

Administración oftálmica de medicamentos



Tema 17

Índice de contenidos

- ❑ Anatomía y fisiología ocular
- ❑ Tipos de administración ocular
- ❑ Disposición de fármacos por vía ocular
- ❑ Factores que afectan a la disposición de fármacos
- ❑ Formas farmacéuticas de administración oftálmica
- ❑ Administración intraocular
- ❑ Métodos de evaluación de las formas farmacéuticas de uso oftálmico

Anatomía y fisiología ocular

□ Partes del ojo

- Párpados
- Parte externa: aparato lacrimal
- Parte interna

Anatomía y fisiología ocular

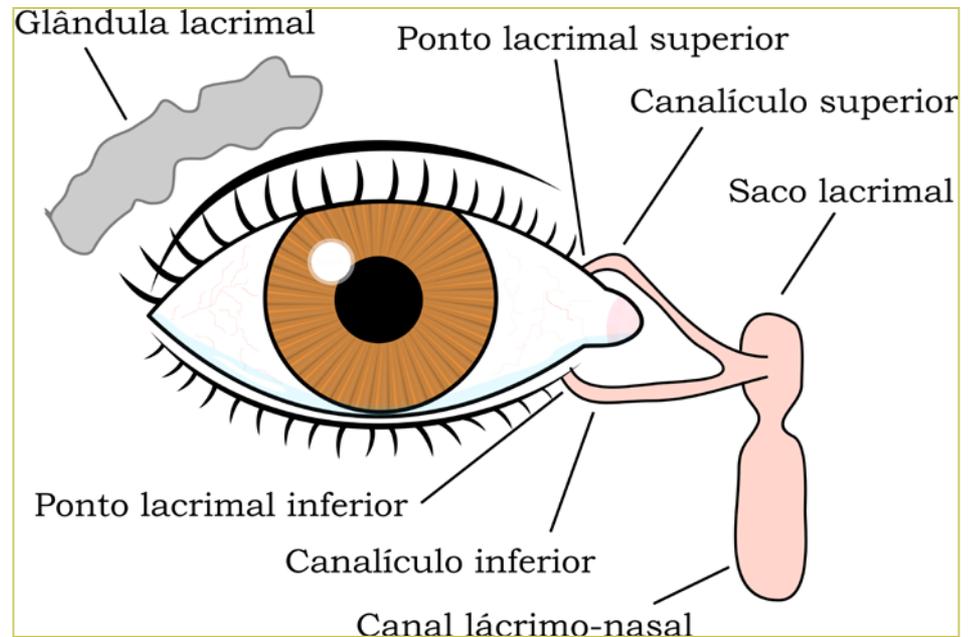
PÁRPADOS

- Función:
 - Protección y distribución de las lágrimas
- Partes:
 - Glándulas sebáceas y sudoríparas
 - Conjuntiva:
 - Irrigación sanguínea
 - Nervios

Anatomía y fisiología ocular

PARTE EXTERNA: APARATO LACRIMAL

- ❑ Glándulas lacrimales
- ❑ Orificios lacrimales
- ❑ Saco lacrimal
- ❑ Conducto nasolacrimal



*Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sistema_lacrimal.gif*

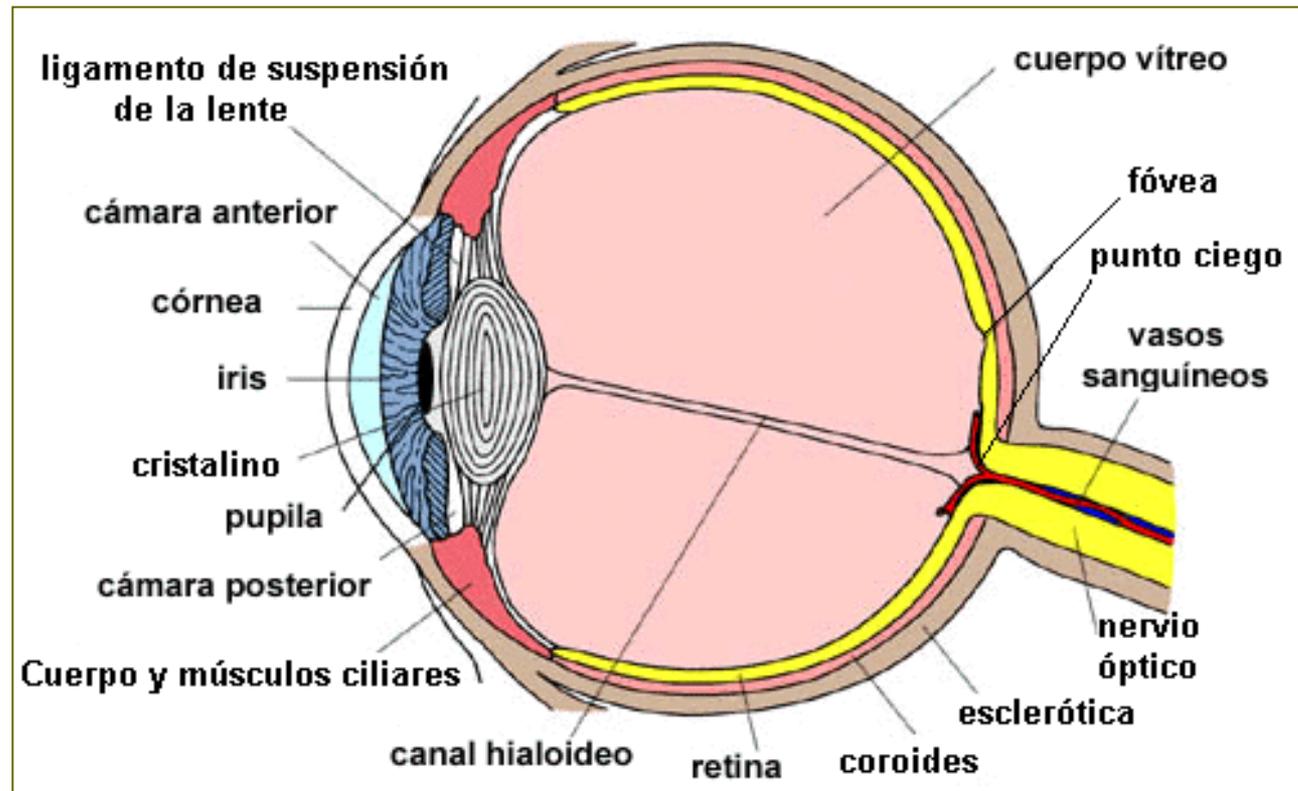
Función de las lágrimas:
nutrir, proteger y eliminar secreciones

