

Farmakoen administrazio baginala

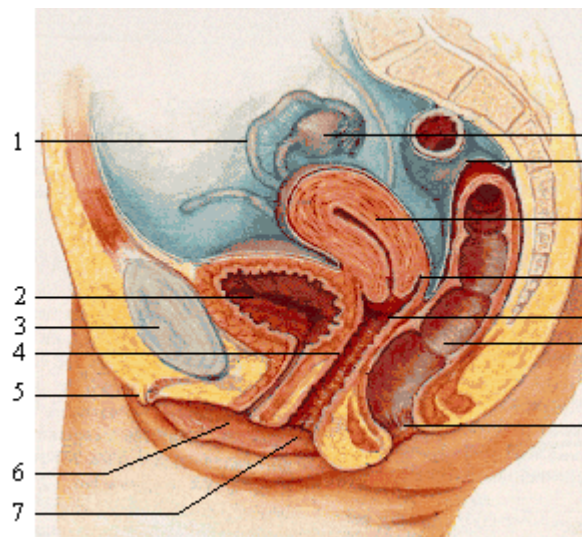
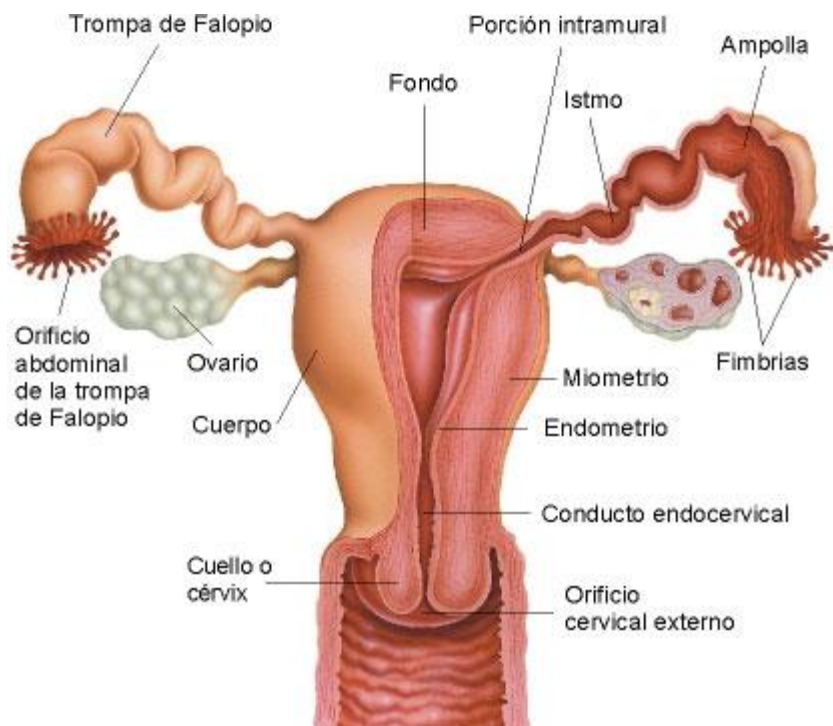
19. gaia

Edukien indizea

1. Sarrera
2. Baginaren anatomia eta fisiologia
3. Administrazio baginalaren helburuak eta arriskuak
4. Xurgapen baginalean eragina duten faktoreak
5. Xurgapenerako mekanismoak
6. Bagina bidez administratutako farmakoak
7. Prestakin baginalak
8. Ikasketa metodoak

Baginaren anatomia eta fisiologia

Emakumeen ugaltze-aparatuaren egiturak



- 1) Falopioren tronpak
- 2) Gernu maskuria
- 3) Pubiseko sinfisia
- 4) Bagina-barrunbea
- 5) Klitoria
- 6) Uretra
- 7) Bagina
- 8) Obulutegia
- 9) Kolon sigmoidea
- 10) Umetokia
- 11) Bagina zakuaren hondoa
- 12) Cervix edo umetoki-lepoa
- 13) Ondestea
- 14) Uzkia

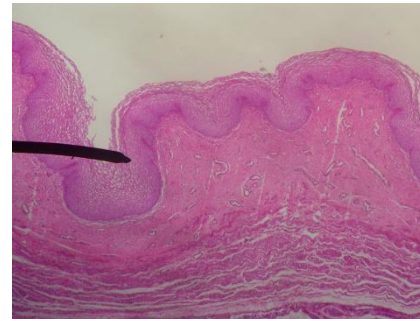
Wikispaces-en argitaratua "Creative Commons Attribution Share-Alike 3.0 License" lizentziarekin.
<http://los6sblologicos.wikispaces.com/Aparato+reproductor>

Wikimedia-n argitaratua "GNU Free Documentation License, Version 1.2" lizentziarekin.
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Female_reproductive_system_lateral_nolabel.png

