

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Disposición de Nifedipina en hombres sanos. Comparación de dos formulaciones orales diferentes*

PROTOCOLO

Nueve hombres sanos entre 17 y 36 años ($\bar{x} \pm DS = 26,75 \pm 7,0$) participaron en el estudio. Criterio de normalidad incluyó una historia clínica, la ausencia de ingestión de otras drogas, un examen físico completo y un electrocardiograma.

Los voluntarios recibieron en dos ocasiones separadas, con una semana de diferencia, una dosis oral única de Nifedipina 20 mg. (dos cápsulas de 10 mg.) provenientes de dos casas farmacéuticas distintas. Por randomización 4 individuos recibieron inicialmente Nifedipina Laboratorio Chile (lotes 84030177), y los otros cinco Nifedipina cápsulas Pfizer (Procardia Pfizer, lotes 260). La segunda dosis correspondió a la formulación no recibida inicialmente.

Las cápsulas de Nifedipina se adquirieron al azar en el mercado farmacéutico nacional y directamente en USA. Muestras de sangre se obtuvieron inmediatamente antes y a los 5, 10, 20, 45, 60, 120, 240, 360 y 600 minutos de la administración de la droga en todos los casos. Con-

comitantemente a las extracciones, se controló la frecuencia cardíaca y presión arterial por métodos clínicos usuales.

Determinación de niveles plasmáticos de Nifedipina

Nifedipina se detectó a través de técnica HPLC recientemente desarrolladas por Kleinbloessem y Van Harten (7). Las muestras se protegieron de la exposición solar con papel aluminio, y dentro del laboratorio se trabajó con luz de NA fluorescente.

Uso de los datos

Parámetros como concentraciones plasmáticas máximas (C. Máx), tiempo en alcanzar dichas concentraciones (T. Máx.), fueron obtenidos mediante ecuaciones simples. Las áreas debajo de la curva (ABC), se calcularon empleando el método trapezoidal. Las constantes de velocidad de eliminación (K_e), se obtuvieron mediante un programa de regresión lineal empleando la concentración plasmática v/s tiempo. La respuesta hemodinámica del pulso y presiones arteriales a las dos formulaciones de Nifedipina se analizó en términos de diferencias (Δ) con respecto a los valores basales. Los

*Resumen del informe sobre Biodisponibilidad realizado en virtud del Convenio Universidad Católica de Chile - Laboratorio Chile S.A.

datos se compararon mediante el test de Student para datos pareados con un nivel de significación prefijado en menos de 0,05.

DISCUSION

Los resultados revelan en general, similitud en la cinética de absorción y eliminación de dos preparados orales de Nifedipina ampliamente usados en Chile y en USA. Los parámetros, como área debajo de la curva, constantes de velocidad de eliminación y en último término biodisponibilidad de ambos preparados son similares.

Llama la atención una gran variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmático de Nifedipina obtenidos con ambos preparados. Este hecho ha sido generalmente descrito en otros trabajos (3, 9). Nuestros niveles plasmáticos son, sin embargo, equivalentes a los reportados por Kleinbloessem y colaboradores (3), usando las mismas dosis y hacen confiable la técnica usada.

Tampoco observamos diferencias en los cambios hemodinámicos producidas por ambas formulaciones de Nifedipina.

Las modificaciones de las presiones arteriales sistólicas y diastólicas, obtenidas con ambas drogas fueron similares. Ambas Nifedipinas

disminuyen significativamente las presiones arteriales sistólicas entre los 20 y 120 minutos de administrada la droga. Nifedipina Laboratorio Chile, disminuye, en nuestra muestra, significativamente las presiones arteriales diastólicas entre 20 y 120 minutos. Estas modificaciones de las presiones arteriales son similares en magnitud y en tiempo a las descritas en otros estudios con la formulación cápsula, y señalan la conveniencia de administrar la droga en intervalos de tiempos reducidos si se pretende controlar las cifras tensionales.

