



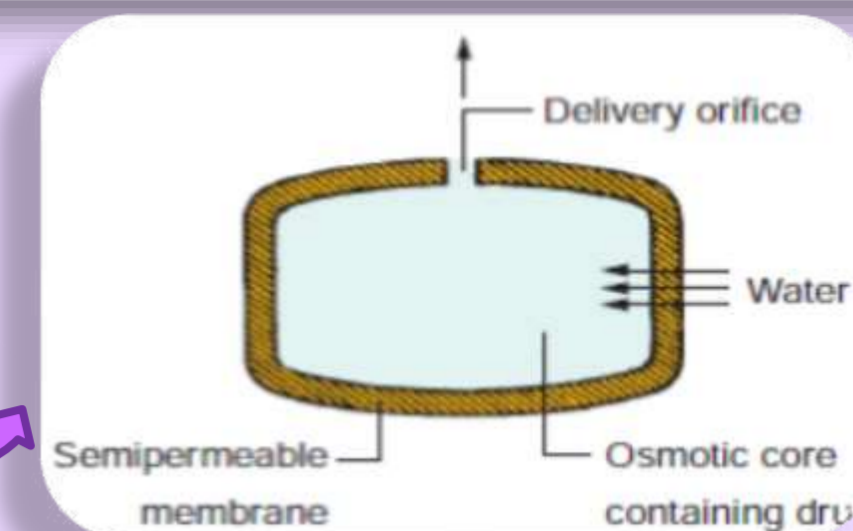
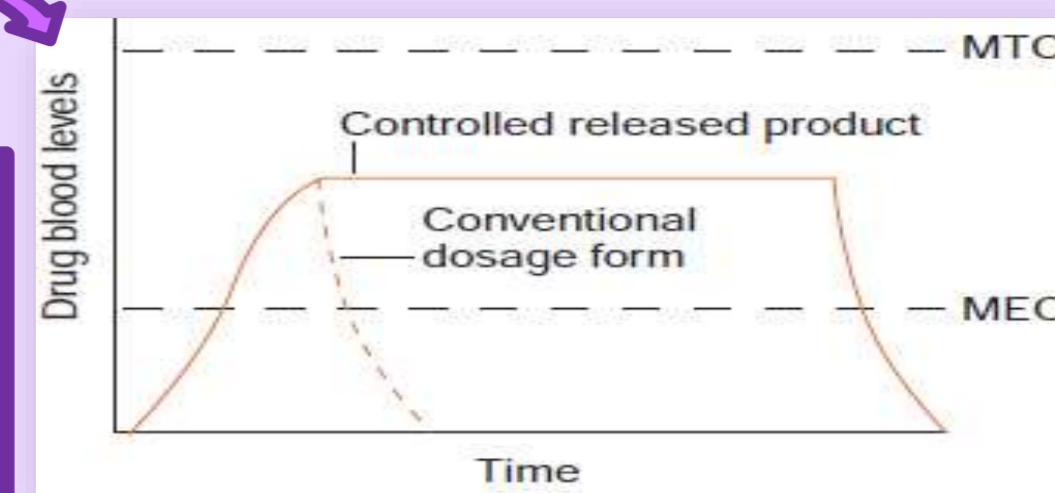
# FORMAS FARMACEÚTICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA: ADALAT-OROS®

Elena López Flores. Farmacia UCM, Febrero 2020

## Introducción:

Las formas farmacéuticas de liberación modificada, liberan el fármaco a una velocidad controlada para proporcionar períodos prolongados de acción terapéutica

**El sistema osmótico elemental u OROS®** (Osmotic Release Oral System) consta de un núcleo rodeado por una membrana semipermeable que presenta un orificio a través del cual tiene lugar la liberación del fármaco disuelto o en forma de suspensión. La velocidad de entrada de agua al sistema depende de la presión osmótica generada por los componentes del núcleo y de la permeabilidad de la membrana. El agua absorbida por el núcleo provoca su expansión y fuerza la liberación del fármaco a través del orificio.