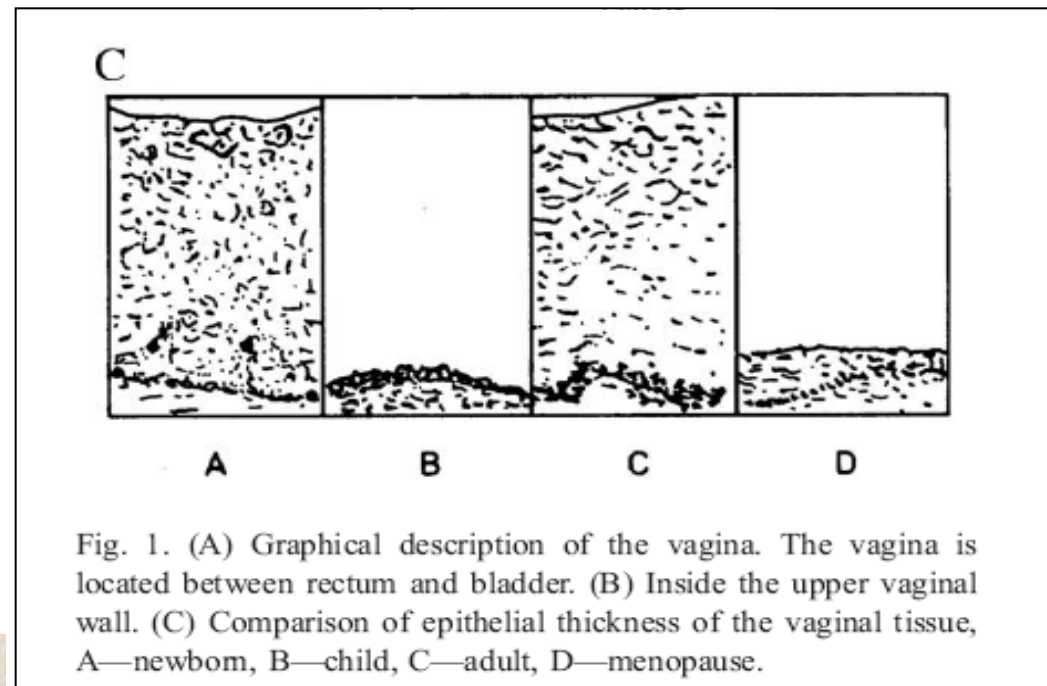
Baginaren anatomia eta fisiologia

Baginaren hormaren egitura:

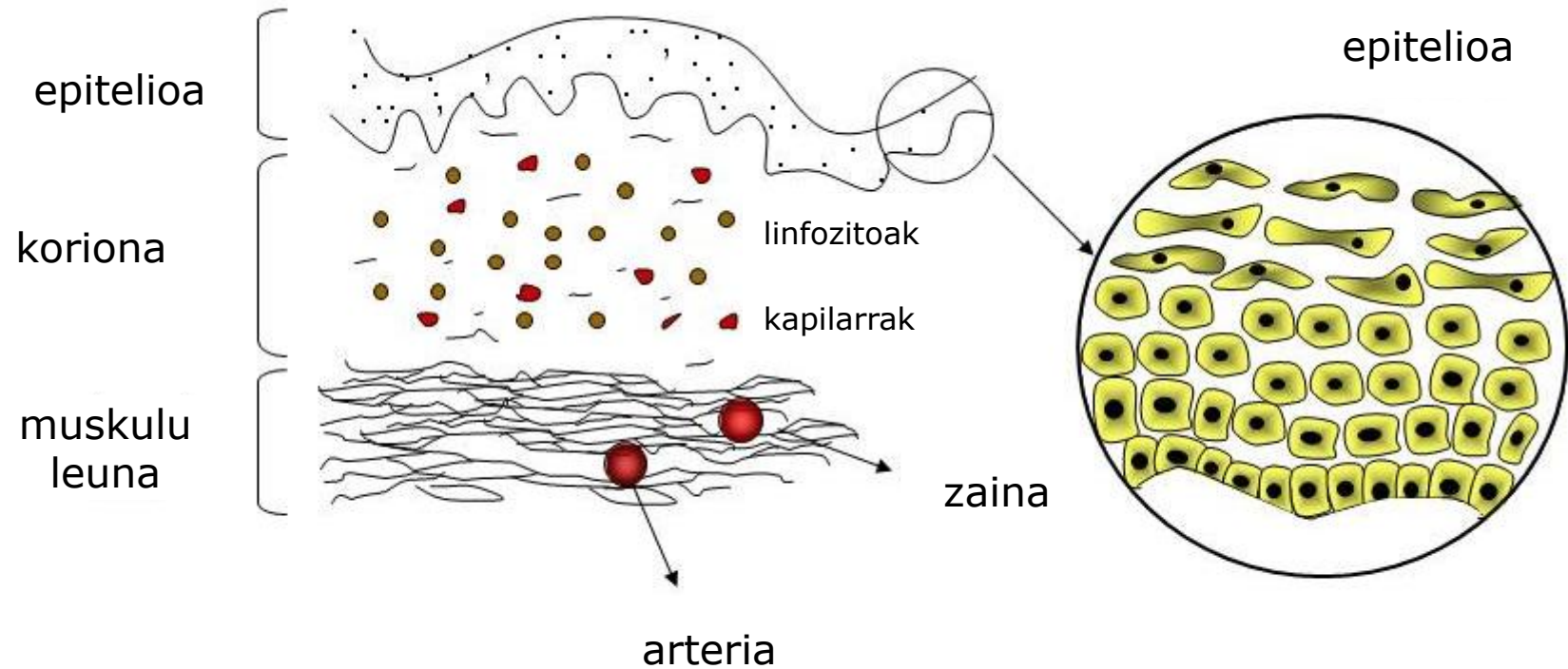
1. Epitelioa
2. Erdiko geruza edo muskularra
3. Geruza konjuntiba edo sakona



Wikimedia-n argitaratua "Creative Commons" lizentziarekin.
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vagina_%28mucosa%29.JPG



Baginaren anatomia eta fisiologia



Baginako hormaren eskema

Baginaren anatomia eta fisiologia

1. Irrigazio oparoa (arteria uterinoa eta arteria baginala)
2. Zelula epitelialen glukogeno edukia altua
3. Ezkatatze jarraia (Zelulen berritzea: 10-15 geruza/7 egun)
4. Mikroflora: *Lactobacillus* (Döderlein-en baziloa)
5. Baginako jariakinaren pH: 3,5-4,5 (glukogenoa → az. laktiko)
6. Hileko zikloarekin eta adinarekin aldaketak:
 - a. Hormona mailetan aldaketak (estrogenoak)
 - b. Epitelioaren lodiera
 - c. Porositatea
 - d. pH