Anatomía y fisiología ocular

PARTE INTERNA

- ❑ Esclerótica (vascularizada)-Córnea (no vascularizada)
- ❑ Úvea (nutritiva)-Coroides e iris (cuerpo ciliar)
- ❑ Retina: células responsables de la visión
- ❑ Cristalino: lente biconvexa transparente

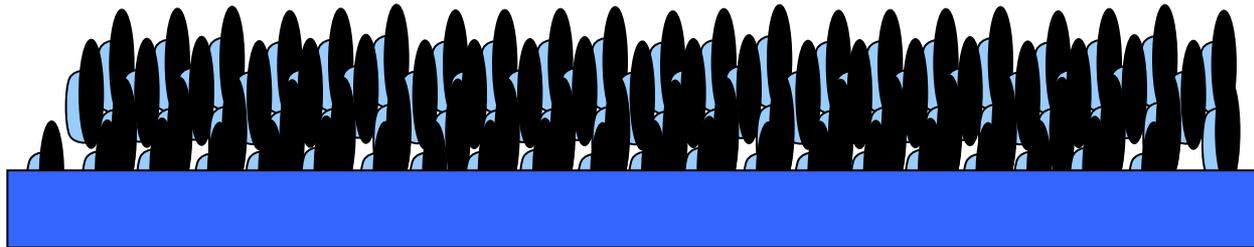
Anatomía y fisiología ocular



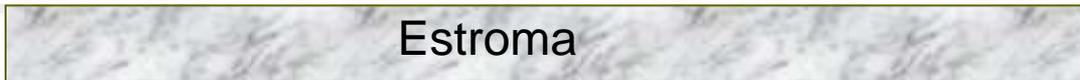
Gabrielzerrisuela. Publicada en Wikimedia Commons con Licencia Creative Commons Atribución/Compartir-Igual 3.0 http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ojo_humano.gif?uselang=es

Anatomía y fisiología ocular

Estructura de la córnea



Células epiteliales
Membrana de Bowman



Estroma



Membrana de Descemet
Células endoteliales

Cámara anterior

Tipos de administración ocular

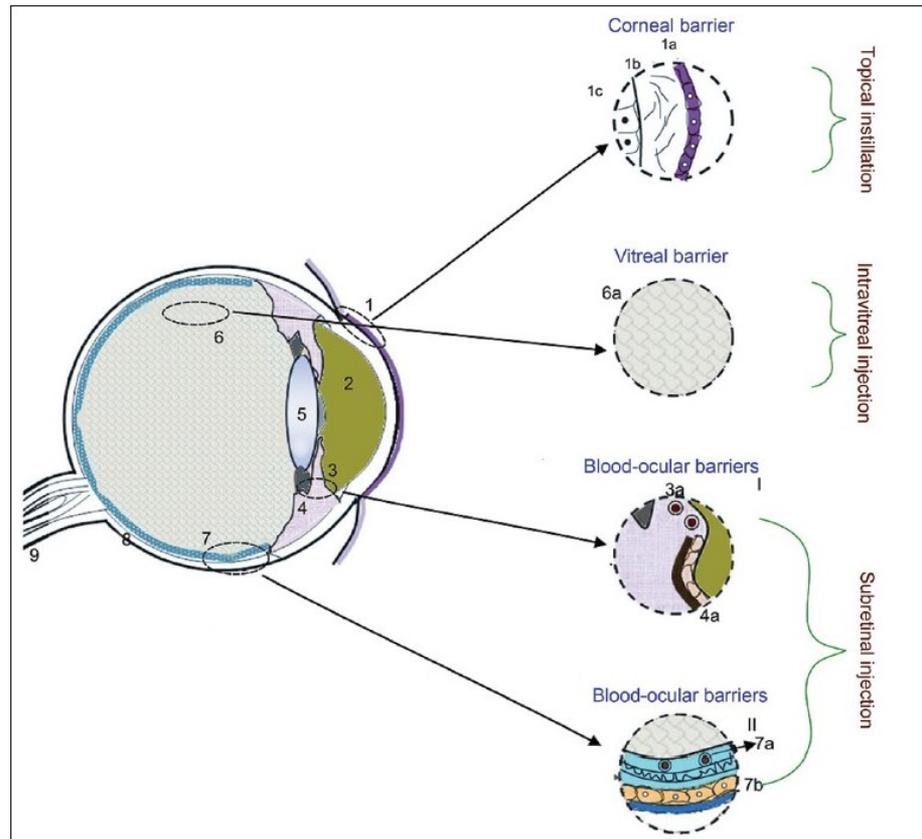
1. Administración oftálmica:

- Tópica
- Iontoforesis
- Inyección intraocular

2. Administración sistémica: barrera hemato-ocular

Disposición de fármacos administrados por vía ocular

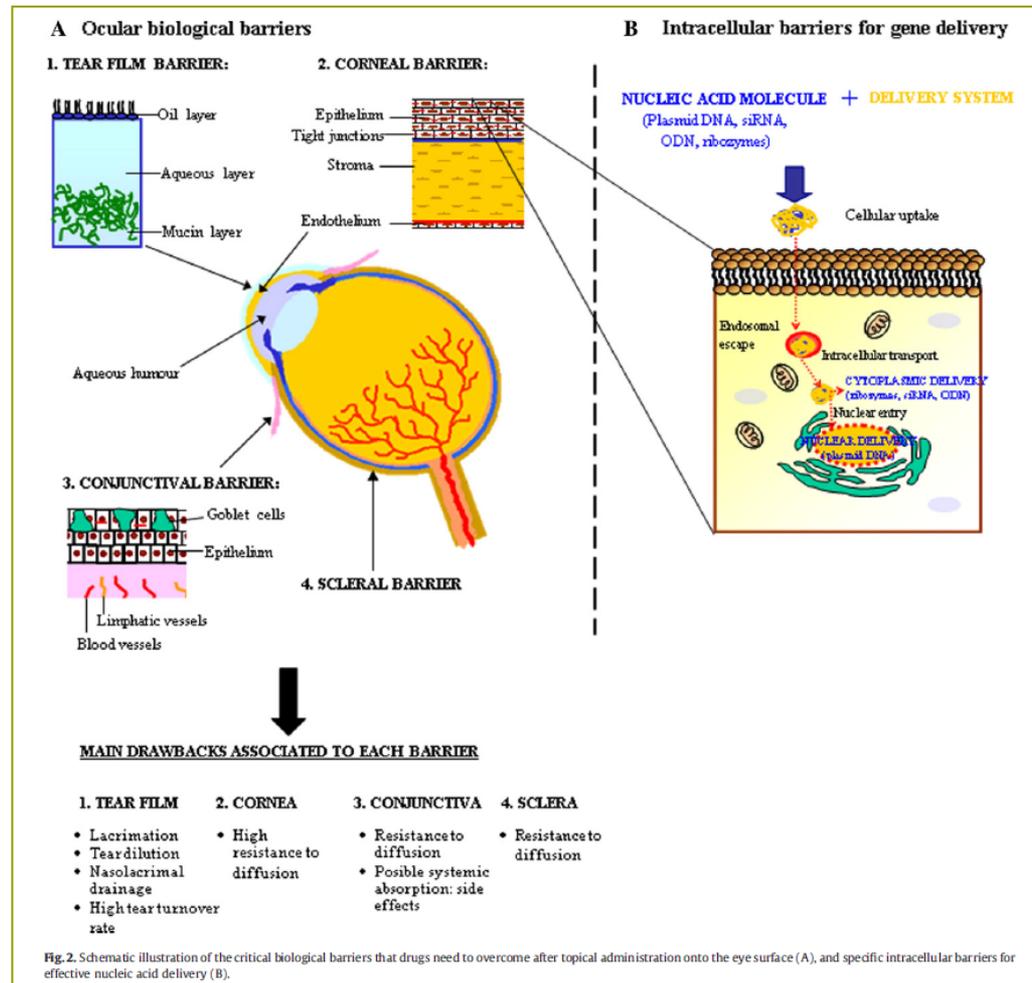
Barreras para el acceso de fármaco a nivel ocular



Castro N, Umanzor-Alvarez J, Zhang LG, Keidar M.
Recent Patents on Biomedical Engineering 2012;5:29-40

Disposición de fármacos administrados por vía ocular

Barreras para el paso de fármacos administrados por vía ocular

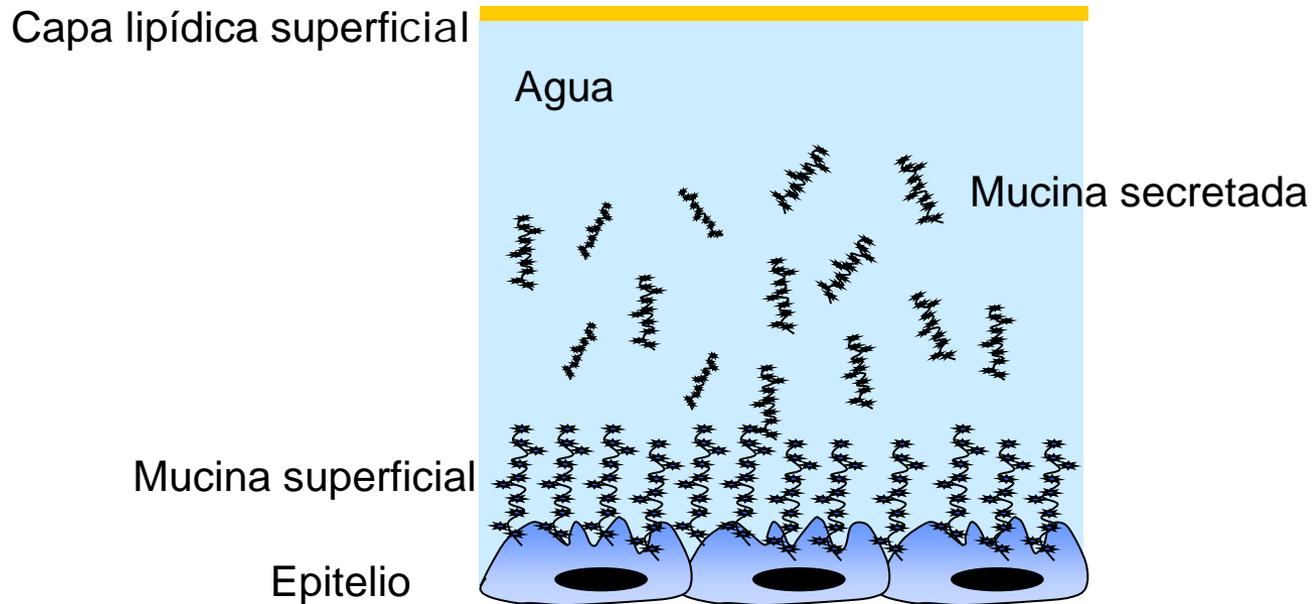


Disposición de fármacos administrados por vía ocular

- **Fluido lacrimal:**
 - Lagrimeo
 - Dilución en las lágrimas
 - Drenaje lacrimal
- **Conjuntiva:**
 - Resistencia a la difusión
 - Posible absorción sistémica
- **Barrera corneal:**
 - Alta resistencia a la difusión
- **Humor acuoso**
- **Iris**
- **Metabolismo y eliminación**

