolongada (Ejemplo: 1 año).

– **Apósitos.**

Son materiales de distinta naturaleza que se aplican sobre la piel o mucosa, sana o lesionada, con el objetivo de aislar, proteger, absorber y/o promover la curación de una lesión.

17. Aerosoles

Los aerosoles son formas dosificadas empacadas bajo presión que contienen agente(s) terapéutico(s) y un propelente que es liberado bajo la activación de un sistema de válvula apropiado. Al activar el sistema de válvula el principio activo es liberado como un penacho de partículas finas o gotas. Solamente una dosis es liberada desde la preparación con cada activación de la válvula dosificadora

En el caso de los productos tópicos y dependiendo de la naturaleza del principio activo y las condiciones a ser tratadas, la activación de la válvula puede resultar en una liberación de una cantidad controlada de la formulación o la liberación continua de esta durante el tiempo que la válvula se mantenga activada.

Las preparaciones en aerosol pueden consistir ya sea una de dos fases (gas y líquido) o una de tres fases (gas, líquido, y sólido o líquido).

La formulación de dos fases consiste del principio activo disuelto en un propulsor licuado. Cosolventes tales como alcohol pueden ser añadidos para aumentar la solubilidad de los principios activos. La inhalación de tres fases y los sistemas de aerosol nasales consisten del principio activo suspendido en un propelente(s), cosolventes y potencialmente otro excipiente adecuado. La

suspensión o emulsión de un principio activo finamente dividido es típicamente dispersado en el propelente líquido con la ayuda de surfactantes biocompatibles u otros excipientes.

Los propelentes para las formulaciones en aerosol son típicamente hidrofluorocarbonos de bajo peso molecular o hidrocarbonos que son líquidos cuando están restringidos a estar en el envase, exhiben una presión de vapor adecuada a temperatura ambiente, y son biocompatibles y no irritantes. Los gases comprimidos no suplen una presión constante sobre el uso y típicamente no son usados como propelentes.

Las formas dosificadas en aerosol pueden ser administradas por varias vías. El envase, el activador y la válvula dosificadores como la formulación, están diseñadas para la administración en un sitio blanco.

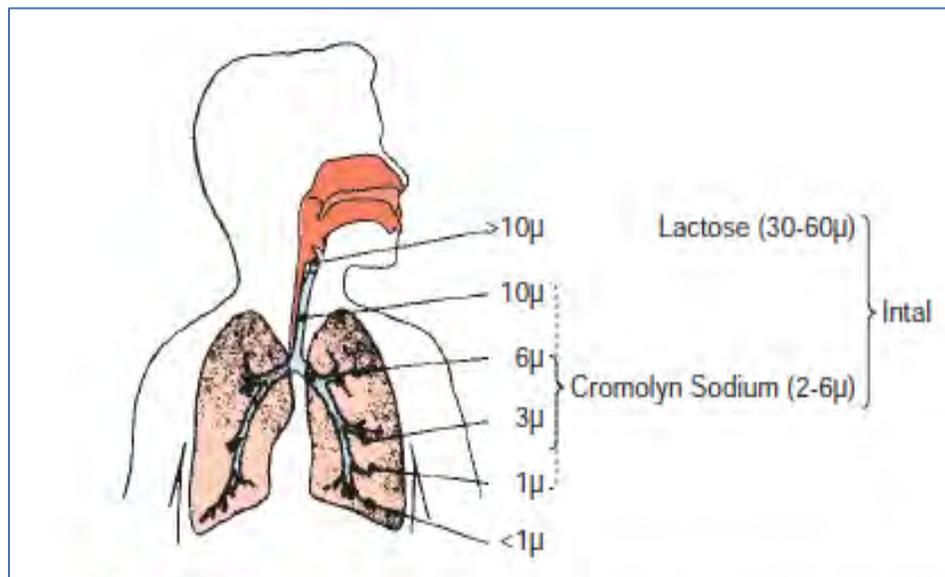
- **Aerosoles inhalados**, comúnmente conocidos como inhaladores de dosis medidas, están diseñados para producir partículas finas o gotas para inhalación a través de la boca y deposición en el árbol pulmonar. El diseño del sistema de liberación está destinado para liberar una cantidad específica y calidad apropiada del principio activo con cada activación:
 - **Inhalador de cartucho presurizado (ICP) convencionales:** El fármaco está disuelto en un gas. Requieren de una sincronización muy precisa inspiración/activación; si bien, se pueden utilizar con una cámara de inhalación si el paciente tiene problemas de coordinación. Presentan un bajo depósito pulmonar y un alto impacto orofaríngeo. Hay una amplia variedad de fármacos comercializados con este dispositivo.

