

Determinación de la Biodisponibilidad Absoluta de un Comprimido de Liberación Controlada de Teofilina

María Nella GAI, Ana María THIELEMANN, Fernando MUÑOZ,
Claudio TELHA y Hernán CHAVEZ

*Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas,
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile,
Casilla 233, Santiago 1, Chile*

RESUMEN. Se evalúa la biodisponibilidad absoluta de un comprimido de liberación controlada de teofilina desarrollado en nuestro laboratorio, el cual utiliza resinas acrílicas Eudragit como sistema regulador de la cesión del fármaco y tecnología convencional en su fabricación. El estudio se realiza con la participación de voluntarios sanos y se compara el comprimido tanto con una administración intravenosa de aminofilina como con una solución oral de la misma. El comportamiento farmacocinético de la teofilina administrada por vía intravenosa se ajusta mejor a un modelo bicompartimental. Por el contrario, la solución oral no presenta una tendencia clara. El comprimido de liberación controlada produce un efectivo retardo en la liberación del fármaco desde la forma farmacéutica, obteniéndose menores C_{max} y mayores t_{max} que con la solución oral. Su comportamiento farmacocinético se adapta mejor a un modelo monocompartimental, debido al enmascaramiento de la fase de distribución rápida por el proceso de absorción. El retraso en la cesión de fármaco no afecta la capacidad de la formulación para entregar prácticamente toda la dosis, ya que la fracción absorbida alcanza un $91 \pm 10,6\%$. Algunos autores han informado que la aminofilina administrada como solución oral presenta una biodisponibilidad total y que eventualmente podría ser una buena alternativa a la administración intravenosa, evitando así sus inconvenientes. De acuerdo con el comportamiento farmacocinético de la solución oral observado en este estudio, no parece conveniente el reemplazo de la administración intravenosa por dicha solución.

SUMMARY. "Absolute Bioavailability Determination of a Sustained Release Theophylline Tablet". The absolute bioavailability of a sustained release tablet developed in our laboratory was evaluated. The formulation employs acrylic resins Eudragit as the sustaining release system and tablets were obtained using conventional technology. The study was carried out on healthy volunteers comparing the tablet performance with both intravenous and oral solution aminophylline administration. The pharmacokinetic behavior of intravenous theophylline fits well to a two compartment model; the oral solution does not exhibit a clear tendency. The sustained release tablet produces an effective delay in the release of the drug from the pharmaceutical form, obtaining lower C_{max} and higher T_{max} than the oral solution. Its pharmacokinetic behavior fits better to an one compartment model, due to the masking of the fast distribution phase by the absorption process. The delay does not affect the ability of the formulation to delivery practically all the dose, since the absorbed fraction was $91 \pm 10.6\%$. Some authors have reported that aminophylline oral solutions have complete bioavailability and could be a good alternative to the intravenous administration, thus avoiding its potential risks. According to the pharmacokinetic behavior of the oral solution it does not seem possible to replace the intravenous administration for the oral solution.

PALABRAS CLAVE: Teofilina; Liberación controlada; Biodisponibilidad; Resinas acrílicas.
KEY WORDS: Theophylline; Sustained release; Bioavailability; Acrylic Resins.