Administrazio baginala: helburuak eta arriskuak

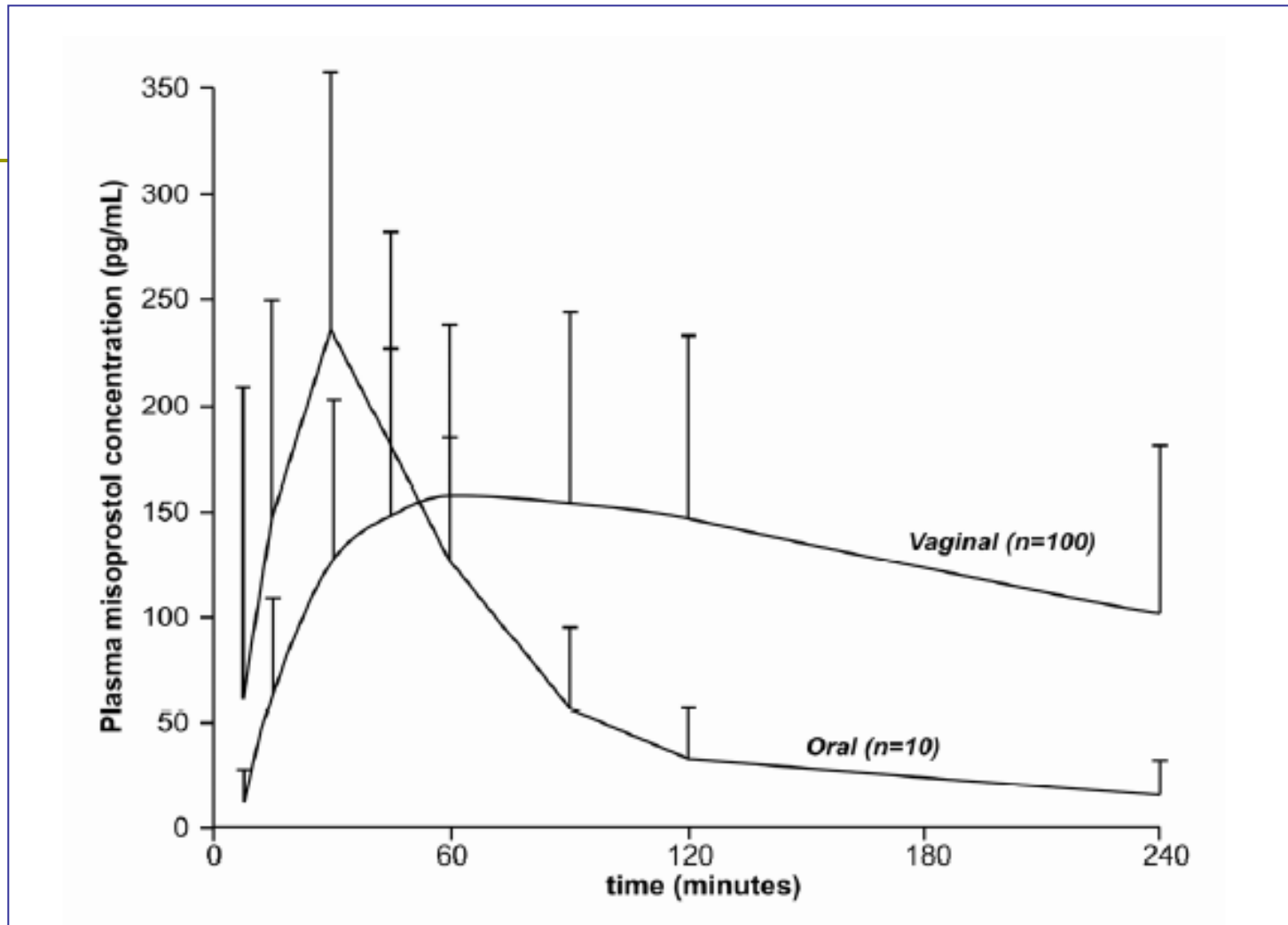
1. Tokiko bidea:

- a. Antifungikoak
- b. Antiinflamatorioak
- c. Antiprotozoarioak
- d. Antibirikoak
- e. Espermidak
- f. Esteroideak
- g. Prostaglandinak

2. Bide sistemikoa:

- a. Baskularizazio altua
- b. Xurgapen-azalera zabala
- c. Ez dago gibelegoaren iragaiterik efekturik
- d. Bakarrik emakumezkoentzat
- e. Zikloarekin eta adinarekin aldatzen da

Ez ohiko erabilera



Misoprostolen kontzentrazio plasmaticoak aho-bidetik eta baginatik administratu ondoren

Baloglu E y col. *J Pharm Pharmaceut Sci*

(<http://ejournals.library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/view/6424/5629>) 2009;12(3) 312 - 336

Baginako mukosaren iragazkortasuna

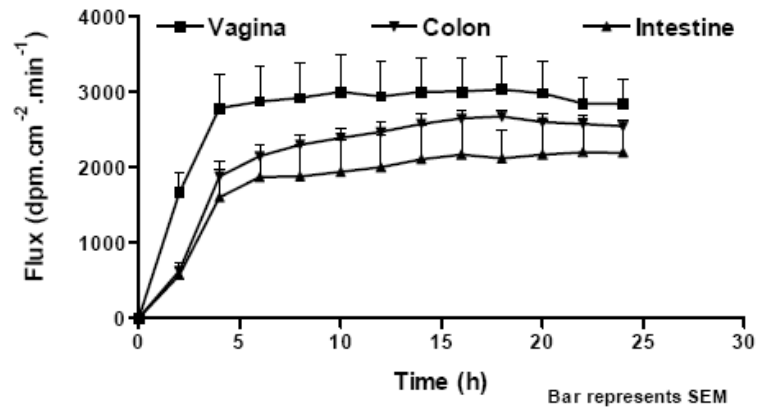


Fig. 1. Overall mean flux values of water across human vaginal, colonic and small intestinal mucosa.