Figura 18. Inhalador de cartucho presurizado



La mayoría de estos dispositivos se utilizan en el tratamiento del asma y otros trastornos bronquiales que requieren de la distribución del medicamento profundo en los pulmones (Fig. 19).

Figura 19. Relación del tamaño de la partícula con la penetración a la vía aérea.



Referencia: Tomado y modificado de: Ansels-Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 10th edition, p.243.

Para cumplir esto, el tamaño de partícula de la medicación micronizada se prepara en el rango de 1 a 6 μm en diámetro. Además del agente terapéutico, estos productos contienen propulsores inertes y diluyentes farmacéuticos, que ayudan a las propiedades de flujo de la formulación y uniformidad de dosificación y para proteger el polvo de la humedad.

- **Aerosoles nasales**, comúnmente conocidos como inhaladores de dosis medidas para uso nasal, producen partículas finas o gotas que son liberadas en el vestíbulo nasal y se depositan en la cavidad nasal. Cada activación de la válvula del dispositivo libera una cantidad específica del principio activo con características de calidad específicas.
- **Aerosoles linguales** están diseñados para producir partículas finas o gotas para disposición sobre la superficie de la lengua. El diseño del sistema de libera una dosis con cada activación de la válvula.
- **Aerosoles tópicos** producen partículas finas o gotas para aplicación sobre la piel.

Es importante tener presente que las formas dosificadas en aerosol se refieren únicamente a los productos empacados bajo presión que liberan una niebla fina de partículas o gotas cuando es activada la válvula.

En el caso de otros productos que producen dispersiones de gotas finas o partículas, se revisaran en forma independiente (Ejemplo: polvos y rociador ["spray"]).

18. Lociones

Las lociones son formas dosificadas líquidas emulsificadas destinadas para la aplicación externa sobre la piel. Históricamente, algunas suspensiones tales como la loción de calamina han sido denominadas lociones, pero esta nomenclatura actualmente no se prefiere. Las lociones muestran muchas características similares a las cremas. El factor que las distingue es que ellas son más fluidas que los semisólidos y por lo tanto vertible. Debido a su carácter fluido, las lociones son más fácilmente aplicadas sobre grandes superficies de la piel que las preparaciones semisólidas. Las lociones pueden contener agentes antimicrobianos como preservantes.

19. Gases

Los gases médicos son productos que son administrados directamente como un gas. Un gas médico tiene una acción farmacológica directa o actúa como un diluyente para otro gas médico. Estos pueden ser administrados por varios métodos: cánulas nasales, mascarillas, carpas atmosféricas y tubos endotraqueales para la ruta pulmonar, cámaras hiperbáricas para administración por ruta pulmonar y dérmica, tubos para expandir los intestinos facilitar la imagen médica durante la colonoscopia; tubos para expandir la pelvis vía inflación intrauterina en preparación para ligar las Trompas de Falopio, y tubos para expandir los dispositivos de angioplastia. La dosis de un gas medicado típicamente es medido por la velocidad del volumen del fluido a temperatura y condiciones de presión ambiente.

Los gases utilizados como excipientes para la administración de productos en aerosol, son utilizados como un adyuvante en el empaque, o producido para otra forma dosificada, no están incluidos en esta definición.

