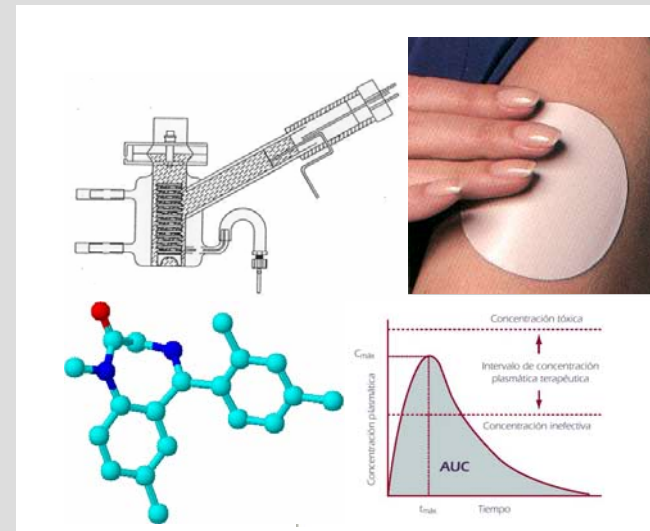




PERMEACIÓ TRANSDÈRMICA D'UNA SÈRIE DE BENZODIAZEPINES



Màrius Duran i Hortolà



Unitat de biofarmàcia i fàrmaco-cinètica
Facultat de farmàcia
Universitat de Barcelona



2. OBJECTIUS DEL TREBALL

- 2.1. Realització d'un estudi comparatiu *in vitro* del pas de diferents benzodiazepines a través de pell humana.
- 2.2. Obtenció de correlacions entre paràmetres transdèrmics i físico-químics a fi i efecte de poder predir comportaments d'altres membres de la sèrie no sotmesos a experimentació.
- 2.3. Estudi preliminar de l'activitat superficial i les cinètiques de penetració de les benzodiazepines seleccionades en monocapes artificials com a mètdica ràpida i senzilla per a l'elecció de penetrants.

3. PLA DE TREBALL

Per a la consecució dels objectius anteriorment exposats es va organitzar el treball de la forma següent:

- 3.1. Posada a punt de les mètdiques analítiques per cromatografia líquida d'alta eficàcia (CLAE).
- 3.2. Es van realitzar proves de permeació transdèrmica *in vitro* amb pell humana, com a membrana de permeació, de cadascuna de les benzodiazepines de la sèrie estudiada, per intentar acotar l'àmbit de concentracions en què s'haurien de realitzar les diferents mètdiques analítiques per a la determinació de quantitat de fàrmac present en les mostres de treball.
- 3.3. Una vegada conegut l'àmbit de concentracions de les benzodiazepines en les proves transdèrmiques es va procedir a una validació de les mètdiques analítiques per a cadascun dels fàrmacs utilitzats.
- 3.4. Es van determinar experimentalment paràmetres físico-químics representatius del pas de fàrmac a través de la pell, com la solubilitat i el logaritme del coeficient de distribució ($\log D$) per a intentar obtenir posteriorment correlacions matemàtiques amb paràmetres transdèrmics.
- 3.5. A continuació es va procedir a determinar el perfil de permeació *in vitro* de totes les benzodiazepines estudiades a través de pell humana, realitzant-se l'ajust matemàtic corresponent.

- 3.6. Es van fer estimacions dels paràmetres biofarmacèutics que caracteritzen el pas dels fàrmacs a través de la pell (constant de permeabilitat, flux i període de latència) mitjançant l'ajustat de models representatius del fenomen a les dades experimentals.
- 3.7. S'elegí el millor candidat de la sèrie de benzodiazepines estudiades *in vitro* per a ser utilitzat com a fàrmac a administrar per via transdèrmica.
- 3.8. A partir dels paràmetres físico-químics i transdèrmics es va intentar de trobar correlacions matemàtiques entre ambdós.
- 3.9. Amb els fàrmacs de la sèrie seleccionats es va realitzar un estudi preliminar de l'activitat superficial i les cinètiques de penetració en monocapa artificial.
- 3.10. Finalment es va intentar determinar una possible correlació *in vitro* pell humana / *in vitro* activitat superficial.