van der Bijl y cols. *Int J Pharmaceut* 2003; 261:147-152

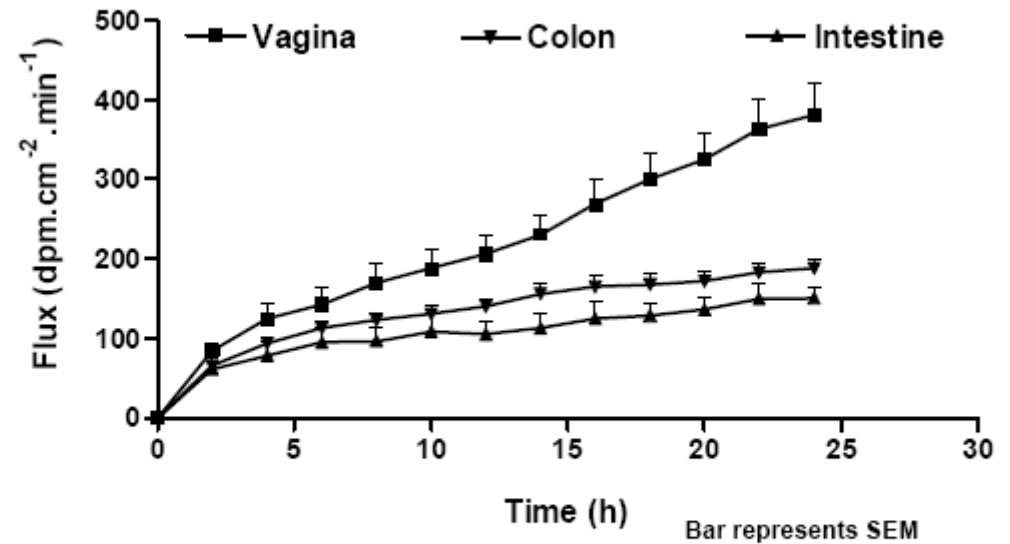


Fig. 2. Overall mean flux values of 17 β -estradiol across human vaginal, colonic and small intestinal mucosa.

Administrazio baginala: xurgapen sistemiko arriskua

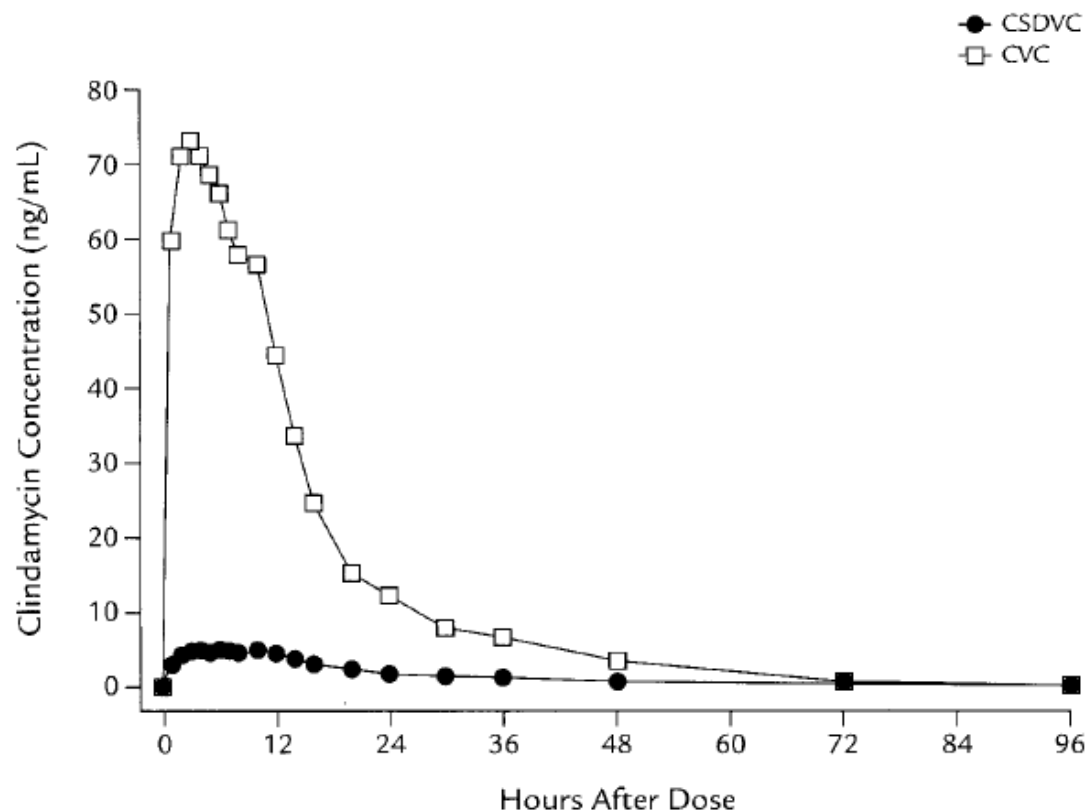
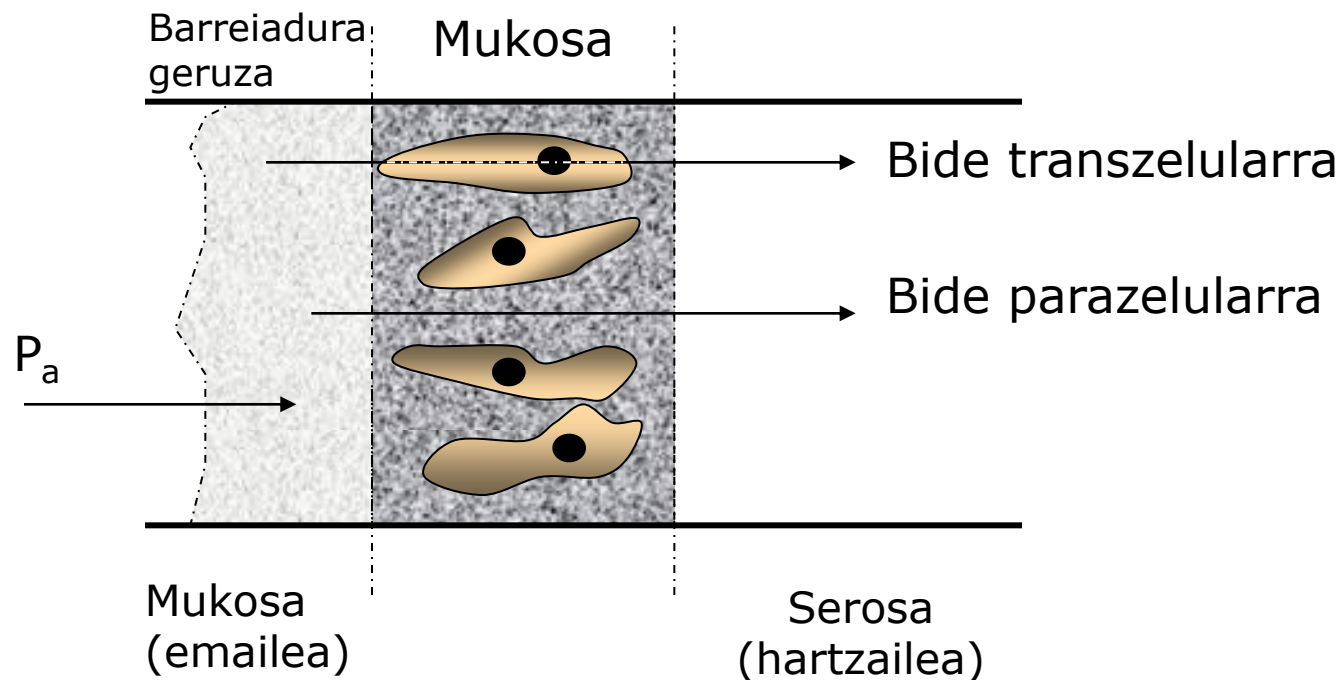


