

TRABAJOS DE COLABORACION

ASOCIACION DE FARMACEUTICOS DE HOSPITALES
CIVILES DE ESPAÑA

RESUMEN DE LA CONFERENCIA PRONUNCIADA POR EL PROFESOR DR. D. RAFAEL CARDONIGA CARRO EN LA XVI ASAMBLEA DE LA ASOCIACION DE FARMACEUTICOS DE HOSPITALES CELEBRADA EN ROSAS EL 30 DE SEPTIEMBRE Y 1 Y 2 DE OCTUBRE DE 1971

Ars. Pharm. XII, 241 (1971).

El profesor Cardóniga inició su conferencia tit "Disponibilidad Fisiológica del Medicamento" refiriéndose a uno de los últimos debates de la British Pharmaceutical Association en la que participaron los profesores Beckett, Lees, Aldington y Turner sobre el problema de la sustitución de una formulación (especialidad), prescrita por el médico, por otra de idéntica o de análoga composición, y comentando la conclusión establecida allí de que, "El subcomité de farmacia hospitalaria considera que los Departamentos de Sanidad y Seguridad Social de aquella organización, deben incluir, entre las Especialidades exigibles a los medicamentos adquiridos para uso hospitalario, aquella correspondiente a la Disponibilidad Biológica del principio activo y llegando a decirse que, mientras no exista esta exigencia por la cual pueda probarse la equivalencia de una especialidad con otra, como principio básico, debe suponerse que no son equivalentes".

Explica las bases de esta norma de conducta farmacéutica hospitalaria mencionando la numerosa bibliografía actualmente disponible en la que se demuestra que existen muchos factores que influyen en la disponibilidad fisiológica o biológica de los principios activos medicamentosos lo que se traduce en que un mismo principio activo genérico o químicamente considerado no ejerza la misma acción terapéutica.

Define el término "Disponibilidad Fisiológica" en el concepto de Oser como "el cociente entre el porcentaje de medicamento excretado en orina, en un determinado periodo de tiempo que sigue a la administración de una dosis dada, de la forma farmacéutica, y el porcentaje excretado en el mismo tiempo, cuando la administración del principio medicamentoso se efectúa en solución". También explica y opina sobre las definiciones del mismo término, disponibilidad fisiológica, según el concepto de Lévy y se pronuncia favorablemente sobre la definición dada por Prescott "la disponibilidad es la posibilidad que tiene el medicamento de alcanzar su lugar de acción a la concentración eficaz deseada".

Explica que para que el medicamento posea la condición indispensable de "disponibilidad fisiológica" es preciso que se libere de la forma farmacéutica que lo contiene en un estado termodinámicamente activo. Que como opina Speiser,

par estado disperso molecular o iónico puede considerarse como criterio inicial de disponibilidad (Disponibilidad de que ese principio activo esté en disposición de ser absorbido (biodisponibilidad).

El conferenciante, sobre la base de lo considerado, se pregunta que si las técnicas de control de las formas farmacéuticas, actualmente realizadas son suficientes para enjuiciar adecuadamente las condiciones de disponibilidad farmacotécnica y de biodisponibilidad de los principios activos y, evidentemente, se contesta que, con base a estudios propios y ajenos, considera que no son sólo técnicas insuficientes, sino que los resultados obtenidos utilizándolas sin posteriores criterios, pueden inducir a interpretaciones erróneas. Puso el ejemplo de un comprimido cuyo tiempo de disgregación puede considerarse bueno, porque la cohesión intragranular supera a la intergranular pero su constituyente activo no obstante no se encuentra en condiciones adecuadas de absorbabilidad. Propone que la prueba de "tiempo de disgregación" sea sustituida por la de "disolución al 50 por ciento", siguiendo los estudios de Searl y Pernarowsky, e incita a los investigadores farmacéuticos para que desarrollen nuevas técnicas de estudios de disponibilidad del medicamento 'in vitro' e 'in vivo'.

Dijo que en la Facultad de Farmacia de Granada también se viene trabajando con éxito en este campo de la investigación farmacéutica fruto de lo cual han sido algunas publicaciones que han merecido la atención profesional, especialmente aquellas que se refieren al establecimiento de parámetros biofarmacéuticos. El profesor Cadorniga explica entonces unas gráficas curvas y tablas muy elocuentes que sirven de introducción a una interesante discusión de algunos de los factores que afectan a la disponibilidad del medicamento. Estos factores los clasifica según el siguiente orden: Físico-Químicos, entre los que discute especialmente los correspondientes a granulometría y superficie específica; polimorfismo; entidades químicas que se manejan; purezas e impurezas contenidas en las materias primas activas; formación de eutécticos, complejos, etc. Es una lástima no poder extenderse en este breve resumen en los ejemplos magistrales que se expusieron sobre los trabajos experimentales realizados en la Facultad de Farmacia de Santiago de Compostela.

Refiriéndose a los excipientes, el profesor Cadorniga quiso llamar la atención de que no son únicamente "soportes materiales destinados a facilitar la cómoda administración de un principio activo", sino que en los aspectos farmacotécnicos y biofarmacéuticos es necesario que los excipientes se elijan de manera que no afecten a la actividad terapéutica del medicamento (compatibilidad, estabilidad) ni tampoco a su disponibilidad fisiológica. Vuelven a darse multitud de ejemplos de trabajos experimentales y bibliográficos que ilustran lo expuesto.

Dice entonces que la aplicación de algunas técnicas 'in vitro' ha permitido al equipo de investigadores farmacéuticos de Santiago iniciar el estudio del envejecimiento de algunas formas farmacéuticas y el consiguiente efecto sobre la liberación del principio activo 'in vitro' y la eficacia terapéutica 'in vivo'. Define la "caducidad biofarmacéutica" como "el tiempo transcurrido a la temperatura normal de almacenaje (25°C) para que la biodisponibilidad sea el 90 por ciento de la correspondiente inicial", es decir la que poseía el producto al ser elaborado. En sus trabajos experimentales sobre envejecimiento acelerado de algunas for-

mas farmacéuticas, sobre el supuesto de que se trata de un fenómeno cinético que estaría en función de la temperatura, han seguido la evolución de los parámetros biofarmacéuticos, velocidad de cesión y coeficiente de retención, como criterios de apreciación de la disponibilidad del fármaco 'in vitro'. Demuestra mediante gráficas la diferencia de disponibilidad 'in vitro' de comprimidos mantenidos durante tiempos variables a diferentes temperaturas y las modificaciones en las estructuras cristalinas y en las constantes termodinámicas. Es criterio suyo que la evolución en el tiempo se considere como un índice de medida de la disponibilidad 'in vitro'.

(La conferencia del Prof. Cadórniga fue muy aplaudida y elogiada por los asambleístas).