PARENTERALES

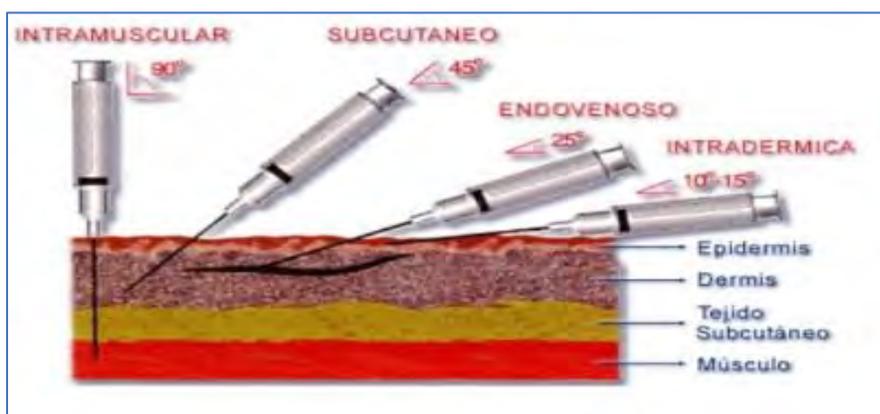
– Preparaciones inyectables

Los principios activos para uso parenteral se administran en una gran variedad de formas farmacéuticas. En el caso de la farmacopea de los Estados Unidos, los inyectables no son tratados como una forma dosificada para ello debe referirse a cada forma farmacéutica y que está destinada para administración parenteral

Las inyecciones son preparaciones estériles, libre de pirógenos destinadas para su administración parenteral. El término parenteral refiere a las rutas inyectables de administración y se deriva del Griego *para* (fuera de) y *enteron* (intestino) y denota las rutas de administración diferentes a la ruta oral.

Los medicamentos pueden ser inyectados en casi cualquier órgano o área de cuerpo, incluyendo las articulaciones (intraarticular), área del líquido articular (intrasinovial), columna (intraespinal), líquido cefalorraquídeo (intratecal), arterial (intra arterial). Sin embargo, la mayoría de las inyecciones son administradas dentro de una vena (intravenoso), en el músculo (intramuscular), en la piel (intradérmica, intracutáneo), o bajo la piel (subcutáneo, hipodérmico) (ver figura 20).

Figura 20. Vías de administración parenteral.



Referencia: <https://farmaceuticas.files.wordpress.com/2016/08/dsd.jpg?w=404&h=234>

Se denomina a los diferentes tipos de inyectables mediante el nombre de la sustancia oficial seguido de la forma farmacéutica:

- **Solución inyectable:** Preparaciones líquidas que son sistemas homogéneos.
- **Sólidos para inyección:** Sólidos que al agregarles vehículos apropiados forman soluciones que cumplen con todos los requisitos generales aplicables a las soluciones inyectables.
- **Emulsión inyectable:** Preparaciones líquidas que son emulsiones de fase externa acuosa u oleosa.
- **Suspensión inyectable:** Sólidos que mediante el agregado de vehículos apropiados resultan en preparaciones que cumplen con todos los requisitos generales aplicables a las suspensiones inyectables.

PREPARACIONES OFTÁLMICAS

Las formas farmacéuticas dosificadas para aplicación tópica en el ojo, requieren de consideraciones especiales respecto a la *esterilidad, preservación, isotonicidad, buffer, viscosidad, biodisponibilidad ocular y empaque*.

El volumen normal de líquido lagrimal en el saco del ojo humano es de aproximadamente 7 a 8 uL. Un ojo que no parpadea puede acomodar un máximo de 30 uL de líquido, pero cuando parpadea, solo puede retener 10 uL. Debido a que la capacidad del ojo para retener preparaciones líquidas y semisólidas es limitada, se administran pequeñas cantidades de líquido gota a gota y en forma de ungüento, como una delgada cinta aplicada al margen del párpado. Cantidades excesivas de líquido producidos normalmente o puestos externamente, drenan rápidamente del ojo.

Con respecto a la *isotonicidad*, los fluidos corporales incluyendo sangre y lágrimas, tienen una presión osmótica que corresponde a la de una solución de cloruro de sodio al 0.9%. Por lo tanto, se indica que una solución de cloruro de sodio 0.9% es iso-osmótica, o tiene una presión osmótica igual a los fluidos fisiológicos.

Sobre el “buffer” (*amortiguador*) es importante tomar en consideración el pH de las preparaciones oftálmicas con el fin de cumplir los siguientes objetivos:

- Mayor comodidad para la visión.
- Para hacer una formulación más estable.
- Aumentar la solubilidad de un fármaco.
- Aumentar la biodisponibilidad de un fármaco (Ejemplo, favorece especies moleculares no ionizadas).
- Maximizar su conservación.
- Conservación - Las soluciones oftálmicas pueden envasarse en envases multidosis no mayores a 15 mL cuando se destinen para el uso individual de un paciente y cuando las superficies oculares están intactas. Es obligatorio que los envases primarios para las soluciones oftálmicas estén sellados con un cierre inviolable para que la esterilidad esté asegurada al momento de emplearse por primera vez.
 - Estas soluciones deben contener un conservante para impedir el crecimiento o destruir los microorganismos que se introducen accidentalmente cuando el envase se abre durante el uso.
 - Cuando se destinen para uso en procedimientos quirúrgicos, las soluciones oftálmicas, aunque deben ser estériles, no deben contener conservantes, ya que pueden ser irritantes a los tejidos oculares.

- **Soluciones oftálmicas:** Son soluciones estériles, esencialmente libres de partículas extrañas, apropiadamente preparadas y envasadas para la instilación en el ojo.

- **Suspensiones oftálmicas:** Son preparaciones líquidas estériles que contienen partículas sólidas dispersadas en un vehículo líquido destinadas para la aplicación sobre el ojo (ver Suspensiones). Es imperativo que tales suspensiones contengan el principio activo en forma micronizada para impedir la irritación y/o la excoriación de la córnea. Las suspensiones oftálmicas no deben presentar aglutinación o agregación.

- **Ungüentos oftálmicos:** Se elaboran con ingredientes esterilizados bajo condiciones asépticas y cumplen con los requisitos de ensayos de esterilidad. Los ungüentos oftálmicos deben contener conservantes para impedir el crecimiento de los microorganismos que se introducen accidentalmente cuando el envase se abre durante el uso, a menos que se especifique de otro modo en la monografía.

GLOSARIO

- **Biodisponibilidad** se define como la fracción del fármaco inalterado que alcanza la circulación sistémica después de la administración por cualquier vía⁴.
- **Biofarmacia:** Estudio de las características de la forma de dosificación y su influencia en la actividad terapéutica del producto. La biofarmacia comprende el estudio de los factores que influyen en la biodisponibilidad del principio activo en seres humanos o animales y la aplicación de esta información para optimizar la actividad farmacológica o terapéutica de los productos medicamentosos en su uso clínico¹⁹.
- **Excipiente o vehículo:** sustancia libre de acción farmacológica a la concentración utilizada, que determina o modifica la consistencia, forma, volumen y/o propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de las preparaciones farmacéuticas. Un mismo excipiente puede tener una o más funciones⁸.

La biodisponibilidad de un fármaco puede verse afectada por factores anatómicos, fisiológicos o por enfermedades; asimismo, por el tipo de forma farmacéutica empleada.
- **Farmacocinética:** se refiere a los procesos que determinan el movimiento (kinós) de los fármacos en el organismo a través de los fenómenos de absorción, distribución, el metabolismo y la eliminación, es decir, lo que el organismo le hace al fármaco. En lo que a la absorción se refiere, es factible entenderlo como el movimiento de las drogas desde su sitio de administración hasta el torrente sanguíneo, con una velocidad que está en función de las características físicas de la droga y de su formulación⁹.

- **Farmacodinamia:** se encarga del estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción para efectuarlos, es decir, los efectos del fármaco en el organismo⁹.
- **Fecha de expiración o vencimiento:** fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un producto, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad. Esta fecha se establece para cada lote⁸.
- **Medicamento** se define como una “*sustancia simple o compuesta, natural, sintética o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos*”².

Por tanto, los excipientes o vehículos deben reunir ciertas características para ser funcionales (eficacia, seguridad y calidad) como las siguientes: contener la dosis exacta de principio activo, ser adecuado para su toma o administración, proporcionar a un medicamento una vía de absorción que propicie su biodisponibilidad y conservar la calidad a lo largo de su vida útil.