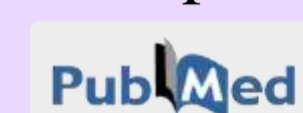


## Objetivos:

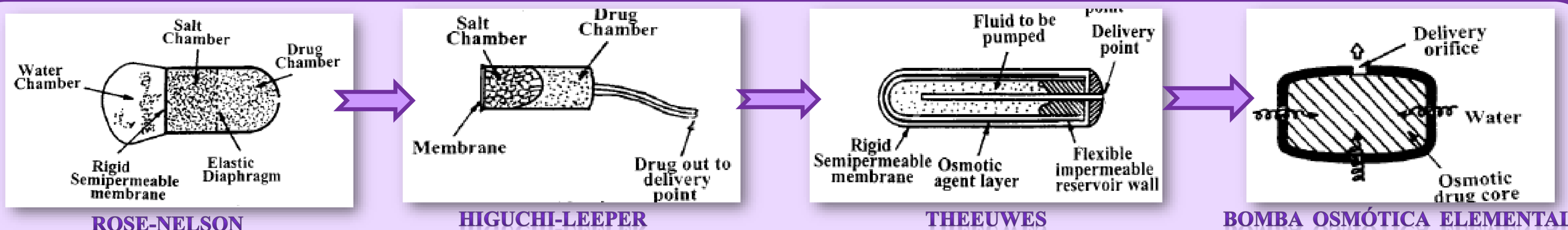
- Realizar una revisión bibliográfica del sistema OROS®, tomando como ejemplo el Adalat-OROS®.
- Estudiar las ventajas e inconvenientes que este sistema plantea frente a las formas de administración convencionales.
- Analizar las variaciones y avances que se han ido desarrollando a partir del sistema elemental OROS®.

## Metodología:

Búsqueda bibliográfica mediante diversas páginas de publicaciones científicas, libros y la base de datos del CIMA, introduciendo palabras clave tales como "nifedipine" "osmotic release oral system", etc.



## Resultados y discusión:



**Liberación constante del principio activo:**

$$\frac{dM}{dt} = \frac{A}{h} K \pi C$$

Donde:  
 $dM/dt$  = Velocidad de liberación del fármaco.  
 $A$  = Superficie de la membrana.  
 $h$  = Espesor de la membrana.  
 $K$  = Constante de permeabilidad de la membrana.  
 $\pi$  = Presión osmótica.  
 $C$  = Concentración del fármaco en solución.

