

# Formas farmacéuticas de administración rectal y vaginal

---

TEMA 18

*Calvo B, Esquisabel A, Hernández R, Igartua M*

Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. OCW-2015

## Supositorios

- Ventajas e Inconvenientes
- Excipientes y sustancias auxiliares
- Controles
- Acondicionamiento

## Enemas

## Formas de administración vaginal

- Formas líquidas, semisólidas y sólidas
- Comprimidos y óvulos vaginales
- Ventajas e Inconvenientes
- Excipientes y sustancias auxiliares
- Métodos de preparación
- Ensayos

## Sistemas de liberación intravaginal

## Preparaciones rectales

Preparaciones destinadas a la administración por vía rectal, con el fin de obtener un efecto local o general, o bien pueden estar destinadas al uso diagnóstico.

### Tipos

- Supositorios
- Cápsulas rectales
- Soluciones, emulsiones y suspensiones rectales
- Polvos y comprimidos para soluciones y suspensiones rectales
- Preparaciones rectales semisólidas
- Espumas rectales

# Supositorios

## Supositorios

Preparaciones sólidas unidosis. Su forma, volumen y consistencia están adaptadas a la administración por vía rectal.

- Contienen uno o más p.a., dispersos o disueltos en una base adecuada (excipiente)
- Pueden disolverse o fundir a la temperatura corporal en la mucosa rectal

Si es necesario pueden utilizarse excipientes, tales como **diluyentes, adsorbentes, tensioactivos, lubricantes, conservantes antimicrobianos y colorantes** (Ph. E.).

Formas y tamaño variable

Peso: 1-3 g

## Ventajas de los supositorios (respecto a f.f. orales)

- Para algunos p.a. mal tolerados
- Evita mal sabor del p.a.
- Para medicamentos que producen problemas gástricos (náuseas, vómitos)
- Un elevado porcentaje del p.a. no atraviesa el hígado
- Pacientes que tienen dificultad para tragar
  - Población pediátrica y geriátrica
  - Paciente inconsciente o incapaz de ingerir vía oral
- No destrucción química ni enzimática de los p.a.

## Desventajas de los supositorios

- Rechazo a la administración rectal de medicamentos en algunos países (USA, Reino Unido)
- Absorción lenta y a veces incompleta
- Variabilidad inter e intraindividual
- Problemas de producción a gran escala



## ¿En qué casos no deben utilizarse los supositorios?

- Si existen lesiones en el recto
- Para acción general en los lactantes

(su mucosa es muy sensible y existe riesgo de absorción excesiva)



# Tipos de supositorios

En función del objetivo terapéutico

1. Acción mecánica
2. Efecto local
3. Acción sistémica

# Tipos de supositorios

En función del objetivo terapéutico

## 1. Acción mecánica

- **Laxantes:** provocan la evacuación del intestino grueso (excipientes hidrófilos: glicerogelatina)

# Tipos de supositorios

En función del objetivo terapéutico

2. Efecto local (a nivel de la mucosa rectal y de los esfínteres. No absorción sistémica)
  - Tratamiento de hemorroides (efecto astringente y sedante)
    - Vasoconstrictores, antisépticos, antiinflamatorios, anestésicos locales
  - Antiparasitarios (antihelmínticos)
  - El p.a. debe liberarse lentamente para alcanzar un efecto sostenido

# Tipos de supositorios

En función del objetivo terapéutico

## 3. Acción sistémica

- Absorción del p.a. (Excipientes hidrófilos o lipófilos)
- Antiasmáticos, antirreumáticos, analgésicos

## Liberación-absorción del fármaco

Fusión o disolución del supositorio



Cesión del fármaco y disolución en fluido rectal



Difusión del fármaco en su solución



Absorción a través de la mucosa rectal

El fármaco se libera más fácilmente del supositorio  
si es poco soluble en el excipiente

## Liberación del fármaco

La liberación del p.a. a partir de las diferentes bases depende de la solubilidad del fármaco en el excipiente

	Bases grasas	Bases hidrófilas
Fármacos liposolubles	Liberación lenta	Velocidad de liberación media
Fármacos hidrófilos/hidromiscibles	Liberación rápida	Liberación lenta o rápida

Sales solubles en agua mejor liberación a partir de



excipientes grasos

## Liberación-absorción del p.a.

### Factores que influyen en la absorción rectal

- **Coeficiente de reparto** entre el excipiente y el fluido rectal
- **Tamaño de partícula**  
(pequeñas → > veloc. de absorción)
- **Grado de ionización**  
(depende del pH, forma no ionizada se absorbe mejor)
- **Solubilidad**
- **Tensión superficial**



# Excipientes de Supositorios

# Requisitos generales de los excipientes de supositorios

- Inocuidad
- Ser inertes fisiológicamente (excepto laxantes)
- Estabilidad frente a agentes externos
- Características organolépticas aceptables

# Requisitos específicos de los excipientes de supositorios

- Zona de fusión o licuefacción  $< 37\text{ }^{\circ}\text{C}$  (para bases grasas)
- Intervalo de fusión/solidificación reducido  $\rightarrow$  para exc. lipófilos
- Reducido  $t^{\circ}$  de disolución  $\rightarrow$  para exc. hidrófilos
- Viscosidad suficiente (adherencia a pared y no sedimentación)
- Liberación rápida y total del p.a. En el recto: fusión  $T^{\text{a}} < 37\text{ }^{\circ}\text{C}$   
disolución/dispersión en líquido ampolla rectal
- No entorpecer la acción del p.a.
- No dar masas muy rígidas
- Consistencia adecuada en distintos climas y ambientes
- Contractibilidad adecuada para un desmoldeo fácil

# Bases (excipientes) de supositorios

## Excipientes hidrófilos

- Mezclas de glicerina y gelatina
- Polietilenglicoles (PEG)

## Excipientes lipófilos/grasos

- Manteca de cacao
- Aceites vegetales hidrogenados
- Excipientes liposolubles sintéticos
- Alcoholes grasos endurecidos

# Excipientes Hidrófilos

- Pueden utilizarse en países cálidos (estables a alta  $t^a$ )
- Liberan rápidamente sustancias lipídicas

Glicerogelatina → Supositorios laxantes y Óvulos vaginales

(70% glicerina, 30% gelatina)