- **Principio activo:** sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere después sufrir cambios en su estructura química^{1,2}.
- **Vía de administración:** ruta mediante la cual se pone el medicamento en contacto con el ser humano receptor para que pueda ejercer acción local o acción sistémica³.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica N° 38732-S-COMEX-MEIC. Consultado en la página web del Ministerio de Salud de Costa Rica el 18-05-2020 en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=78580&nValor3=99081&strTipM=TC
2. Reglamento Técnico sobre buenas prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano N° 35994-S. Consultado en la página web del Ministerio de Salud de Costa Rica el 18-05-2020 en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=67935&nValor3=80710&strTipM=TC
3. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02.04 Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano N° 37081-COMEX-MEIC-S. Consultado en la página web del Ministerio de Salud de Costa Rica el 18-05-2020 en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=72437&nValor3=88397&strTipM=TC
4. Katzung BG. eds. **Farmacología básica y clínica**, 14e New York, NY: McGraw-Hill: <http://accessmedicina.mhmedical.com/binasss.idm.oclc.org/content.aspx?bookid=2734§ionid=227970735> . Consultado 18-05-2020 en: www.accessmedica.com. Acceso mediante sitio web del BINASSS.
5. **Real Farmacopea Española**. 2º edición 2002 (formato pdf).
6. Suñé J. **Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración**. Formación continuada para farmacéuticos de hospital. Libro 3 . SEFH. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/3.2.pdf
7. **Boletín Terapéutico Andaluz**. Año 2018. 33(2). Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2017-33-02>.

8. Resolución N° 340-2014 (COMIECO-LXVII) del 25 de abril de 2014 su anexo y su Fe de Erratas "Reforma Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02:04 Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso humano N°38636-S-COMEX-MEIC. Consultado en la página web del Ministerio de Salud el 24-08-2020 en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=78180&nValor3=98418&strTipM=TC

9. Chávez A. eds. **Farmacología general**. Una guía de estudio New York, NY: McGraw-Hill; 2014. <http://accessmedicina.mhmedical.com/binasss.idm.oclc.org/content.aspx?bookid=1489§ionid=96949059>. Consultado el 18-05-2020. Acceso mediante sitio web del BINASSS.

10. Maxwell, SRJ. **Davidson's Principles and Practice of Medicine**. Publicado Enero 1, 2018. Páginas 13-36. Consultado mediante ClinicalKey en la página web del BINASSS el 18-05-2020.

11. **Farmacopea Argentina**. 7° Edición (PDF9). Ministerio de Salud de la Nación Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. INAME. Instituto Nacional de Medicamentos. Disponible: <http://www.anmat.gov.ar/mwg-internal/de5fs23hu73ds/progress?id=oTM7y4whYBtplARLawoN3rmbqyXZNHCPA0HB28Z7ZpQ>.

12. **The International Pharmacopoeia** - Ninth Edition, 2019. Consultado en la página web de la Organización Mundial de la Salud el 19-05-2020: <https://apps.who.int/phint/en/p/docf/>

13. S Allen L, Popovich N, Ansel H. **Ansels-Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems**. 10th edition, Lippincott Williams & Wilkins (versión electrónica).

14. Lluch Colomer, Garcia G, Montero B, González A. **Conocimientos básicos del medicamento y su utilización. Servicio Español de Farmacéuticos de Hospital**. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/auxiliares/area7.pdf>

15. **Boletín Infact. Información Farmacoterapéutica La Comarca**. Disponible en https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2003/es_def/adjuntos/infac_v11_n8.pdf.

16. **Boletín Servicio Salud Castilla y La Mancha (SECAM)**. Nuevas Formas Farmacéuticas de Liberación Modificada, disponible en : https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/ix_01_nuevasffdeliberacionmodificada.pdf

17. Costa E, Aracibia A, Aïache JM. Sistemas Matriciales. **.Acta farmacéutica bonaerense** - vol. 23 n° 2 - año 2004.
18. Hernández Chávez A. Farmacología General. Una guía de estudio, www.accessmedicina.com. Derechos © McGraw-Hill Education, Derechos reservados.
19. Arias T. **Glosario de Medicamentos. Desarrollo, Evaluación y Uso**. Organización Mundial de la Salud. 1999 (versión electrónica).