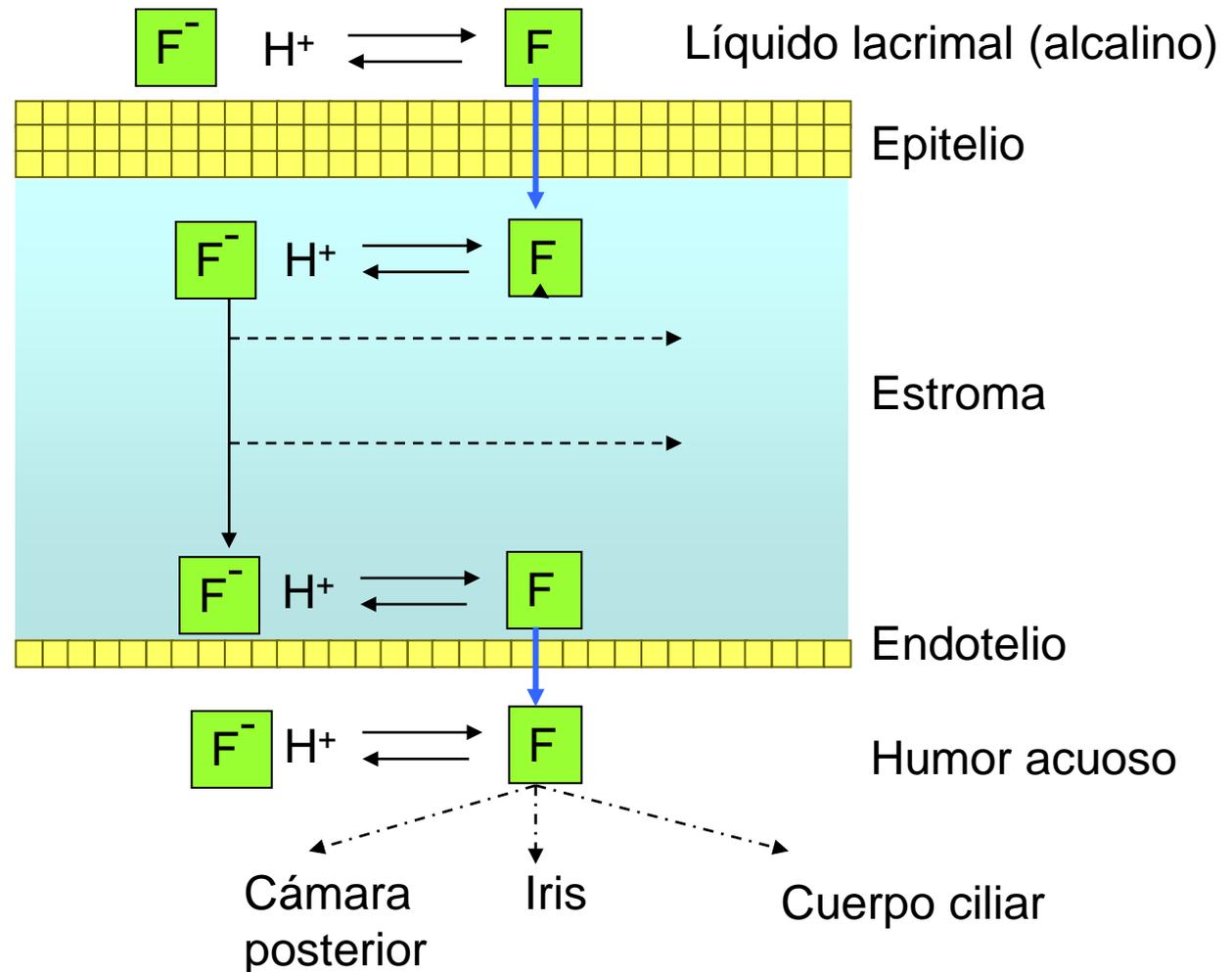
Disposición de fármacos administrados por vía ocular

Estructura de la película lacrimal



Disposición de fármacos administrados por vía ocular

Paso a través de la córnea



Factores que afectan a la disposición de fármacos

1. Factores fisiopatológicos:

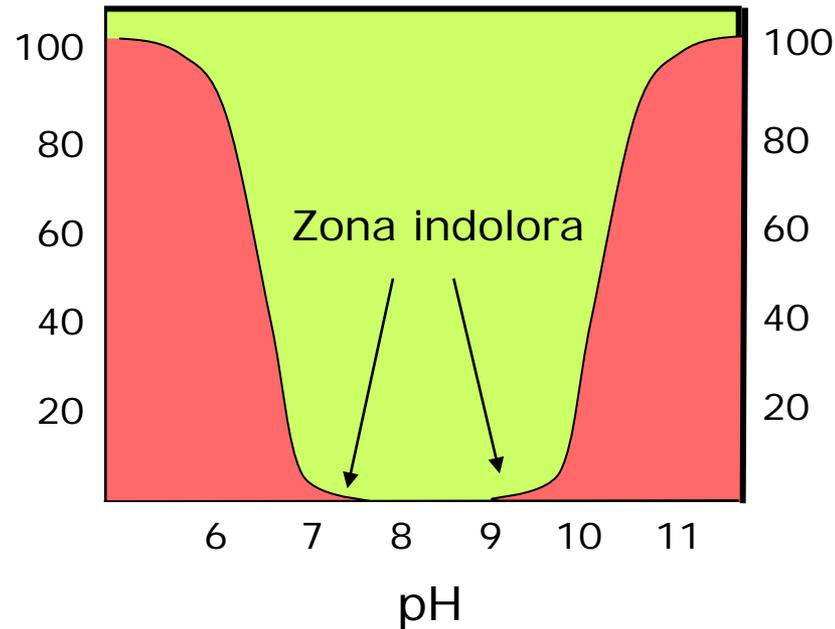
1. Lesiones epiteliales
2. Unión a proteínas

2. Factores relacionados con la formulación:

1. Tonicidad
2. pH
3. Concentración de principio activo
4. Viscosidad
5. Tensoactivos

Factores que afectan a la disposición de fármacos

Frecuencia media de sensación de dolor expresado en porcentaje



Adaptado de Aiache y cols. Biofarmacia. El Manual Moderno. Méjico. 1983

Formas farmacéuticas para administración oftálmica

1. FORMAS FARMACEUTICAS OCULARES

1. Colirios
2. Baños oculares
3. Polvos para colirios y baños oculares
4. Preparaciones oftálmicas semisólidas
5. Insertos oftálmicos:
 1. Sistemas matriciales (Lacriset®)
 2. Sistemas reservorios (Ocusert®)
 3. Sistemas osmóticos