- **Pharmagel A y Pharmagel B**: para fármacos catiónicos y aniónicos respectivamente
  - No es inerte (irritante y laxante)
  - Buen medio de cultivo (hongos) → color naranja (conservante)
  - Muy higroscópico (retiene agua, deshidrata la ampolla rectal, provoca exudación e induce los movimientos peristálticos : efecto laxante)

Ej. Supositorios de glicerina (BP)

<b>Gelatina</b>	<b>14 g</b>
<b>Glicerina</b>	<b>70 g</b>
<b>Agua</b>	<b>c.s.</b>

# Excipientes Hidrófilos

## Polietilenglicoles “Macrogoles”

- P.M. 200-700 líquidos
- P.M. 800-1500 consistencia de manteca
- P.M. 1500 - 6000 → sólidos
- P.M. > 1000 → Carbowax
- **Para supositorios:** PEG 4000 (P<sup>º</sup>F 52 °C), PEG 6000 (P<sup>º</sup>F 60 °C)
  - Punto de fusión > 37 °C : no se funden, se disuelven y liberan lentamente el p.a.
  - No requieren P<sup>º</sup>F < 37 °C (ya que no se funden)
- Pueden incorporar un 20% de agua → para reducir su efecto irritante
- **Ventaja :** Capacidad de solubilización
- **Inconvenientes:** Muy higroscópicos; Algo irritantes para mucosa

**Ejemplo:** Macrogol<sup>®</sup> 1000    75%  
                  Macrogol<sup>®</sup> 4000    25%

## Excipientes Lipófilos

### Triglicéridos naturales

- Manteca de cacao
- Aceites hidrogenados (cacahuete, coco, algodón)

### Excipientes liposolubles sintéticos

- Excipientes Witepsol (var. H, W, E, S)
- Excipientes Estearinum (Stearinum B)
- Massupol ; Suppocire

# Excipientes Lipófilos

## Manteca de cacao

Excipiente universal desde la antigüedad

Inconvenientes → uso reducido

- No poder utilizarse en climas cálidos (fusión  $<37^{\circ}\text{C}$ )
- Forma una capa hidrófoba sobre la mucosa
- Forma polimorfos

	<u>Pº fus (<math>^{\circ}\text{C}</math>)</u>
Forma $\gamma$	<b>18,9</b>
Forma $\alpha$	<b>23</b>
Forma $\beta'$	<b>28</b>
Forma $\beta$	<b>34 (forma estable)</b>

- Intervalo grande entre los puntos de fusión y solidificación
- Enranciamiento



# Excipientes Lipófilos

## Aceites hidrogenados

Son los excipientes más utilizados

- Obt. por hidrogenación de aceites vegetales (cacahuete, coco, algodón)
- Color blanco, textura adecuada
- Intervalo más corto entre el punto de solidificación y el de fusión (que manteca cacao)
- Menos sensibles al enranciamiento
- No polimorfismo
- Punto de fusión elevado 33-37 °C → países tropicales

# Excipientes Lipófilos

## Excipientes liposolubles sintéticos

Composición: TG (un % MG, DG) de AG alto PM obtenidos a partir de Aceites o grasas vegetales líquidas

- **Excipientes Witepsol®:** Variedades H,W, E, S  
Ester triglicérido del ácido láurico  
(+pequeña cantidad de éster glicérido)
- **Excipientes Estearinum® (A,B)**  
Mono, di y triglicéridos de ácidos grasos de 12, 14 y 16 C  
(palmítico y esteárico)  
+ monoglicéridos de ácidos grasos (emulsificantes)
- **Massupol ®; Suppocire ®**