**Diámetro del orificio de salida**

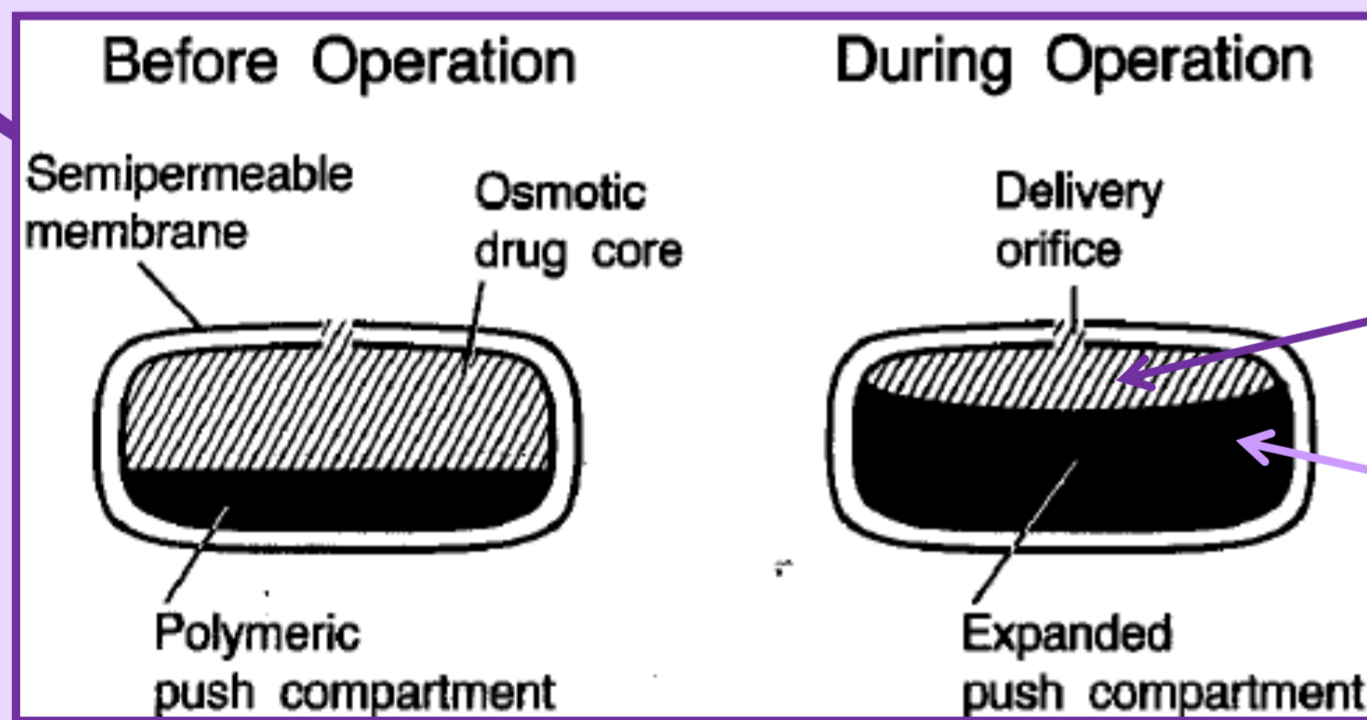
✓ Diámetros entre 75 y 274  $\mu\text{m}$ .  
(Láser de CO<sub>2</sub> pulsante)

**Naturaleza de la membrana**

- Grosor entre 200 y 300  $\mu\text{m}$ .
- Ésteres de celulosa → Acetato de celulosa.
- Disolvente → cloruro de metileno, acetona, metanol, etanol o mezcla de alguno de ellos.
- Agentes plastificantes.

**Solubilidad del fármaco.**

- ▶ Baja solubilidad:
  1. Agentes osmóticos en el núcleo → Cloruro sódico, bicarbonato de sodio.
  2. Fármaco + excipientes → Ciclodextrina.
- ▶ Elevada solubilidad:
  1. Sales menos solubles → Fumarato de metoprolol por tartrato.



Nifedipino + Cloruro sódico

Oxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa

## Acción farmacológica del Nifedipino:

Calcioantagonista (1,4-dihidropiridinas) → Inhibe el flujo de iones calcio al tejido miocárdico y al tejido muscular liso de las arterias coronarias y de los vasos periféricos:  
 → Dilatación de las arterias coronarias: mejora el suministro de oxígeno al miocardio: **Tratamiento de Angina de pecho crónica estable o angina de esfuerzo**, en combinación con otros antianginosos.  
 → Dilata los vasos arteriales periféricos: reduce la resistencia periférica: **Tratamiento de la hipertensión arterial**.