Figure. Linear plot of mean plasma concentration versus time for single doses of clindamycin single-dose vaginal cream (CSDVC) and conventional clindamycin vaginal cream (CVC). The lower limit of clindamycin detection in the assay was 0.2 ng/mL.

Xurgapen baginala: xurgapen mekanismoak

Xurgapen mekanismoak:

1. Garraio transzelularra
2. Garraio parazelularra
3. Garraiatzaileen bidezko garraioa



Xurgapena aldatzen duten faktoreak

1. Faktore fisiologikoak:

- a. Zikloarekin aldaketak
- b. Epitelioaren lodiera eta porositatea
- c. Baginako fluidoaren biskositatea
- d. Baginako fluidoaren pH-a

2. Ezaugarri fisiko-kimikoak:

- a. Pisu molekularra
- b. Lipofilia
- c. Ionizazio maila (pKa)

Bagina bidez administratutako farmakoak, tokiko eragina lortzeko

□ Antifungikoak

- Makrolidoak
 - Anfoterizina B
 - Nistatina
- Imidazolen eratorriak
 - Mikonazol
 - Klotrimazol
 - Tiokonoazol
- Nitrofuranoak
 - Nifuroxima
 - Furazolidona

□ Trikomoniazidak

- Metronidazol
- Furazolidona
- Pobidona/iodo
- Az. borikoa
- Az. laktikoa

□ Antibakterianoak

- Nitrofurazona
- Aminakrina
- Sulfamida
- Metronidazol

□ Emakumezkoen sexu-hormonak

- Estrona
- Estradiolen analogoak
 - Dienestrol
 - Estilbestrol
 - Dietilestilbestrol

□ Espermizidak

- Tentsioaktibo ez-ionikoak
 - Monoxynol + eragile kelatzaileak
- Detergente anionikoak:
 - Laurilsulfato sodikoa

Bagina bidez administratutako farmakoak, tokiko eragina lortzeko

- Beste batzuk:
 - Antiseptikoak:
 - Az. borikoa
 - Kresolak
 - Germizida kationikoak
 - Idorgarriak:
 - Zink sulfato
 - Zink oxidoa
 - Taninoak
 - Anestesikoak:
 - Lidokaina
 - Ziklometakaina

Bagina bidez administratutako farmakoak, eragin sistemikoa lortzeko

1. Hormona-terapia: estradiol
2. Kontrazepzioa:
 - Etonogestrel
 - Etilnil estradiol
 - Desogestrel
3. Infertilitatea: progesterona

Bagina bidez administratzeko merkatuak dauden farmakoak

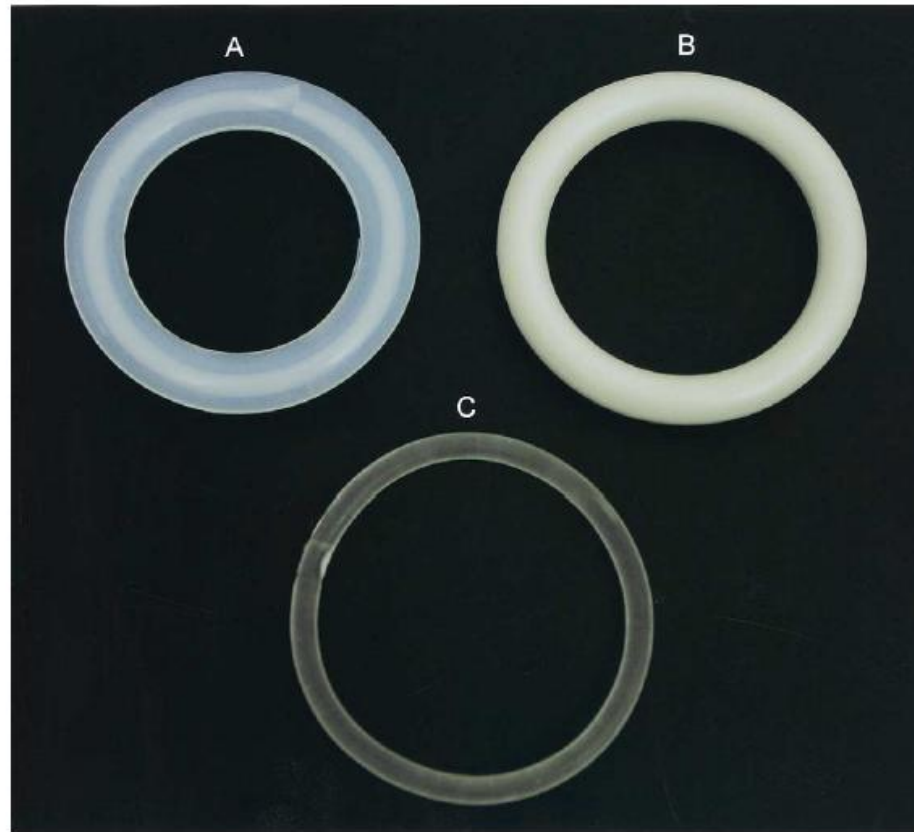
Therapeutic drug (brand name)	Intended use	Dosage form	Comments	Company
Etonogestrel+ethinyl estradiol (NuvaRing®)	Contraception	Vaginal ring	Commonly reported adverse events are vaginitis, leukorrhea, weight gain	Organon
Progesterone (Prochieve®)	Infertility, secondary amenorrhea	Bioadhesive vaginal gel	Possible side effects are constipation, pain around vaginal area, breast pain	Fleet Laboratories
Desogestrel+ethinyl estradiol (Desogen®)	Contraception	Vaginal tablet	Adverse effects may include shortness of breath, headache, flushing	Organon
Metronidazole (Metrogel-vaginal®)	Bacterial infection	gel	Side effects are vaginal discharge, vulvovaginal irritation, cervicitis	3M Pharmaceuticals
Dinoprostone (Cervidil®)	Induction of labor	suppository	Other effects include abdominal cramps, diarrhea, fever	Controlled Therapeutics
Estradiol (Estring®)	Hormone therapy	ring	Frequently reported side effect is increased vaginal secretions	Pharmacia and Upjohn
Tioconazole (Vagistat-1®)	Anti-fungal, vaginal candida infection	Ointment	Possible side effects are shortness of breath; swelling of lips, face, or tongue	Bristol Myers Squibb
Clotrimazole (Trivagizole®)	Anti-fungal	Cream	Partners may experience minor skin irritation	Taro Pharmaceuticals
Estradiol tablets (Vagifem®)	Atrophic vaginitis	Vaginal tablet	Mild adverse effects are vaginal spotting, vaginal discharge, allergic reaction	Novo Nordisk

Prestakin baginalak

1. Obuluak
2. Konprimitu baginalak
3. Kapsula baginalak (kapsulatutako obuluak)
4. Soluzioak, emultsioak eta esekidura baginalak
5. Baginako disoluzioak eta esekidurak prestatzeko konprimituak
6. Baginarako prestakin erdi-solidoak: pomadak, kremak, gelak
7. Baginarako aparrak
8. Tanpoi baginal sendagarriak
9. Eraztun baginalak (eragin sistemikoa)

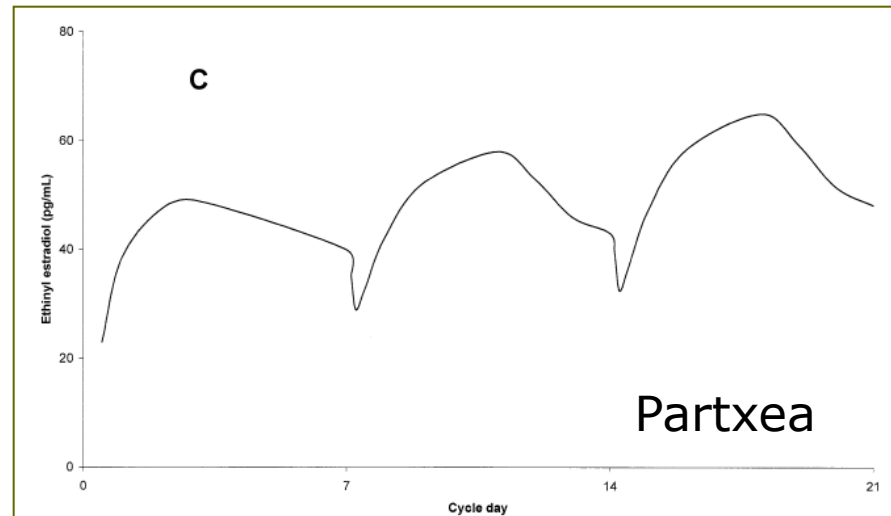
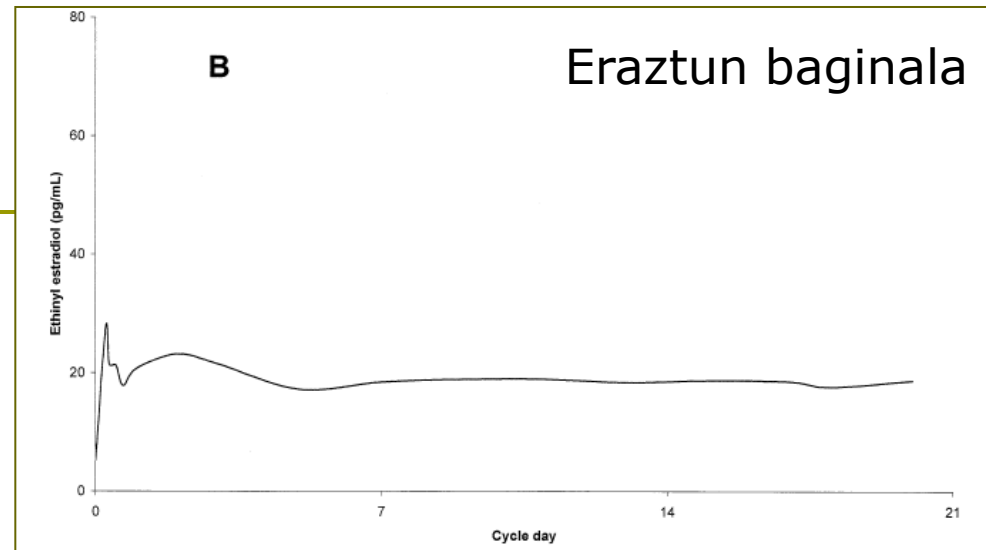
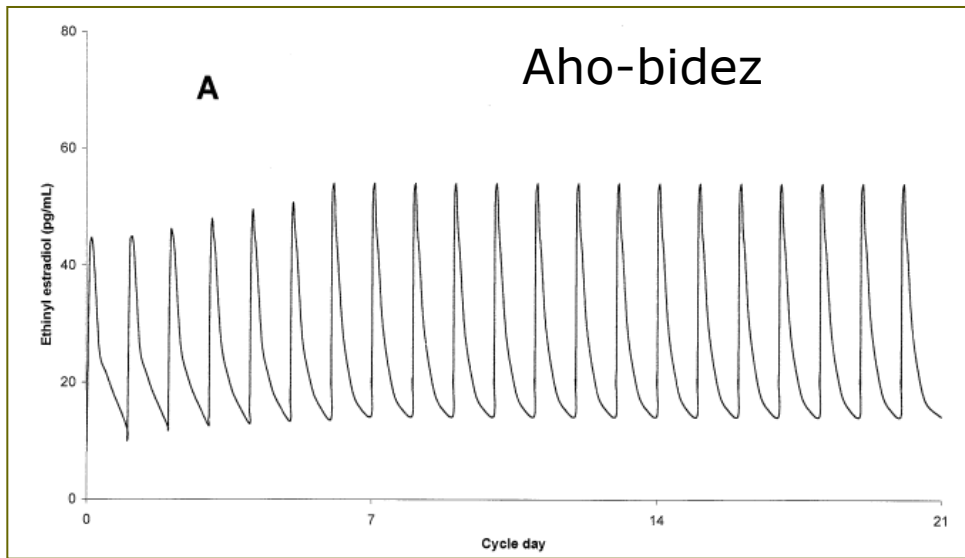
Eraztun baginala

Vaginal rings marketed in the United States. (A) Estring® (estradiol vaginal ring, Pfizer). (B) Femring® (estradiol acetate vaginal ring, Warner Chilcott). (C) NuvaRing® (etonogestrel/ethinyl estradiol vaginal ring, Organon).



Alexander. Vaginal drug administration. Fertil Steril 2004.

Alexander NJ, Baker E, Kaptein M, Karck U, Miller L, Zampaglione E. Fertil Steril 2004; 82: 1-12



Etinil estradiolen kontzentrazio plasmaticoak

*Alexander NJ, Baker E, Kaptein M, Karck U, Miller L, Zampaglione E.
Fertil Steril 2004; 82: 1-12*

Ikasketa metodoak

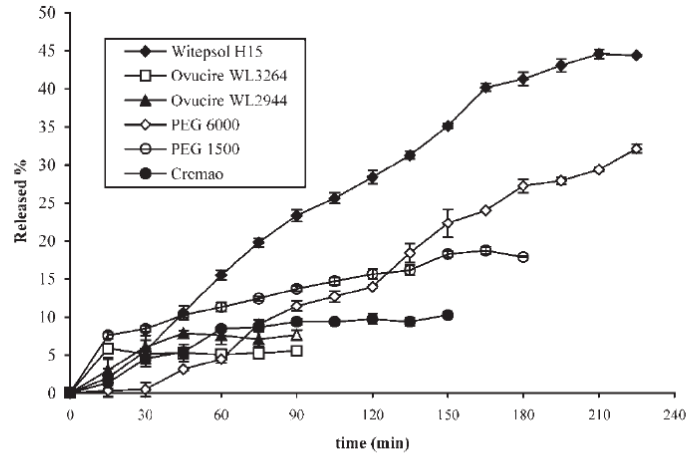
1. *In vitro*:

- a. Mintz sintetikoak
- b. Baginako mukosa
- c. Zelula-kulturak

2. *In vivo*:

- a. Ikerkuntzarako animaliak
- b. Gizakiak

Administrazio baginala aztertzeako animalia ereduak



Zelofanekin *in vitro* egindako saioa

Özyazici y cols. *J Drug Target* 2003; 11:177-185

FIGURE 5 Diffusion rates of unlabeled metronidazole released from vaginal suppository formulations through synthetic cellophane membrane with pore size 8–9 Å and 30 μm thickness, (Extra corporeal EX-29, USA) in pH 4.5 lactate buffer at $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ at 50 rpm. The suppositories prepared with each base contains 500 mg metronidazole. The released amounts were determined spectrophotometrically at 320 nm. The error bars shows standard deviation, $n = 3$.