# Excipientes Lipófilos

## Excipientes liposolubles sintéticos

- **Excipientes Stearinum : Estearina B**

### **Ventajas**

No polimorfismo

Elevado índice de agua

### **Inconvenientes**

Baja capacidad de contracción

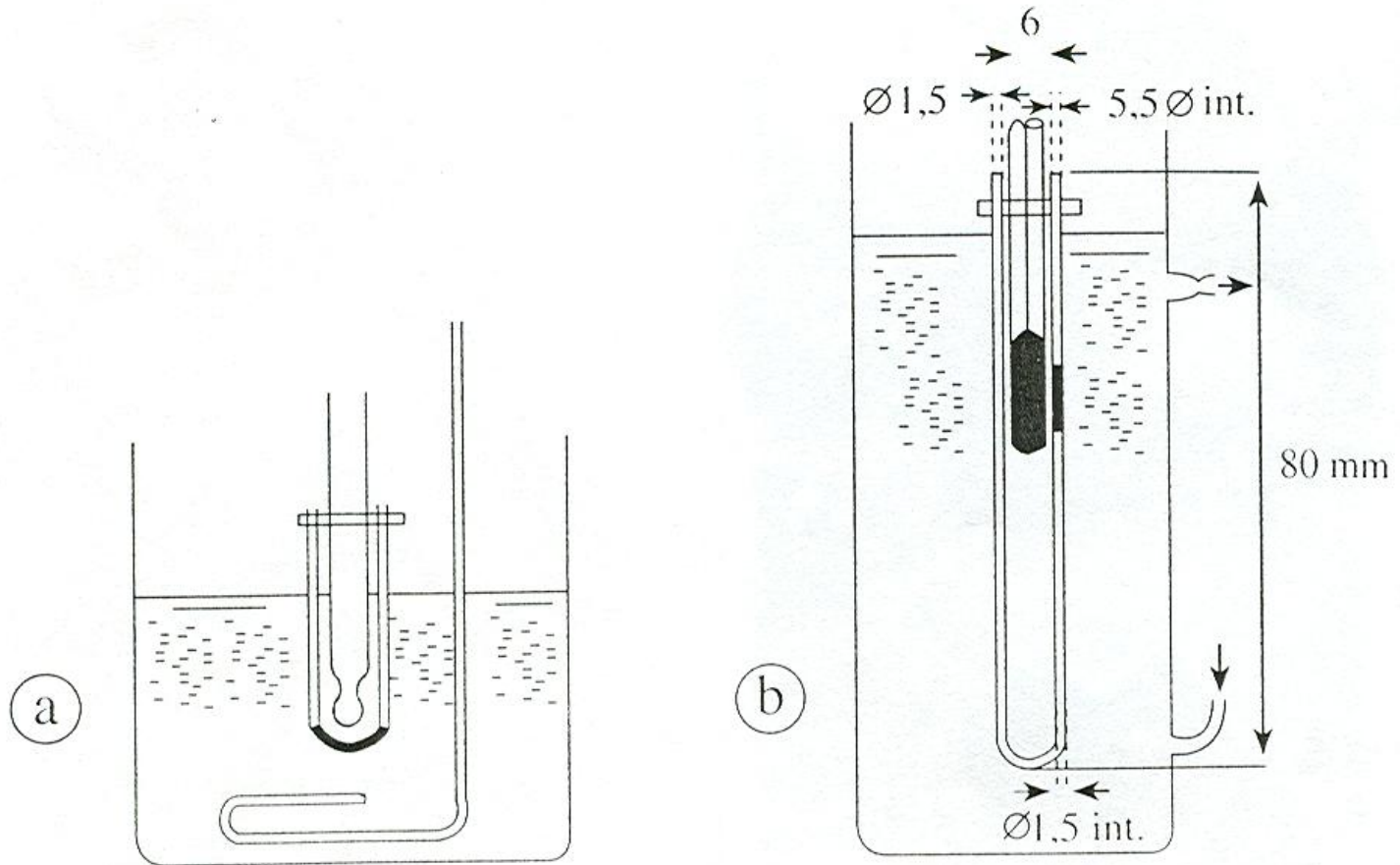
Demasiado duros

# Controles de los excipientes para supositorios

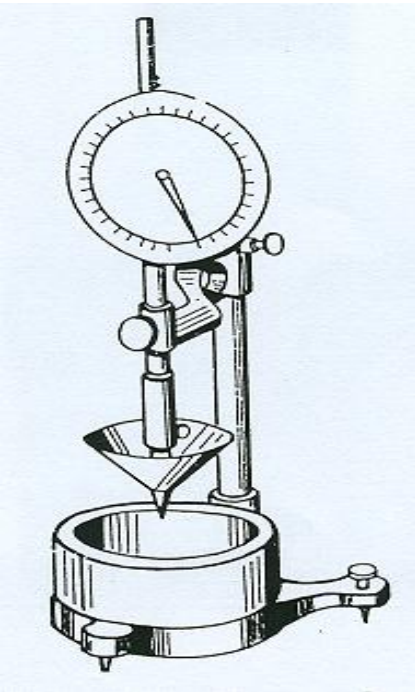
## Controles físicos

- Intervalo de fusión : 32-44 °C
  - Tubo capilar en U
  - Tubo capilar abierto
- Intervalo de solidificación
- Viscosidad
- Dureza : penetrómetro de cono (F.E. 2.9.9)
- Densidad: homogénea
- Contracción volumétrica:
  - Diferencia de volumen de masa fundida y vol de la masa a 20 °C

# Control del intervalo de fusión



# Control de la dureza de excipientes de supositorios



- Colocar la muestra en el recipiente
- $T^{\circ} 25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
- Ajustar la altura de forma que la punta del penetrómetro toque con la superficie de la muestra
- Dejar caer el punzón del aparato y mantenerlo 5 s, sujetar a continuación
- Medir la distancia que ha recorrido el punzón dentro de la muestra
- Total: 3 determinaciones

Penetrómetro de cono (F.E. 2.9.9)

Con permiso de Arham Scientific Co .  
<http://www.arhamsscientific.in>

# Controles de los excipientes para supositorios

## Controles químicos

### Aceites hidrogenados

- Índice de acidez ( mg KOH/ 1 g excipiente)
- Índice de yodo ( g yodo/100 g de grasa)
  - descomposición debido a la humedad, ácidos, O<sub>2</sub> (enranciamiento)
- Índice de hidroxilo (hidrofilia y rapidez de solidificación)

### Polietilenglicoles

- Comprobar ausencia de etilenglicol y dietilenglicol (tóxicos)

# Formulación de supositorios

## Selección del excipiente

- Punto de fusión y rápida solidificación
- Contracción volumétrica adecuada (para extracción del molde)
- Capacidad para formar emulsiones
- Asegurar la estabilidad de la preparación durante el almacenamiento

## Procedimiento de preparación

- Conocer el punto de fusión
- Conocer la temperatura de almacenamiento adecuada
- Calcular el  $t^{\circ}$  de enfriamiento para vertir la mezcla en los moldes y el  $t^{\circ}$  para la extracción de los supositorios de los moldes



## Métodos de preparación de supositorios

1. Preparación por fusión
2. Preparación por compresión

# 1) Preparación por fusión (excip. grasos)

1. Fundir excipiente (sin sobrecalentar)
2. Añadir p.a. pulverizado
3. Agitar hasta cerca de la solidificación (para evitar sedimentación)
4. Vertido en los moldes en exceso
5. Enfriar → raspar con cuchilla → desmoldeo
6. Acondicionamiento
  - acetato de celulosa
  - cloruro de polivinilo (PVC)
  - películas metaloplásticas

## Tipos de supositorios según su dispersión medicamentosa

1. Supositorios suspensión
2. Supositorios solución
3. Supositorios emulsión

# Supositorios suspensión

- Homogeneidad difícil → zonas de alta concentración

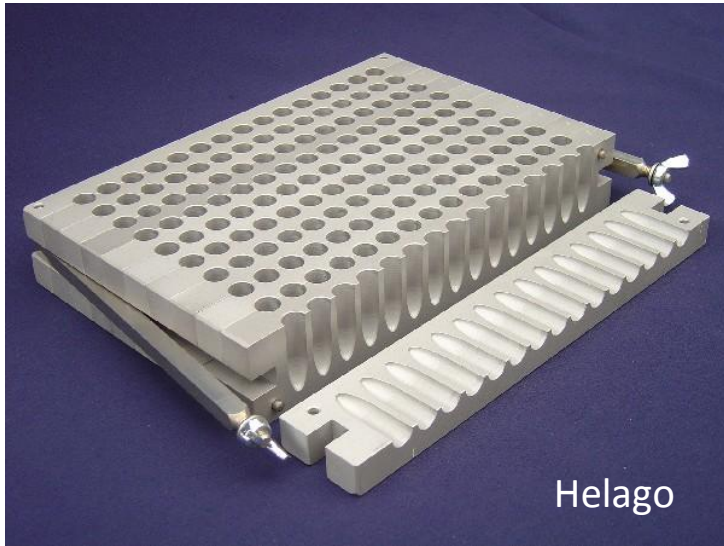
- usar excipientes de alta viscosidad
- agitación continua de la masa
- añadir viscosizantes: aerosil, bentonita, estearato de aluminio, monoestearato de glicerilo, ...