CONCLUSION

No encontramos diferencias de significación en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de dos preparados orales de Nifedipina provenientes de casas farmacéuticas diferentes, en los aspectos estudiados. □

FUENTE: "Disposición de Nifedipina en hombres sanos. Comparación de dos formulaciones orales diferentes". Drs. Carlos Pérez, Max Andresen, Domingo Arriagada, Gabriel Prat, P. Paulo Marín, Manuel Ruiz y Patricio Leiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Naylor, W.G.; Horowitz, J.D.: Calcium antagonists: a new class of drugs. *Pharmacol. Ther.* 20: 203-262, 1983.
2. Spivack, C.; Ocken, S.; Frishmen, W.: Calcium antagonists: clinical use in the treatment of systemic hypertension. *Drug* 25: 177, 1983.
3. Kleinbloessem, C.; Brumenene, P. et al.: Nifedipine: kinetics and dynamics in healthy subjects. *Clin. Pharmacol. Ther.* 35: 742-749, 1984.
4. Wilkinson, G.R.; Shand, G.D.: A physiological approach the hepatic drug clearance. *Clin. Pharmacol. Ther.* 18: 377-390, 1975.
5. Stone, P.H. et al.: Calcium channel blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders. *Ann. Int. Med.* 93: 986-994, 1980.
6. Rawland, M.; Tozer, T.: *Clinical pharmacokinetics*. Lea and Febreger, 1980, 173-194.
7. Kleinbloessem, C.; Van Hartem, J.: Liquid chromatographic determination of Nifedipine in plasma and of its main metabolites in urine. *J. Chromatography*. 308: 209-216, 1984.

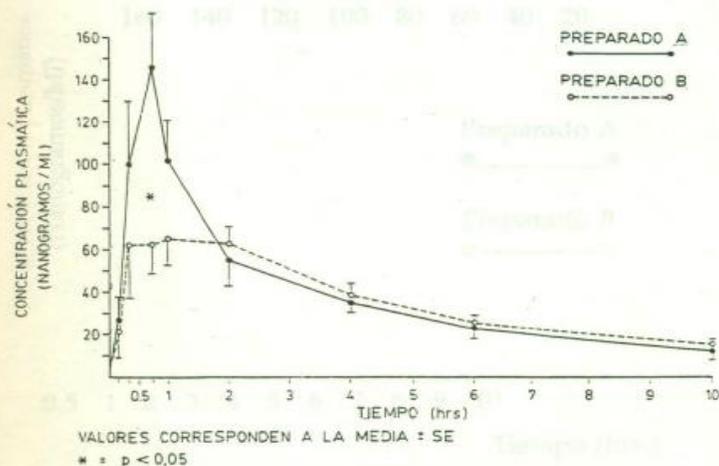


FIGURA 1: Niveles plasmáticos de Nifedipina en 9 voluntarios sanos después de una dosis oral única de 20 mg de Nifedipina (2 cápsulas) provenientes de dos casas farmacéuticas diferentes.

8. Cazin, J.L.; Luyckz, M.: Determination of pharmacokinetic parameters on the Apple Computer. T.I.P.S. 5: 411-413, 1984.
9. Foster, T.S.; Hamann, M.S.; Richards, V.R. et al.: Nifedipine kinetics and bioavailabilith after single intravenous and oral doses in normal subject. J. Clin. Pharmacol. 23: 161-170, 1986.
10. Lederbelle, P.O.; Christensen, W.J.; Ramsch, K.D.: Comparison and acut effect of Nifedipine in normotensive and hypertensive men. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2: 357-366, 1980.
11. Lederballe, P.O.; Mikkelsen, E.: Acute and chronic effect of Nifedipine in arterial hypertension. Eur. J. Clin. Pharmacol. 14: 375-381, 1978.

Contenido Próximo Número

Número especial: Oncología

ASPECTOS GENERALES

- Perspectivas para la década 1980-1990.
- Epidemiología del cáncer en Chile.
- Semiología en cáncer.
- Aspectos psicológicos del paciente con cáncer.
- Nutrición y Cáncer.
- Dolor y cáncer.
- Síndromes paraneoplásicos.
- Anatomía patológica en cáncer.
- Radioterapia en cáncer.
- Centros de referencia en Chile.

TEMAS ESPECIFICOS

- Leucemia.
- Linfoma.
- Cáncer de mama.
- Cáncer de tiroides.
- Cáncer gástrico.
- Cáncer de colon.
- Cáncer de vía biliar.
- Cáncer urológico.
- Cáncer ginecológico.
- Cáncer de cabeza y cuello.
- Cáncer pulmonar y mediastínico.
- Tumor primario de origen desconocido.



Universidad Católica de Chile

