



FACULTAT DE  
FARMÀCIA



UNIVERSITAT DE BARCELONA



# ABSORCIÓ PERCUTÀNIA DE FÀRMACS



Curs  
2008-09

Ensenyament de Farmàcia



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**Pla docent de l'assignatura**

**ABSORCIÓ PERCUTÀNIA DE FÀRMACS**

### Dades generals de l'assignatura

**Nom de l'assignatura:** Absorció Percutània de Fàrmacs

**Codi de l'assignatura:** 243154

**Curs acadèmic:** 2008-2009

**Coordinació:** ELVIRA ESCRIBANO FERRER

**Departament:** Dept. Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica

**Crèdits:** 4,5



### Recomanacions

És recomanable haver cursat les assignatures de Tecnologia Farmacèutica, Biofarmàcia i Farmacocinètica i Farmacologia.

### Objectius d'aprenentatge de l'assignatura

#### Referits a coneixements

- Conèixer les característiques fisicoquímiques dels fàrmacs per ser administrats per via transdèrmica.
- Conèixer les característiques biofarmacèutiques i farmacocinètiques dels fàrmacs per ser administrats per via transdèrmica.
- Conèixer les característiques de la pell des d'un punt de vista de permeació transdèrmica de fàrmacs.
- Conèixer el tractament de la pell humana per a estudis de permeació transdèrmica.
- Conèixer les substàncies i mecanismes que potencien la permeació transdèrmica dels fàrmacs.

- Conèixer la metodologia per a l'estudi in vitro de permeació transdèrmica.
- Conèixer la tecnologia per a la fabricació de pegats.

### **Referits a habilitats, destreses**

Ser capaç de seguir la metodologia experimental per a dur a terme un assaig de permeació

- Ser capaç de dissenyar un estudi experimental de permeació in vitro d'acord amb l'objectiu plantejat (estudi comparatiu, nombre de formulacions, nombre de replicats, nombre de donants, etc.).
- Ser capaç de dur a terme el tractament adequat de la pell animal o humana per ser utilitzada com a membrana de permeació en els estudis de permeació transdèrmica de fàrmacs in vitro.
- Ser capaç d'elaborar un estudi de permeació in vitro en cèl·lules de Franz.
- Saber fer el tractament de les dades experimentals per al càlcul dels paràmetres biofarmacèutics representatius de la permeació transdèrmica de fàrmacs.
- Saber extreure conclusions, basant-se en els resultats obtinguts, sobre la utilització potencial de fàrmacs per administrar per via transdèrmica, per a tractaments d'alteracions instaurades sobre la pell o per a tractaments sistèmics.

## **Blocs temàtics de l'assignatura**

### **Programa de classes teòriques**

- 1** Estructura de la pell. Estructura i propietats barrera de l'estrat corni. Relació entre l'estructura de l'estrat corni i la difusió dels fàrmacs a través d'aquest. Mètodes emprats per a l'administració de fàrmacs per via transdèrmica
- 2** Via de penetració de fàrmacs a través de la pell. Mecanismes i models de permeació transdèrmica de fàrmacs. Estratègia per a l'estudi de permeació transdèrmica de fàrmacs. Absorció sistèmica de fàrmacs. Concentració de fàrmac a la pell
- 3** Variacions en la permeació transdèrmica de fàrmacs segons la zona anatòmica d'aplicació. Mètodes per estudiar la integritat de la pell en els estudis de permeació transdèrmica
- 4** Factors que influeixen en la permeació transdèrmica dels fàrmacs. Factors fisicoquímics del penetrant. Durada de l'exposició del fàrmac a la pell.

Freqüència de l'exposició. Àrea de pell utilitzada. Coeficient de repartiment del fàrmac entre el vehicle i els lípids de l'estrat corni. Canvis de pH. Temperatura de la pell. Hidratació de l'estrat corni. Alteracions patològiques. Altres factors

**5** Metabolisme cutani. Enzims responsables del metabolisme cutani.

Reaccions de fase I: monooxigenases citocrom P 450. Reaccions de fase II: transferases. Factors que afecten el metabolisme cutani. Conseqüències del metabolisme cutani. Profàrmacs

**6** Estudis de permeació transdèrmica. Metodologia in vivo. Preparació de l'animal d'experimentació. Metodologia in vitro: cèl·lula de difusió, líquid receptor, preparació de la pell, integritat de la pell, aplicació de la formulació sobre la pell, condicions de l'assaig

**7** Tractament de les dades experimentals en els estudis de permeació transdèrmica in vitro. Models de dosis finites i infinites. Paràmetres biofarmacèutics representatius de la permeació transdèrmica de fàrmacs. Càlcul dels paràmetres, flux, constant de permeabilitat, període de latència i paràmetres funcionals. Predicció de concentracions plasmàtiques de fàrmac en estat d'equilibri estacionari. Estudi estadístic

**8** Penetrants. Mecanisme d'acció dels penetrants sobre la pell. Classificació dels penetrants. Penetrants químics. Penetrants físics. Compatibilitat i sinergia dels penetrants amb el vehicle. Selecció de promotors per a l'acumulació de fàrmacs a la pell. Inhibidors de la permeació

**9** Biodisponibilitat de fàrmacs a partir de sistemes d'administració transdèrmics (SAT). Dermatofarmacocinètica. Mètode de stripping. Protocol per a estudis de bioequivalència de formes farmacèutiques per a administració transdèrmica. Anàlisi estadística. Microdiàlisi. Aplicació de la microdiàlisi en els estudis de biodisponibilitat i bioequivalència de fàrmacs administrats per via transdèrmica. Aspectes legals per utilitzar la via transdèrmica

**10** Disseny de formulacions per administrar fàrmacs per via transdèrmica. Excipients utilitzats. Incorporació del fàrmac. Aspectes biofarmacèutics: estudis de velocitat d'alliberament del fàrmac a partir de sistemes d'administració transdèrmics. Estudis de permeació transdèrmica del fàrmac a partir del pegat. Exemples

## **Programa de classes pràctiques**

- Manipulació de la pell
- Es duran a terme pràctiques de permeació transdèrmica d'un fàrmac a partir d'una solució saturada. La pràctica es complementa amb l'ajustament de les equacions corresponents als resultats experimentals i el càlcul de paràmetres biofarmacèutics.

## **Metodologia i organització general de l'assignatura**

### **Teoria**

La metodologia de l'assignatura es desenvolupa mitjançant la impartició de classes teòriques en què es tracten els temes que configuren el programa teòric amb el suport de material audiovisual. També es duran a terme seminaris en què s'abordin casos pràctics respecte a estudis de permeació transdèrmica de fàrmacs. Als seminaris, es plantejaran casos concrets de potencials formulacions que l'alumnat haurà de comentar en un grup de treball.

### **Pràctiques**

Les pràctiques tenen com a objectiu conèixer el procés de manipulació de la pell i/o mucosa per poder fer estudis in vitro de permeació cutània de fàrmacs, i saber montar es cèl·lules de difusió, especialitzades per aquest estudi. Tantmateix se els hi ensenyarà com procedir amb els resultats derivats directament de l'experiment, seguint amb el càlcul dels paràmetres biofarmacèutics de permeació transdèrmica.

Les hores presencials corresponen a les hores lectives de teoria, seminaris i pràctiques.

Les hores de treball dirigit i d'aprenentatge autònom corresponen a les hores requerides per elaborar el comentari del cas proposat al seminari, estudiar l'assignatura, i preparar la exposició oral i escrita d'un tema relacionat amb l'assignatura.



## Avaluació acreditativa dels aprenentatges de l'assignatura

L'avaluació consisteix en un seguiment de la assistència activa a classe (es a dir, amb la comprovació de que han entès i han seguit els continguts que s'han explicat a la classe) i en el desenvolupament i exposició d'un tema relacionat amb el programa teòric. Aquest treball pot ser individual o en equip (màxim de 3 persones). En el cas de que sigui en equip tots els membres han de participar en l'exposició oral, i poden ser preguntats de les parts que no hagin exposat. S'exigeix l'assistència mínima d'un 80% de les classes per aprovar. La nota final serà un 50% de l'assistència activa a classe i un 50% del treball realitzat.

## Fonts d'informació bàsiques de l'assignatura

### Llibres

- Brain, K. R.; Walters, C. A.; Watkinson, A. C. Methods for studying percutaneous absorption. Dins: Dermatological and Transdermal Formulations. New York, Marcel Dekker Inc, 2002, p. 197-269. ↗
- Bronaugh, R. L.; Maibach, H. L. (ed.). Percutaneous Absorption. Drugs-Cosmetics-Mechanisms-Methodology. 3rd edition. New York: Marcel Dekker; cop. 1999. vol. 97. ↗
- Walters, K. A. (ed.) Dermatological and Transdermal Formulations. New York: Marcel Dekker; 2002. ↗

### Revistes

- Percutaneous Absorption. ECETOC. August 1993, núm. 20. ↗
- OECD Draft Guidance document for the conduct of skin absorption. Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment., núm. 28, Abril 2004 ↗
- Guidance for industry. Topical Dermatological Drug Product NDAs and ANDAs- In vivo Bioavailability, Bioequivalence, In vitro release, and associate studies. Draft Guidance, FDA, June 1998
- Y N Kalia, R Guy. Modeling transdermal drug release. Adv Drug Deliv Rev, 48, 159-172 (2001)



## **Articles**

- Franz, T. J. Percutaneous absorption: on the relevance of in vitro data. *Dins: J Invest Dermatol*, 1975, vol. 64, p. 190-195. ⇨
- Okamoto, H. [et al.] Effects of beta-cyclodextrin and vaig donar on the percutaneous absorption of butylparaben, indomethacin and sulphanylic acid. *Dins: Int. J. Pharm.*, 1986, vol. 30, p. 34-35. ⇨
- Hashida, M.; Okamoto, H.; Sezaki, H. Analysis of Drug penetration through skin considering donor concentration decrease. *J. Pharmacobiol. Drugs*, 1988, vol. 11, p. 639-644. ⇨
- Flynn, G. L.; Stewart, B. Percutaneous drug penetration: choosing candidates for transdermal development, *dins: Drug Dev. Res.*, 1988, vol. 13, p. 169-185. ⇨
- J Hadgraft. Skin, the final frontier. *Int. J. Pharm*, 224 ,1-18 (2001)