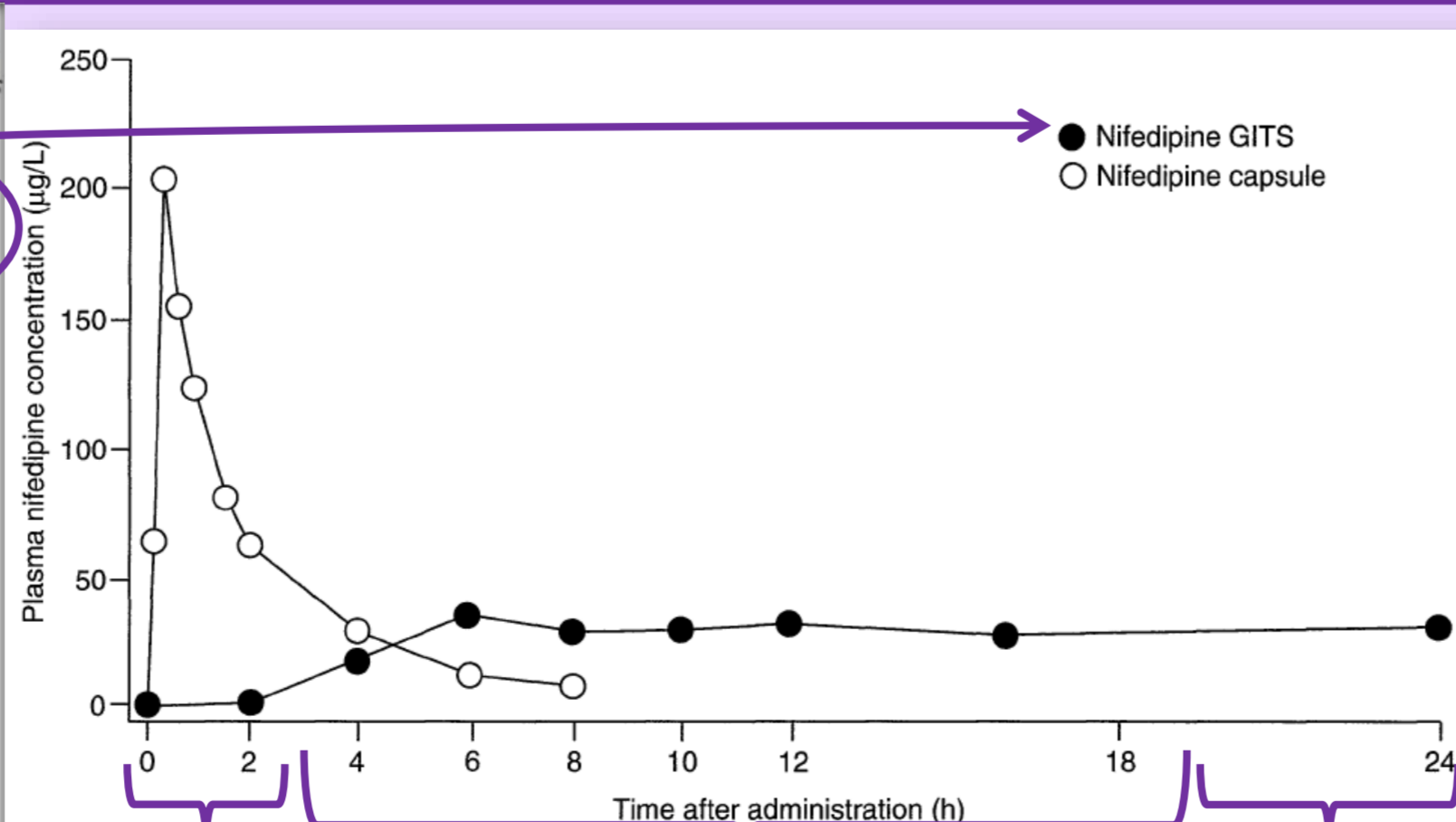
Ventajas	Inconvenientes
Perfil de liberación de orden cero independiente de las condiciones del medio.	Tamaño del orificio crucial.
Formulación de fármacos de diversas solubilidades.	Integridad y consistencia del revestimiento esenciales.
Mayor control de liberación.	Irritación o úlceras.
Tecnología de revestimiento sencilla.	

**Precauciones:**  
**Comprimido no deformable**  
 Tracto gastrointestinal estrecho (patológico o iatrogénico):  
 → Obstrucción intestinal.  
 → Bezoares.

Table 1. Adverse effects\* with immediate-release calcium channel blocker therapy versus conversion to nifedipine-GITS. All patients had been receiving an IR calcium channel blocker (nifedipine, diltiazem, or verapamil) for at least 2 months (Mohiuddin and Hilleman, 1991; reprint permission granted by Excerpta Medica)