**Son los supositorios de mayor aplicación**



Fácil cesión del p.a. (hidrófilo)

# Moldes para preparación de supositorios

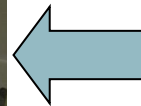
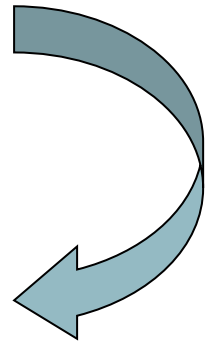
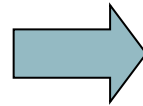
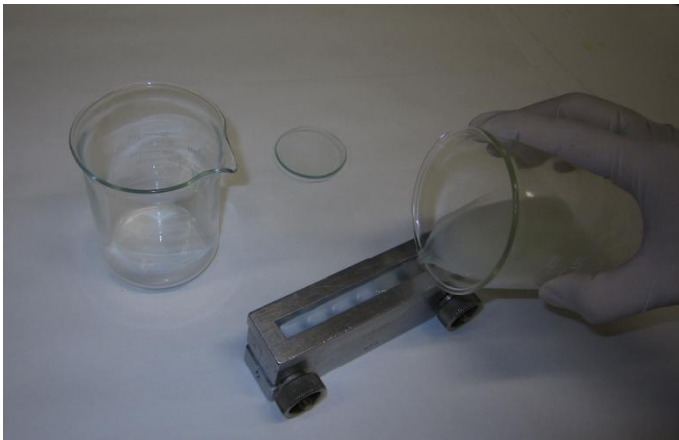


Con permiso de Helago. <http://www.helago-cz.cz>



Imágenes: Calvo Hernández, B





Imágenes: Calvo Hernández, B



envasado

## Supositorios preparados por moldeo

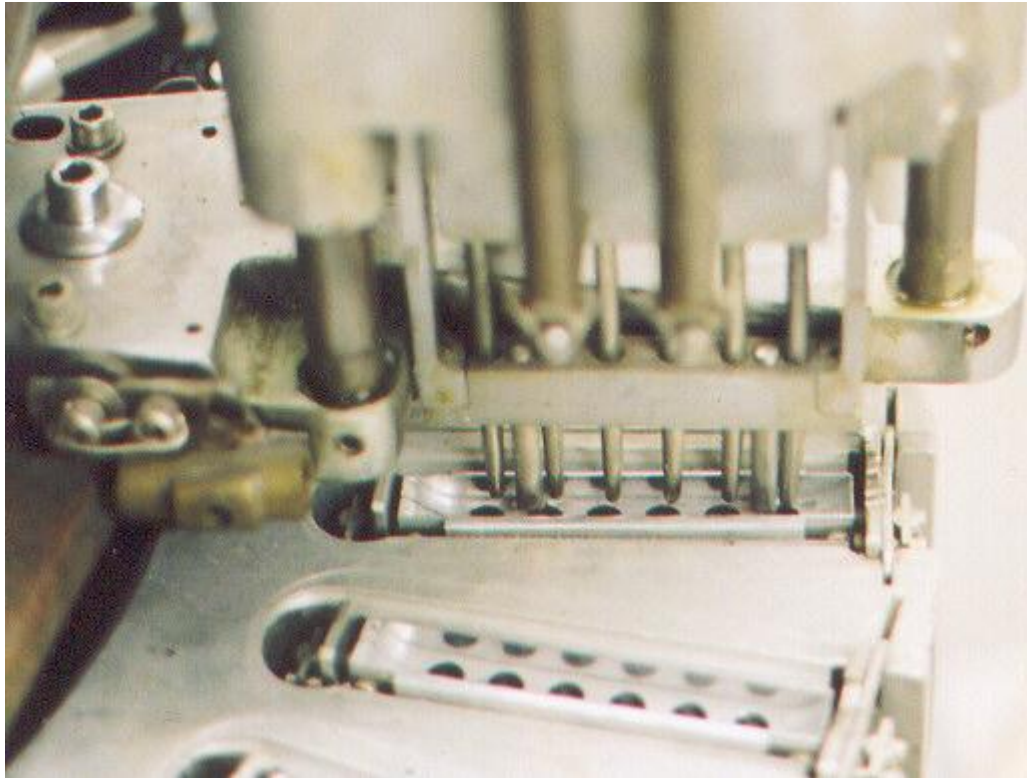
- la masa fundida se añade directamente a los moldes de plástico o aluminio



Imagen: Calvo Hernández, B.

<https://www.youtube.com/watch?v=D8XoUloDU-c> Video

## Fabricación industrial



Con permiso de Alt cancer.  
<http://www.altcancer.net>



## Cálculo de la cantidad de p.a. y excipiente

- La densidad del p.a. = a la del excipiente

el p.a. desplazará un peso equivalente de excipiente

cant. de excipiente :  $\text{Peso supositorio} - \text{cant.p.a.}$

- La densidad del p.a. > a la del excipiente →

el p.a. desplazará una peso menor del excipiente

**factor de desplazamiento (f)** : *gramos de excipiente que ocupan el mismo volumen que 1 g de p.a.*

# Cálculo del factor de desplazamiento:

## Método de Buchi

1. Pesar **n** supositorios de excipiente puro
2. Pesar **n** supositorios conteniendo una cantidad conocida de excipiente y p.a.
3. Calcular el factor de desplazamiento
4. Una vez calculado el factor de desplazamiento, preparar los supositorios con la cantidad requerida de p.a.

## Método de Buchi

**A.- Preparar 6 supositorios de excipiente puro**



**Peso = 12,6 g (suposit A)**

**B.- Preparar 6 supositorios con mazcla de p.a. (4g) + Excip (12g)**



**Peso = 16 g (suposit B)**

## Método de Buchi

A.-Preparar 6 supositorios de excipiente puro (A)

(Peso de 6 supositorios A) → 12,6 g)

B.-Preparar 6 supositorios con 3 partes de exc + 1 parte de p.a. (B)

(12 g excip + 4 g de p.a.) → 16 g (peso 6 supositorios B)

$12,6 - 12 = 0,6$  g de excip desplazados por 4 g de p.a.

vol de 0,6 g de excip → = vol de 4 g de p.a.

f → = vol que 1 g de p.a.

f = 0,15 g

$$\text{Peso de excipiente} = N (p - a.f)$$

N: Nº de supositorios a preparar

p: peso de 1 supositorio de excipiente puro

a: cantidad de p.a. por supositorio

f: factor de desplazamiento

## Ejemplo de cálculo de la cantidad de excipiente

- El ácido acetil salicílico tiene un f de 1,3 en manteca de cacao
- Si un supositorio tiene que tener 0,3 g de AAS, éste desplazará 0,39 g de manteca ( $1,3 \times 0,3 = 0,39$ )
- Si un supositorio de excipiente puro (manteca de cacao) pesa 2 g :
- Cantidad de manteca de cacao necesaria por cada supositorio  
**Peso excipiente** =  $N (p-a \cdot f) = 2 - 0,3 \times 1,3 = 1,61$  g de manteca
- Peso del supositorio de AAS : 1,91 g ( $1,61 + 0,3$  g)

## 2) Preparación de supositorios por compresión

1. Granulación de la mezcla de fármaco y excipientes
2. Compresión

Prensas especiales

## Ventajas de la preparación por compresión

- 1) Obtención de supositorios de fármacos termolábiles
- 2) No se produce sedimentación
- 3) Preparación más rápida que por moldeo
- 4) Fusión y absorción del p.a. más rápidas

## Desventajas

- 1) Los excipientes de PEG no son adecuados
- 2) La mezcla no es tan homogénea (en comparación con el método de fusión)
- 3) Los supositorios presentan más aire



# Controles de Supositorios

1. Características organolépticas:
  - Aspecto homogéneo en superficie y profundidad
2. Contenido en principio activo ( puede haber cambios en el contenido de p.a. si no se tiene en cuenta el factor de desplazamiento)
3. Uniformidad de masa (n=20 unidades)
4. Uniformidad de contenido (determinación analítica del contenido de 10 supos. al azar)
5. Punto de fusión
6. Resistencia a la fractura (determinación de la presión de rotura a 25 °C de 10 supositorios según el peso necesario para romperlo)
7. Tiempo de fusión o comportamiento en la fusión (supositorios lipofílicos) .  
(Calcular el t<sup>º</sup> para que un supositorio en agua se ablande hasta un punto determinado).
8. Ensayo de disgregación (no necesario si se debe realizar ensayo de disolución)
9. Ensayo de disolución

# 1. Características organolépticas

- Aspecto homogéneo
  - Superficie: lisa, brillante, uniforme, sin roturas
  - En profundidad : cortar el supositorio en dos mitades (longitudinales or transversales) → no aglomerados ni sedimentación del fármaco.

## 2. Contenido del principio activo:

10 o 20 supositorios

Puede haber cambios en el contenido de p.a. si:

- uso de excipientes de baja viscosidad
- no se tiene en cuenta el factor de desplazamiento

## 3. Uniformidad of peso (F.E. 2.9.5)

- 20 supositorios
- no más de 2 supositorios fuera del peso medio  $\pm 5\%$
- ninguno de ellos fuera del peso medio  $\pm 10\%$

## 4. Uniformidad de contenido (F.E. 2.9.6)

Mediante una técnica analítica, calcular el contenido individual de p.a. de 10 supositorios tomados al azar

### Resultados (test B):

#### Cumple el ensayo

- No más de un contenido individual está fuera del 85-115% del contenido medio
- Ninguno está fuera del 75-125% → *continua*

#### No cumple

- Más de 3 contenidos individuales están fuera del límite del 85-115%
- Uno o más está fuera del límite 75-125%

## 4. Uniformidad de contenido (F.E. 2.9.6)

Si **2 or 3** contenidos individuales están fuera del 85-115% pero dentro del 75-125%

- Analizar el contenido individual de otras 20 unidades

### Cumple

- No más de 3 contenidos individuales de las 30 unidades están fuera del 85-115%
- Ninguno está fuera del límite del 75-125%

<2mg o <2% del peso total

## 5. Zona de fusión

- Se mide la zona de fusión de supositorios. La muestra se coloca en un recipiente de vidrio en forma de serpentín, rodeado por una camisa con agua caliente.



Con permiso de Erweka. Heusenstamm. Alemania.  
<http://www.erweka.com>

## 6. Resistencia a la fractura (F.E. 2.9.24)

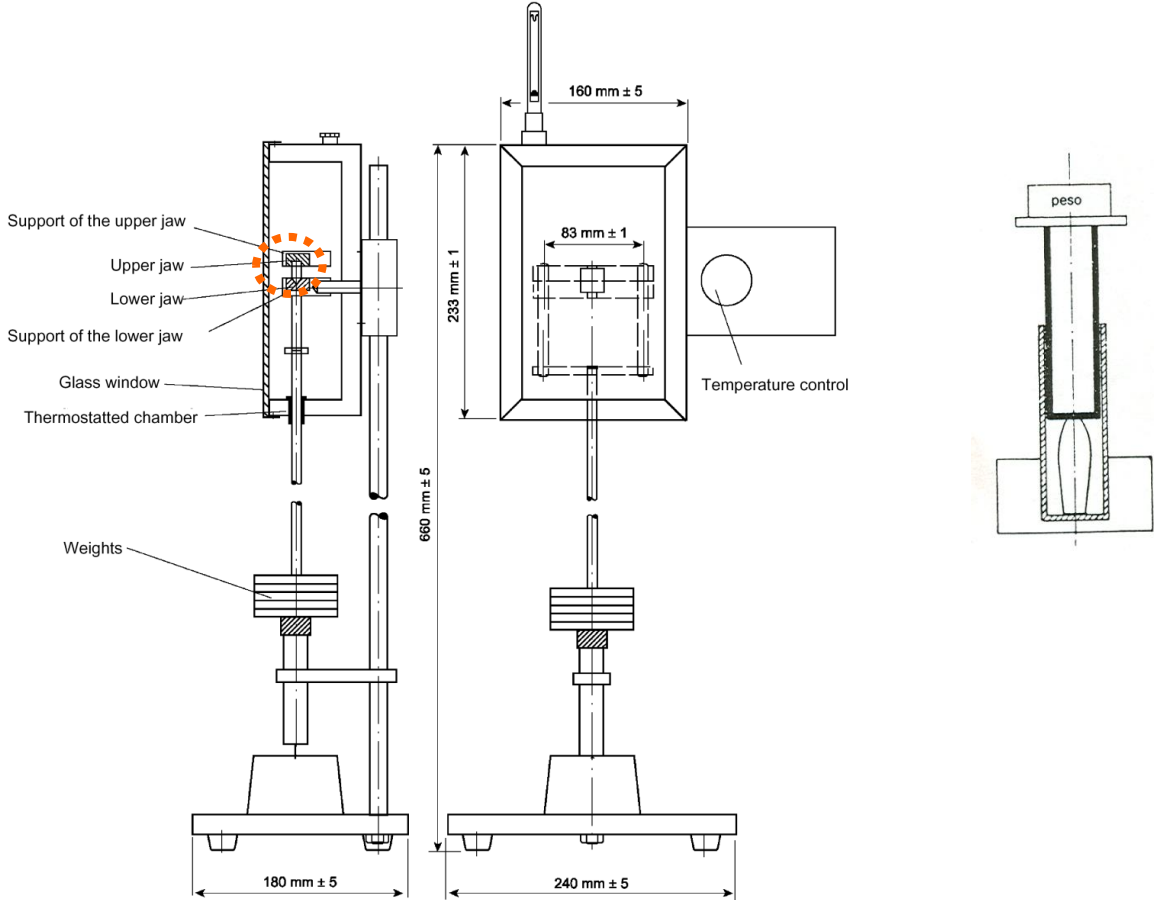
Determina la resistencia a la fractura de los supositorios en función del peso necesario para romperlos.

Sólo aplicable para excipientes grasos.

### Procedimiento

1. Determinar la presión necesaria para romper el supositorio
2. Realizar el control en 10 supositorios
3. a 25°C
4. Colocar el supositorio vertical entre los soportes
5. Añadir en la parte superior un disco de 200 g
6. Esperar 1 min y añadir otro disco
7. Repetir la operación hasta la rotura del supositorio
8. Calcular el peso necesario para romper el supositorio, sumando los pesos de los discos utilizados hasta la rotura del supositorio

# 6. Resistencia a la fractura





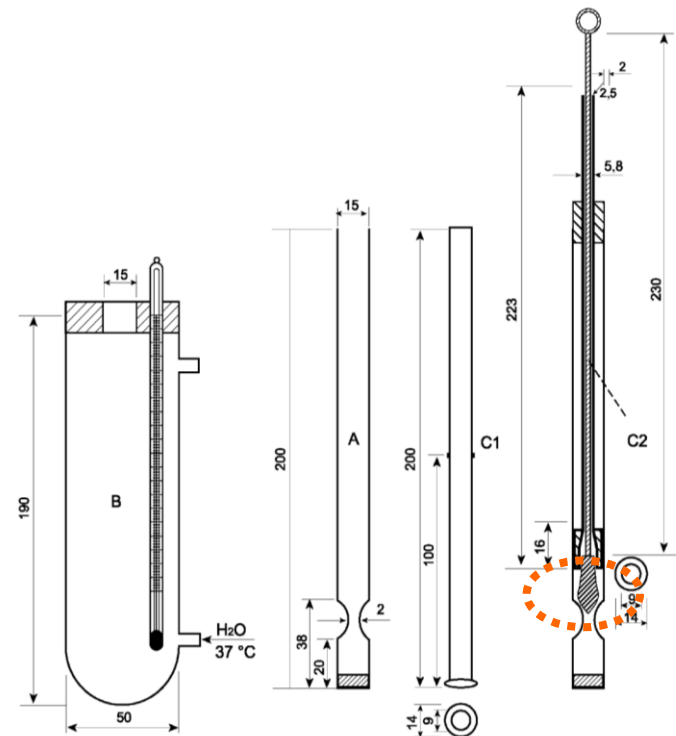
# 7. Tiempo de ablandamiento de supositorios grasos (F.E. 2.9.22)

Calcular el tiempo necesario para que un supositorio en agua se ablande hasta un punto determinado.

- agua a  $36.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$



Con permiso de Erweka. Heusenstamm. Alemania.  
<http://www.erweka.com>



## 8. Ensayo de disgregación (F.E. 2.9.2)

El ensayo de disgregación puede no ser necesario si se debe realizar un ensayo de disolución

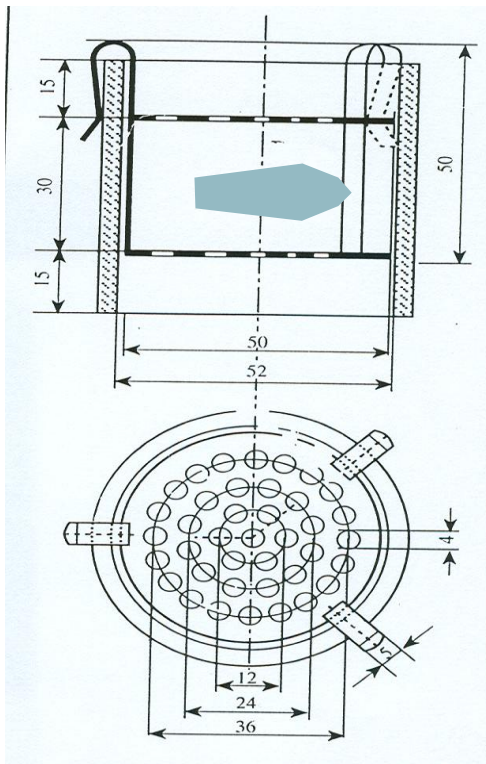
- Agua a 36-37 °C, muestra: 3 supositorios
  - **Bases grasas:** tº de disgregación <30 min
  - **Bases hidrófilas :** tº <60 min

### Disgregación finaliza cuando:

- a) El supositorio se ha disuelto completamente
- b) La muestra se ha ablandado o se han separado los componentes del supositorio
- c) No queda residuo sobre el disco perforado

## 8. Ensayo de disgregación (F.E. 2.9.2)

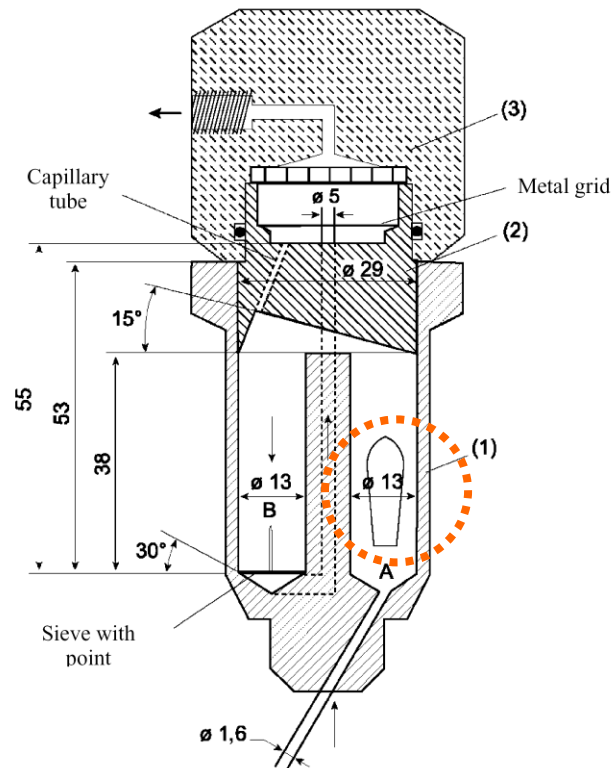
- Agua,  $36 \pm 1$  °C ; girar  $180^\circ$  cada 10 min
- Tº disgregación:  $\leq 30$  min excip grasos  
 $\leq 60$  min excip hidrosolubles



Con permiso de Pharmatest, Hainburg, Alemania. <http://www.pharma-test.de>

## 9. Ensayo de disolución (F.E. 2.9.3)

- En celdas de flujo continuo
- Disolución fisiológica, 37 °C
- Retirar muestras a tiempos prefijados



Aparato de la  
Farmacopea Europea



Con permiso de Pharmatest,  
Hainburg, Alemania. <http://www.pharma-test.de>

# Enemas

**Preparaciones líquidas para administración rectal, utilizadas con el fin de obtener un efecto local o general, o bien pueden estar destinadas al uso en diagnóstico. Pueden ser soluciones, suspensiones o emulsiones.**

### Formulación

- **Vehículo:** agua purificada
- **Cosolventes:** glicerol, PEG
- **Viscosizantes, reguladores del pH**
- **Tensioactivos:** aumentar la solubilidad

**Envases:** vol 2,5-2000 mL, adaptados a la administración en el recto



Imágenes: Calvo Hernández, B

### • Tipos de enemas:

-Enemas de efecto local: evacuación del intestino

formulación: agua, glicerol, jabones blandos, laurilsulfato Na: ayudan a reblandecer las heces

-Enemas terapéuticos (llevan p.a.)

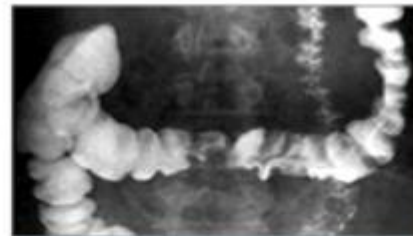
Efecto local en el colon: antiinflamatorios tópicos (ttmto. colitis ulcerosa), antihelmínticos

Efecto sistémico: sedantes, narcóticos, antiinflamatorios, antipiréticos,  $\beta$ -bloqueantes

-Enemas con medios de contraste (radioopacos): Enema de sulfato de bario

## Enema de Sulfato de Bario

El enema se instila en el interior del intestino grueso a través del ano



Radiografía del enema de sulfato de bario



Intestino grueso

Ano

Endoscopio



# Formas de administración vaginal



## Formas de administración vaginal

- Formas líquidas, semisólidas y sólidas
- Comprimidos y óvulos vaginales
- Ventajas e Inconvenientes
- Excipientes y sustancias auxiliares
- Métodos de preparación
- Ensayos

## Sistemas de liberación intravaginal

**Preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas, destinadas a ser administradas por vía vaginal, generalmente para lograr una acción local.**

- Vía esencialmente utilizada para tratar afecciones ginecológicas

### Tipos de formas de administración vaginal

- Formas líquidas
  - Soluciones
  - Suspensiones
  - Emulsiones
- Formas semisólidas
  - Geles vaginales
  - Cremas vaginales
  - Espumas vaginales
- Formas sólidas
  - Óvulos
  - Comprimidos vaginales
  - Cápsulas vaginales

## Formas líquidas

- Se administran como irrigaciones
- Isotonizadas
- Reguladas al pH vaginal : 4-5

*Lactobacillus* (bacilo de Döderlein) → ác. Láctico

### Aplicaciones

- Antifúngicas
- Antimicrobianas
- Astringentes
- Detergentes
- Espermicidas

# Formas semisólidas

## Geles vaginales

- viscosizantes (carbopol)
- antibacterianos, espermicidas

## Cremas vaginales (O/W)

- Estrógenos
- Infecciones vaginales



Imagen: Calvo Hernández, B

➤ Pueden llevar conservantes y/o antioxidantes

## Requisitos:

- No modificar ni la flora ni el pH
- No irritar la mucosa
- Penetrar en repliegues de mucosa
- Liberar el p.a.

# Óvulos

**Preparaciones sólidas unidosis. Presentan formas variables, aunque generalmente ovoides. Su volumen y consistencia están adaptadas a la administración por vía vaginal.**

**Contienen uno o más p.a. dispersos o disueltos en una base apropiada que puede ser soluble o dispersable en agua o puede fundirse a la temperatura corporal.**

- Deben fluidificarse o fundir a  $t^a$  corporal
- Peso: 5 to **15 g**
- Efecto local (antibióticos, antiinflamatorios, espermicidas, anestésicos locales ...)
- No son muy apreciados (gran tamaño, producen alta cantidad de líquido tras la administración)



# Óvulos

## Excipientes

- Mismos excipientes que los supositorios: mezclas de glicerogelatina, PEGs, manteca de cacao
- Si es necesario: diluyentes, adsorbentes, tensioactivos, lubricantes, conservantes antimicrobianos (metil y propilparaben) y colorantes

## Preparación por moldeo

- Triturar, tamizar, pesar, fundir, mezclar, dosificar, enfriar



# Comprimidos vaginales

Preparaciones sólidas unidosis. Se ajustan, en general, a las definiciones de comprimidos no recubiertos o peliculares.

- Peso: 0,5-3 g
- Administración al acostarse
- Diferentes formas: ovoide, elíptica, esférica,...

## Ventajas (más utilizados que los óvulos)

- Menor arrastre al exterior
- Mayor duración efecto,
- Administración cómoda e higiénica



# Comprimidos vaginales

## Excipientes

formulación similar a comprimidos bucales o sublinguales

- No disgregantes
- Diluyentes: glucosa, sorbitol, manitol, sacarosa, **lactosa**..
- Aglutinantes: Gelatina, PVP, CMC, alginatos...
- Lubricantes: ácido bórico, PEGs sólidos, estearato magnésico
- Reguladores del pH: ác. láctico, mezclas reguladoras
- Tensioactivos: Lauril sulfato sódico



# Controles de los preparados vaginales

1. Caracteres organolépticos
2. Contenido de p.a.
3. Uniformidad de peso (F.E. 2.9.5)
4. Uniformidad de contenido (F.E. 2.9.6)
5. Disgregación (F.E. 2.9.2)
6. Disolución (F.E. 2.9.3) .Óvulos: mismo aparato que supositorios)
7. Resistencia a la fractura (F.E. 2.9.24)  
(Óvulos: mismo método que supositorios)

### 3. Uniformidad de peso (F.E. 2.9.5)

#### Óvulos

- No más de 2 fuera del peso medio  $\pm 5\%$  y ninguno fuera del  $\pm 10\%$

#### Comprimidos o cápsulas

- Mismos requisitos que en comprimidos o cápsulas convencionales (en función del peso)

### 4. Uniformidad de contenido (F.E. 2.9.6)

- Si el **cont. en p.a. es menor de 2 mg** deben cumplir el

ensayo A : comprimidos vaginales

ensayo B : óvulos

## 5. Test de Disgregación (F.E. 2.9.2)

- en agua a 37 °C

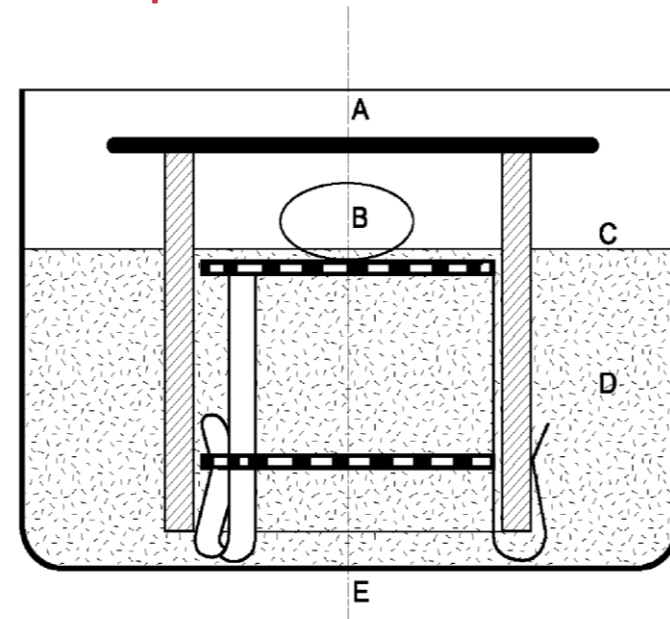
óvulos < 60 min  
cápsulas vaginales < 30 min

**Mismo aparato que en supositorios**

comprimidos vaginales < 30 min

**aparato especial**

**Aparato de la Farmacopea Europea**



A. glass plate  
B. vaginal tablet  
C. water surface

D. water  
E. dish, beaker

# Vía intravaginal

Sistemas de liberación de fármacos por vía vaginal



Sistemas sólidos poliméricos



> coste

**Liberación sostenida durante días o meses**

- Anticonceptivos
- Estrógenos y Progestágenos (THS)
- Péptidos y Proteínas



## Anillos intravaginales

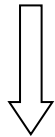
- Para fármacos hidrófobos
- Liberación constante, largo tiempo
- Comodidad de uso
- Eficacia terapéutica
- Cumplimiento
- Coste-eficacia



# Anillos intravaginales anticonceptivos

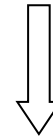


Régimen



3 semanas de uso  
1 semana descanso

Liberación diaria



15  $\mu$ g etinilestradiol +  
120  $\mu$ g etonogestrel

# Nuvaring<sup>®</sup>



[Sakky, http://en.wikipedia.org/wiki/NuvaRing#/media/File:NuvaRing\\_compressed.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/NuvaRing#/media/File:NuvaRing_compressed.jpg).  
Imagen de dominio público. Consultada el 14-05-15).

# Dispositivos Intrauterinos (DIU)



## DIU de Levonorgestrel

- reservorio de Silastic con suspensión del p.a. en aceite de silicona
- 52 mg de LNG → 20 µg/día



Con permiso de Bayer. <http://www.mirena-us.com>



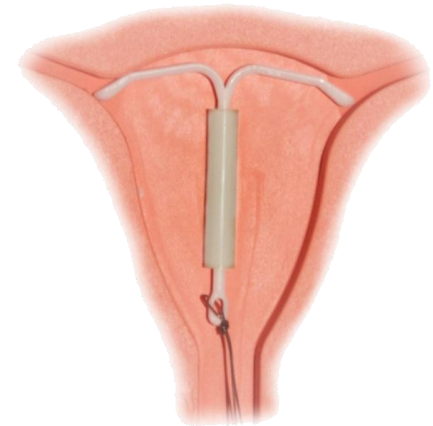
# Dispositivos Intrauterinos

## Ventajas

- Fácil colocación
- Larga duración

## Inconvenientes

- Intolerancia frecuente
- Posibles hemorragias durante el ciclo
- Posible amenorrea



[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mirena\\_IntraUterine\\_System.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mirena_IntraUterine_System.jpg).

Imagen de dominio público. Consultada el 14-05-15.