Untxien baginako mukosarekin *in vitro* egindako saioa

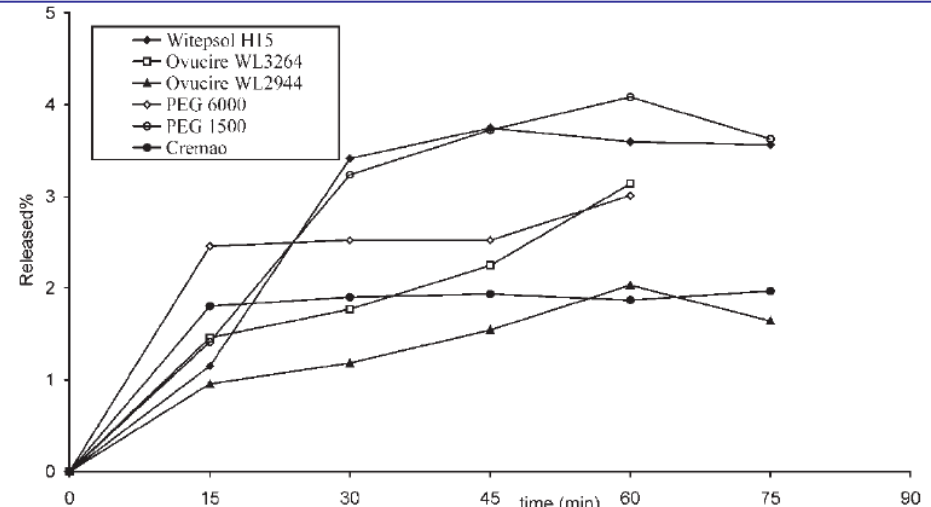


FIGURE 4 Diffusion rates of unlabeled 500mg metronidazole released from vaginal suppository formulations through rabbit vaginal tissue with $1.06 \pm 0.316\text{mm}$ thickness, in pH 4.5 lactate buffer at $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ as the diffusion medium agitated with a magnetic stirrer at 50 rpm.

Administrazio baginala aztertzeako animalia ereduak

TABLE IV Permeability coefficients (P) $P \times 10^{-6}$ (cm/s) of metronidazole in each base for vaginal tissue and cellophane membrane used in diffusion studies

Base	Cellophane membrane permeability coefficient (P) $P \times 10^{-6}$ (cm/s)	Vaginal tissue permeability coefficient (P) $P \times 10^{-6}$ (cm/s)
Witepsol H 15	4.982	3.598
Ovucire WL3264	1.543	3.049
Ovucire WL2944	2.139	1.824
PEG 1500	2.510	3.786
PEG 6000	3.370	4.173
Cremao	1.717	2.279

Özayazici y cols. *J Drug Target* 2003; 11:177-185

Administrazio baginala aztertzeako animalia ereduak

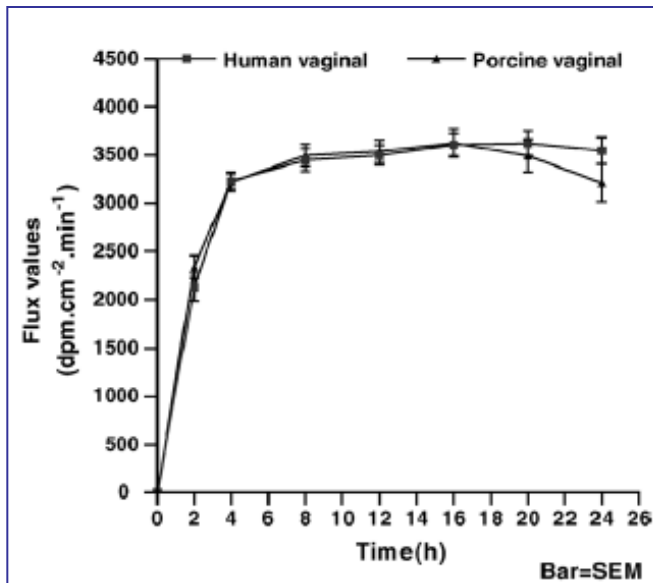


Fig. 1. Overall mean flux values of water across human vaginal and porcine vaginal mucosa.

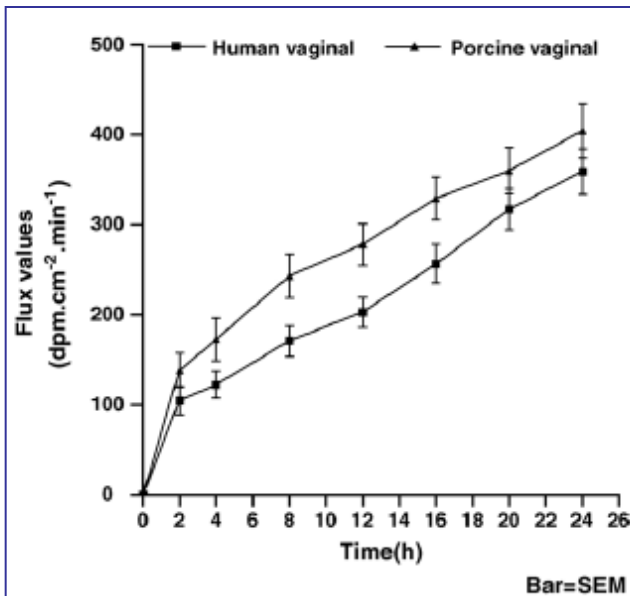


Fig. 2. Overall mean flux values of 17β -estradiol across human vaginal and porcine vaginal mucosa.

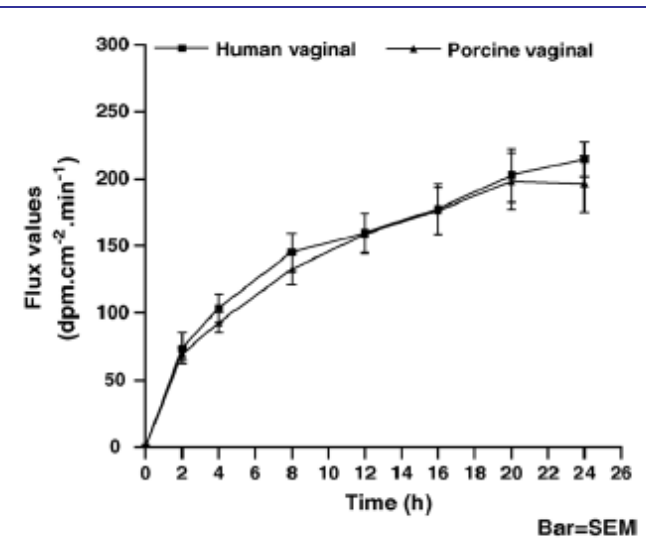


Fig. 4. Overall mean flux values of vasopressin across human vaginal and porcine vaginal mucosa.