2. OTROS

1. Lentes de contacto
2. Liposomas
3. Micro y nanopartículas

3. INYECCIONES INTRAOCULARES

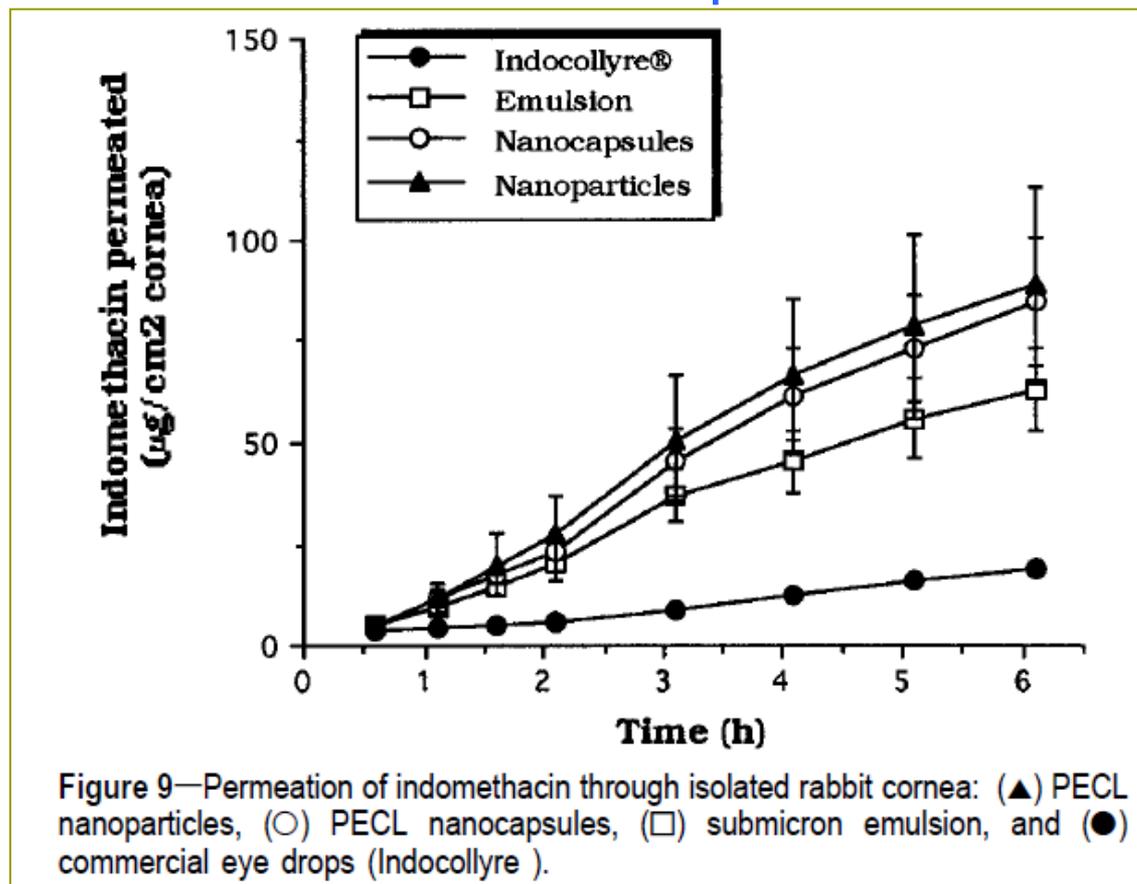
Formas farmacéuticas para administración oftálmica

Características diferenciales de colirios y pomadas

| | COLIRIOS | F. SEMISOLIDAS |
|---------------------------|---|---|
| Forma farmacéutica | soluciones o suspensiones acuosas u oleosas | consistencia semisólida |
| Requerimientos | esterilidad isotonicidad neutralidad transparencia tamaño de partícula (suspensiones) | esterilidad tamaño de partícula base no irritante |
| Tiempo de acción | breve | duradero |

Formas farmacéuticas para administración oftálmica

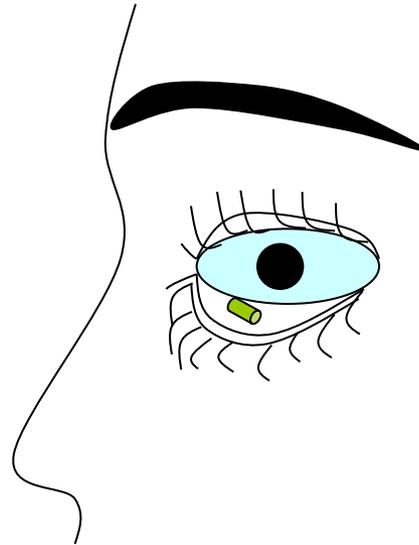
Influencia de la formulación en la penetración en la córnea



Formas farmacéuticas para administración oftálmica

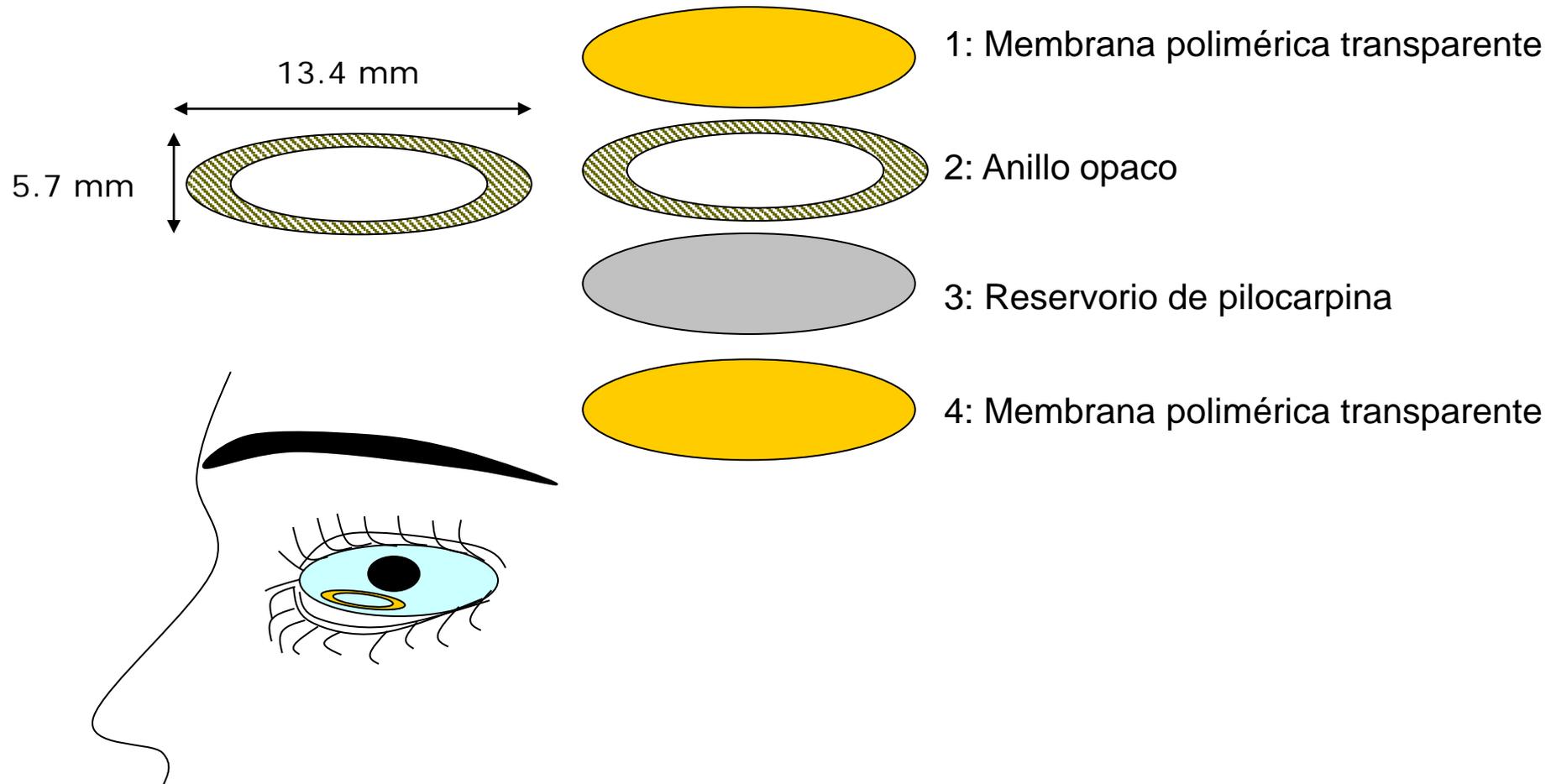
Sistema Lacrisert®

Implante de hidroxipropil celulosa



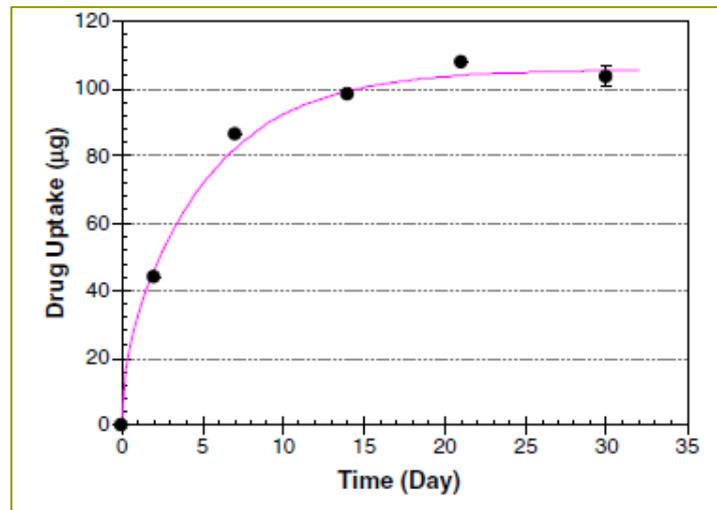
Formas farmacéuticas para administración oftálmica

Sistema Ocusert® con pilocarpina

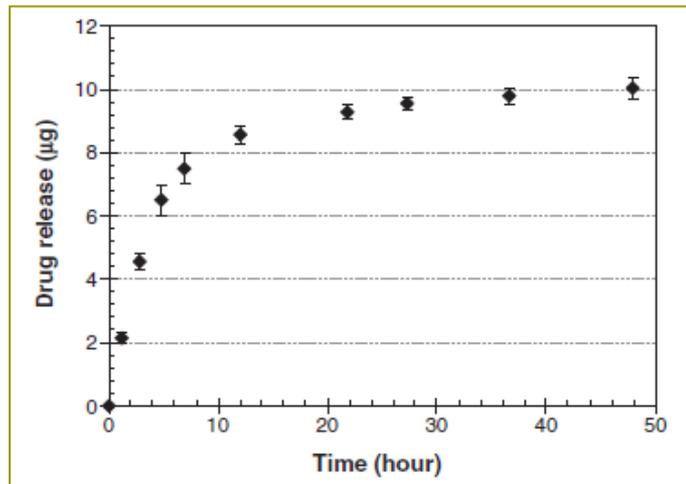


Formas farmacéuticas para administración oftálmica

Lentes de contacto



Captación de ciclosporina de una lente comercial



Liberación de ciclosporina a partir de la lente

Formas farmacéuticas para administración oftálmica

Iontoforesis: aplicación de corriente eléctrica



1. Iontoforesis transcorneal (segmento anterior del ojo)
2. Iontoforesis transescleral (cámara vítrea y retina)

Cohen AE, Assang C, Patane MA, From S, Korenfeld M, Avion Study Intestigators. Ophthalmology 2012;119:66-73

Formas farmacéuticas para administración oftálmica



Fig. 3. Ocular iontophoretic system using a saturated hydrogel (OcuPhor™, Iomed), inserted into the inferior cul-de-sac of a human eye. Used by Fischer [23].

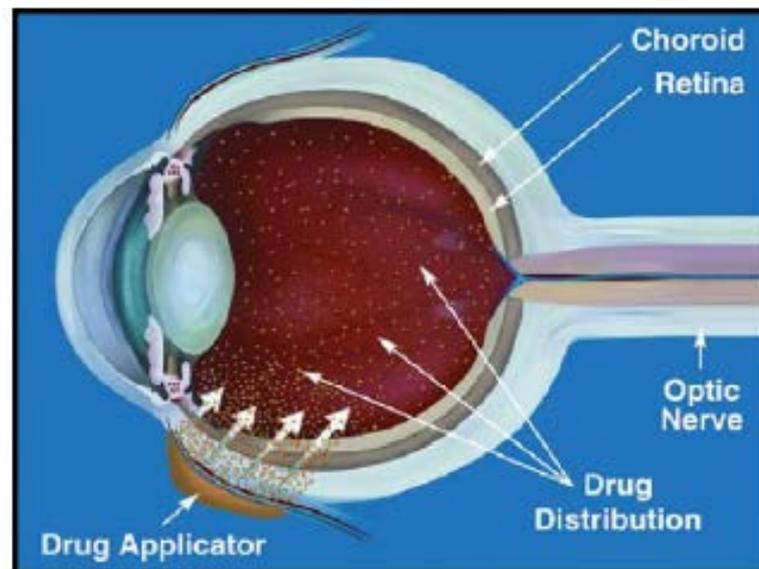


Fig. 6. Illustration of drug distribution to posterior segments of the eye after transscleral iontophoresis. Adapted from Hastings et al. [26].

Administración intraocular

1. Inyección subconjutival
2. Inyección subtenoniana
3. Inyección intracameral
4. Inyección intravítrea
5. Inyección retrobulbal

Administración intraocular

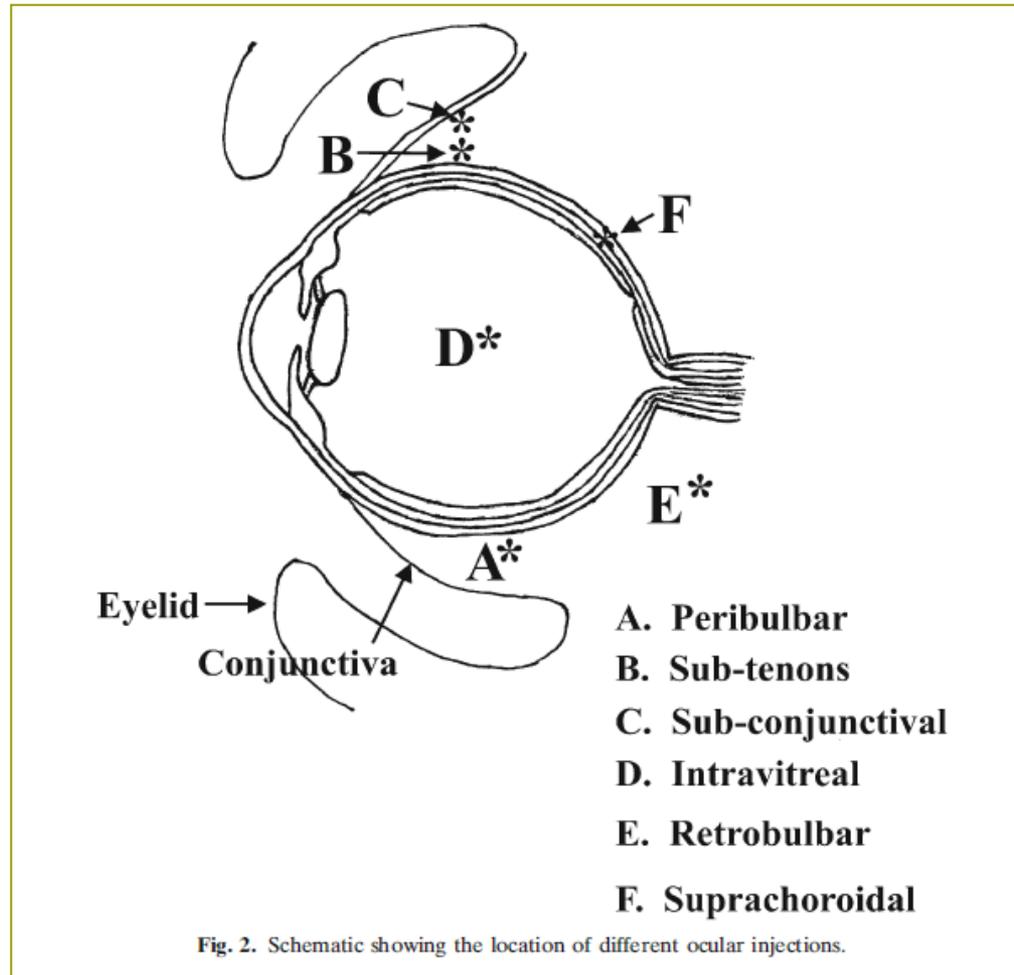


Fig. 2. Schematic showing the location of different ocular injections.

Administración intraocular

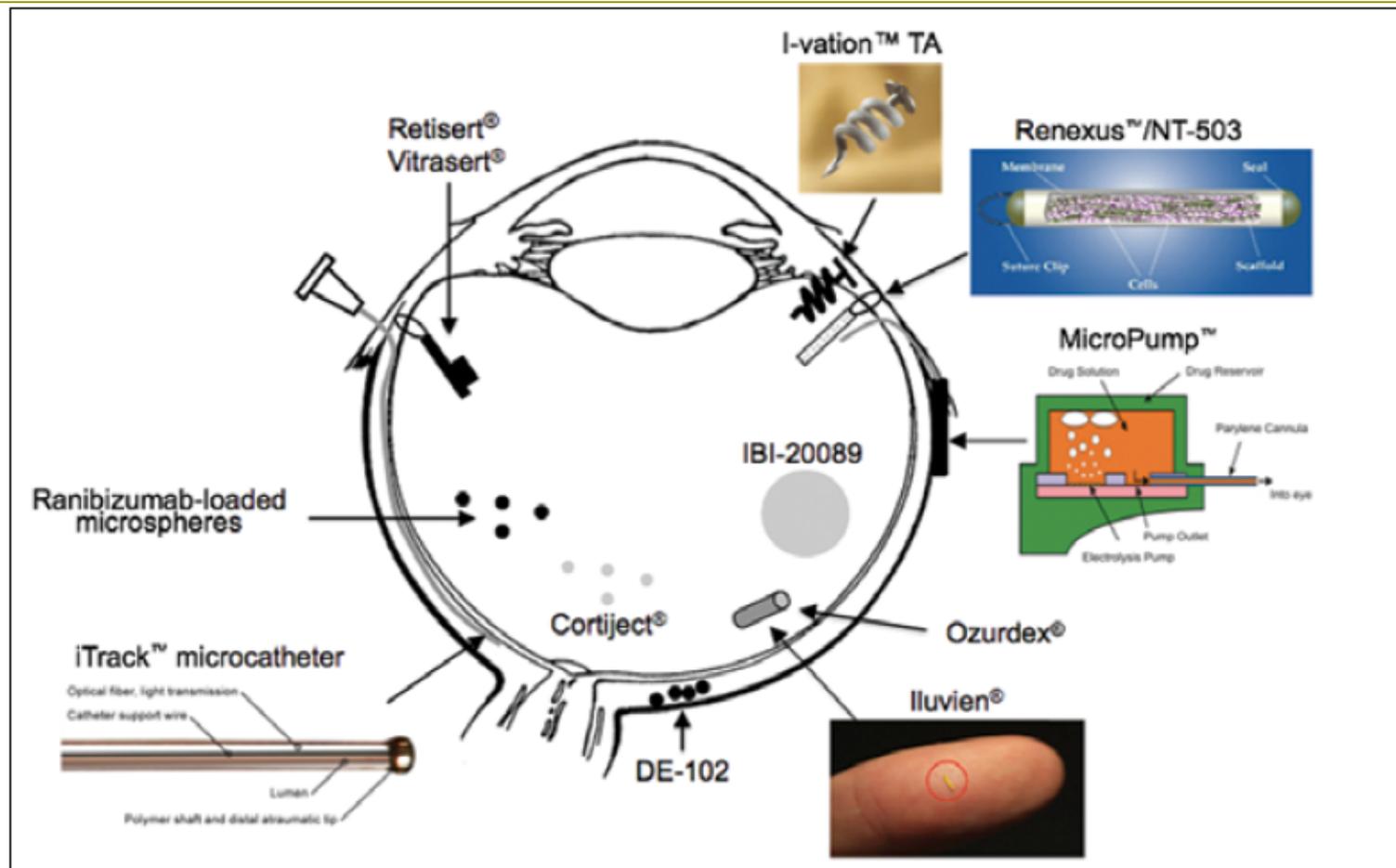


Figure 1. Examples of drug delivery systems for posterior segment.

Métodos de estudio

1. IN VITRO:

1. Difusión a través de membranas sintéticas
2. Transporte a través de córnea aislada
3. Cultivos celulares

2. IN VIVO:

1. Diámetro de la pupila (animal y en el hombre)
2. Concentración en humor acuoso
3. Reflejo de la córnea
4. Presión intraocular

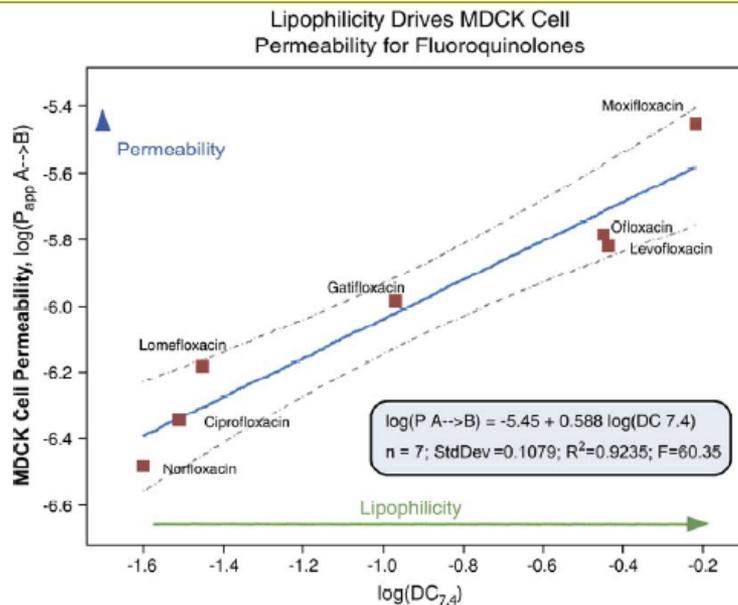


Fig. 1. Comparison of lipophilicity versus MDCK cell permeability (F2).

MDCK: células de riñón de perro

*Animal Study Fluoroquinolone Concentrations [$\mu\text{g}/\text{mL}$ or $\mu\text{g}/\text{g}$] in Five, Rabbit Tissues Following Multiple** Topical Ocular Dosing of VIGAMOX[®], Zymar[®], or Ocuflor[®] (F6)*

| | Moxifloxacin | | Ofloxacin | | Gatifloxacin | |
|-------------------|--------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|
| Aqueous humor | 1.42 ± 0.60 | 30 min | 0.405 ± 0.135 | 30 min | 0.310 ± 0.075 | 60 min |
| Cornea | 21.3 ± 8.6 | 15 min | 8.01 ± 2.79 | 15 min | 4.9 ± 0.70 | 15 min |
| Iris-ciliary body | 35.0 ± 6.6 | 120 min | 10.0 ± 3.0 | 120 min | 12.6 ± 3.3 | 480 min |
| Vitreous humor | 15.6 ± 18.4 | 60 min | 3.27 ± 5.36 | 240 min | 2.79 ± 3.64 | 60 min |
| Plasma | 11.5 ± 2.2 | 30 min | 9.59 ± 2.41 | 30 min | 6.80 ± 1.74 | 30 min |

* Maximum concentrations (C_{max}) were measured in $\mu\text{g}/\text{mL}$ for the aqueous and vitreous humors and plasma, and in $\mu\text{g}/\text{g}$ for the corneas, and iris-ciliary bodies.

** Dosed three times a day for 3 days plus one drop on the 4th day [10 drops total]; three treated animals per time point from each group (i.e., three eye pairs or n = 6 eyes); samples were taken at 10–11 timepoints; there were a total of 30–33 rabbits dedicated to each treatment group.