



## Introducción

El desarrollo de nuevas formas farmacéuticas orales de liberación sostenida ha permitido mejorar el tratamiento de muchas enfermedades al conseguir mantener una concentración eficaz constante disminuyendo la cantidad total de fármaco administrada a lo largo del tratamiento y por tanto reduciendo la incidencia y gravedad de efectos secundarios. Ya que la acción terapéutica se mantiene durante más tiempo, el número y frecuencia de las dosis se reduce, mejorándose así el cumplimiento terapéutico<sup>1</sup>.

## Objetivos

Realizar una revisión sistemática de los diferentes sistemas matriciales y osmóticos clasificándolos según el modo en que liberan el fármaco, su estructura y los excipientes que los constituyen.

### Sistemas matriciales

Fármaco disperso uniformemente en el seno de una matriz polimérica, disuelto o en suspensión<sup>2</sup>.

#### Sistemas de matriz coloidal hidrófila

En contacto con el agua el coloide hidrófilo se hincha formando una capa de gel que actúa como barrera de difusión, controlando la entrada de agua hacia la matriz y la salida del fármaco disuelto<sup>3</sup>.

Liberación del principio activo: Erosión superficial de la matriz + Disolución del fármaco que difunde a través del gel<sup>2</sup> (Fig. 1).

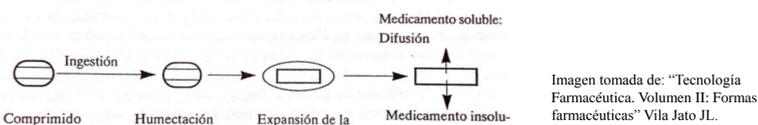


Fig. 1. Liberación de un principio activo a partir de una matriz hidrófila.

Polímeros: Naturales: agar-agar, alginatos, goma xantán.  
Semisintéticos: chitosanos, almidones modificados.  
Éteres de celulosa: HPMC, HPC, CMC Na, MC, EC, celulosa acetato ftalato.  
Polímeros de ácido acrílico: Carbopol®.

#### Sistemas de matriz lipídica

El agua penetra en el seno de la matriz para disolver el principio activo que difundirá a través de los poros de la matriz formados al disolverse el agente formador de canales<sup>1</sup>.

Liberación del principio activo: Erosión superficial de la matriz + Difusión del fármaco disuelto a través de los poros<sup>3</sup>.

Polímeros: Ácidos y alcoholes grasos y sus ésteres.  
Aceites vegetales: aceite de semilla de algodón, aceite de soja.  
Ceras.  
Glicéridos saturados: mono-, di- y triglicéridos.  
Glicéridos saturados poliglicólicos: Gelucire®.

#### Sistemas de matriz de polímeros insolubles

También llamadas matrices inertes. El fármaco disuelto difunde a través de la red capilar formada por los espacios vacíos entre las partículas del polímero a medida que el medio de disolución penetra en la matriz<sup>3</sup>.

Liberación del principio activo: Difusión del fármaco disuelto a través del esqueleto poroso.

Polímeros: Derivados celulósicos: etilcelulosa.  
Derivados del ácido metacrílico: Eudragit®.  
Otros: polietileno, fosfato cálcico dibásico, acetato de polivinilo (PVA), poliamida.

Matriz insoluble

Matriz soluble

### Medicamentos incluidos en sistemas matriciales:



- Principio activo: Gliclazida.
- Indicación: Diabetes Mellitus tipo 2.
- Tipo de matriz: **Matriz coloidal hidrófila**.
- Polímero: Hipromelosa (HPMC)<sup>4</sup>.



- Principio activo: Oxidona/Naloxona.
- Indicación: Dolor intenso y Síndrome idiopático de piernas inquietas.
- Tipo de matriz: **Matriz inerte**.
- Polímero: Etilcelulosa + Alcohol estearílico<sup>5</sup> (Fig. 2).

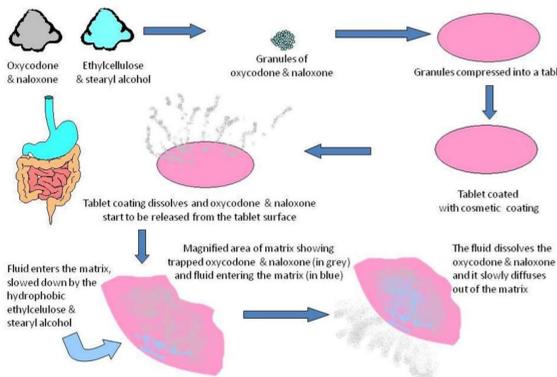


Fig. 2. Mecanismo de liberación de los comprimidos de Targin®

Imagen tomada de: "Innovaciones farmacéuticas en la administración de medicamentos" Frigols JL.

### Sistemas osmóticos

Aprovechan el gradiente osmótico generado entre el medio gastrointestinal y el interior del comprimido. Todos los sistemas osmóticos están constituidos por un núcleo y una membrana semipermeable con un orificio a través del cual se libera el principio activo<sup>3</sup>.

#### Sistema OROS (Oral Release Osmotic System)

Es el sistema osmótico elemental, está constituido por un único núcleo osmótico recubierto por una membrana semipermeable<sup>3</sup> (Fig. 3).

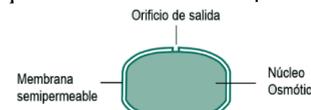


Fig. 3. Comprimido osmótico elemental. Imagen tomada de: "Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración" Suñé Negre JM.

Liberación del principio activo: El agua difunde a través de la membrana semipermeable penetrando en el núcleo osmótico para disolver el principio activo y los agentes osmóticos. Se genera una presión hidrostática que empuja la disolución saturada a través del orificio practicado en la membrana<sup>1</sup>.

Agentes osmóticos: Cloruro sódico, cloruro potásico, manitol.

Polímero de membrana: Alcohol polivinílico, acetato de celulosa, poliésteres.

Sistema monocompartimental

#### Sistema OROS Push-Pull

Consta de un reservorio superior que contiene el principio activo y un reservorio inferior con el núcleo osmótico separados por una membrana flexible. Ambas cámaras forman el núcleo del comprimido, el cual se recubre por una membrana semipermeable<sup>3</sup> (Fig. 4).

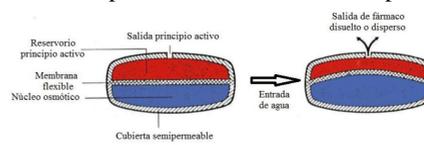


Fig. 4. Sistema OROS Push-Pull. Imagen tomada de: "Innovaciones farmacéuticas en la administración de medicamentos" Frigols JL.

Liberación del principio activo: la entrada de agua a través de la membrana semipermeable provoca la disolución del principio en el reservorio superior, mientras que, en el compartimento inferior, crea una presión osmótica al hidratar un hidrogel expandible, empujando la membrana flexible y provocando la salida del fármaco<sup>3</sup>.

Agentes osmóticos: Cloruro sódico, cloruro potásico, manitol.

Polímero formador de hidrogel: Polímeros carboxivinílicos, CMC Na y pectina.

Polímero de membrana: Alcohol polivinílico, acetato de celulosa, poliésteres.

Sistema bicompartimental

### Medicamentos incluidos en sistemas osmóticos:



- Principio activo: Doxazosina.
- Indicación: Hiperplasia benigna de próstata.
- Tipo de sistema: **OROS Push-Pull**.
- Consigue un perfil plasmático más uniforme que la formulación de liberación convencional (Fig. 5) → ↓ incidencia efectos adversos<sup>6</sup>.

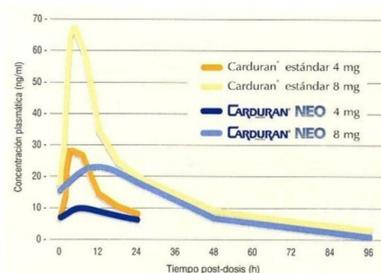


Fig. 5. Curvas de nivel plasmático de Doxazosina formulada en una forma convencional y en forma de liberación modificada.

Imagen tomada de: "Innovaciones farmacéuticas en la administración de medicamentos" Frigols JL.



- Principio activo: Paliperidona.
- Indicación: Esquizofrenia.
- Tipo de sistema: **Sistema osmótico multicompartimental** (Fig. 6).

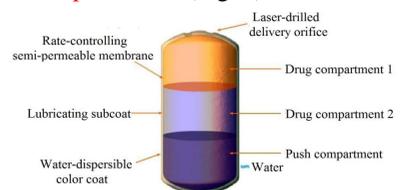


Fig. 6. Sistema osmótico multicompartimental.

- Mínimas fluctuaciones plasmáticas en comparación con las concentraciones obtenidas con Risperidona de liberación inmediata<sup>7</sup> (Fig. 7).

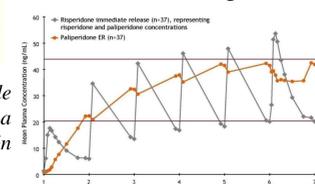


Fig. 7. Curvas de niveles plasmáticos tras dosis sucesivas de Invega (Paliperidona) y Risperidona de liberación inmediata.

Imágenes tomadas de: "Innovaciones farmacéuticas en la administración de medicamentos" Frigols JL.

## Conclusiones

El amplio conocimiento sobre sus propiedades y la aparición de nuevos materiales permite adecuar estos sistemas a multitud de fármacos. Los sistemas matriciales son más adecuados para administrar fármacos con mayor solubilidad ya que en la liberación es básico el proceso de difusión, mientras que, en los sistemas osmóticos depende más de que se genere una presión osmótica suficiente. Medicamentos comercializados con este tipo de sistemas han demostrado una clara efectividad, una disminución de efectos adversos y una mayor adherencia terapéutica frente a las formas de liberación inmediata.

BIBLIOGRAFÍA: 1) Aulton ME. Farmacia, La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. 2ª ed. España: Elsevier; 2004. 2) Vila Jato JL. Tecnología Farmacéutica. Volumen II: Formas Farmacéuticas. 1ª ed. España: Síntesis; 1997. 3) Suñé Negre JM. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. [Internet]. Curso de formación continuada para farmacéuticos de hospital. Barcelona: Fundación Promoción Médica; 2002. [citado 25 ene 2016] Disponible en: <http://www.ub.edu/legmh/capitols/sunyenegre.pdf> 4) McGavin JK, Perry CM, Goa KL. Gliclazide modified release. Drugs. 2002;62(9):1357-1364. 5) Frigols JL. Innovaciones farmacéuticas en la administración de medicamentos. Anales (Reial Acadèmia de Medicina de la Comunitat Valenciana). 2012;113:6-161. 6) Carduran Neo®. Ficha técnica del medicamento. Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Carduran Neo®. <http://www.aemps.gob.es/cima> 7) Invega®. Ficha técnica del medicamento. Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Invega®. <http://www.aemps.gob.es/cima>