	Immediate-release calcium antagonist			Nifedipine-GITS (n = 185), n (%)
	Nifedipine (n = 35), n (%)	Diltiazem (n = 119), n (%)	Verapamil (n = 30), n (%)	
Headache	10 (28)	15 (13)	4 (13)	15 (8)
Nausea	3 (8)	7 (6)	2 (7)	10 (5)
Dizziness	10 (28)	8 (7)	0	11 (8)
Edema	10 (28)	2 (2)	1 (3)	13 (7)
Flushing	8 (22)	2 (2)	4 (13)	12 (6)
Nervousness	7 (19)	4 (3)	2 (7)	11 (6)
Fatigue	2 (6)	12 (10)	8 (27)	15 (8)
Leg cramps	3 (8)	9 (8)	2 (7)	9 (5)
Constipation	1 (3)	11 (9)	9 (30)	4 (2)
Worsened congestive heart failure	2 (6)	11 (9)	4 (13)	8 (4)
AV block	0	13 (11)	3 (10)	2 (1)
Total	12 (33)	20 (24)	11 (37)	18 (10)

AV = atrioventricular  
 IR = immediate-release  
 GITS = Gastro-Intestinal Therapeutic System  
 \*Some patients reported more than one side effect



Hidratación.

Cinética de orden cero (constante)

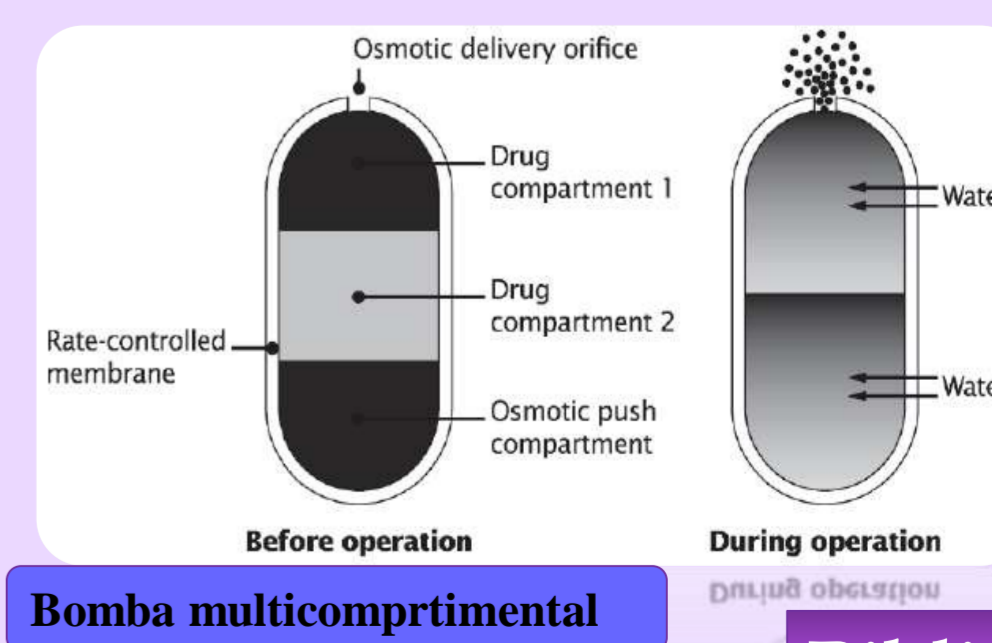
Niveles terapéuticos.

## Adalat-OROS®:

- ✓ Disminución de la presión arterial.
- ✓ Efectos vasculares protectores del nifedipino

Mejora clínica en pacientes con enfermedad coronaria arterial.

Nifedipino OROS® prolonga el tiempo sin eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria arterial sintomática.



## Conclusiones:

- El Adalat-OROS reduce las fluctuaciones en la concentración plasmática del fármaco disminuyendo la aparición de efectos adversos.
- Preserva la calidad de vida de los pacientes e incluso la mejora gracias a una mejor tolerancia frente a las otras formas de liberación (Adalat-Retard e inmediata).
- Es necesario tomar medidas de precaución antes de prescribir Adalat-OROS ya que es un comprimido no deformable que puede presentar problemas en determinados grupos de población que si no están debidamente controlados pueden desencadenar eventos aún más graves.
- Se siguen investigando nuevas mejoras para que se pueda llevar a cabo su acción de una manera más sencilla, segura y eficaz.

## Bibliografía:

