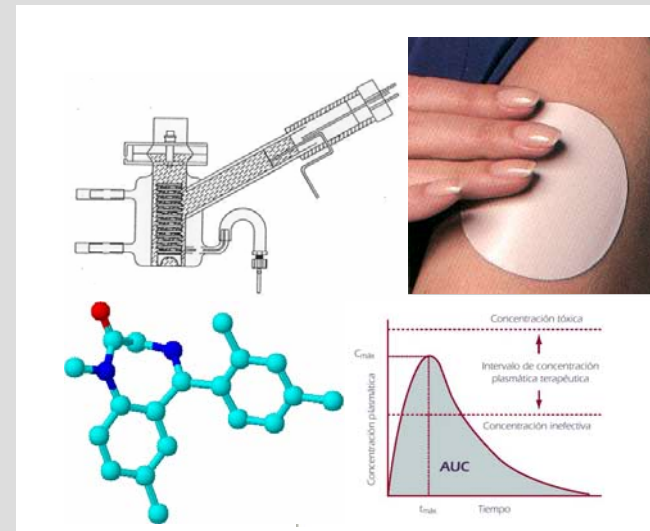




PERMEACIÓ TRANSDÈRMICA D'UNA SÈRIE DE BENZODIAZEPINES



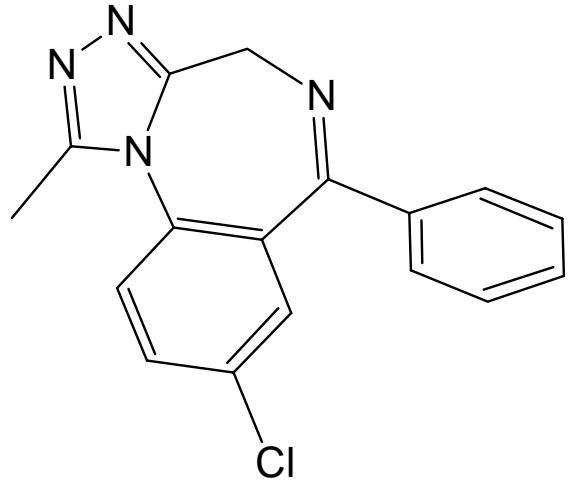
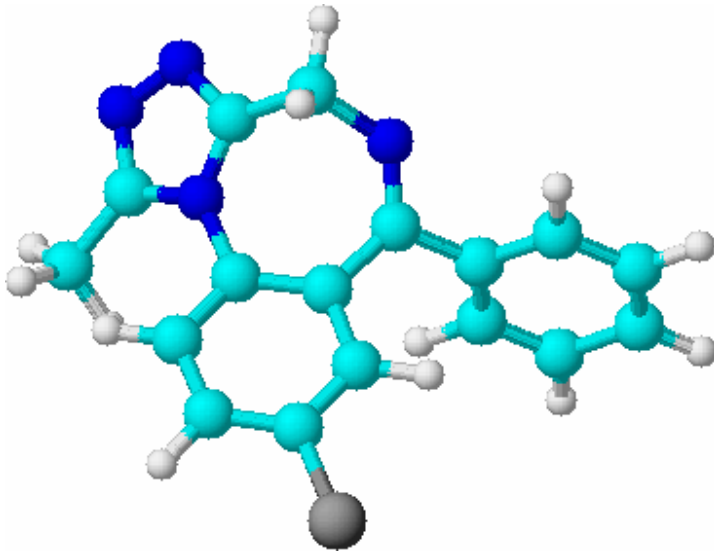
Màrius Duran i Hortolà



Unitat de biofarmàcia i fàrmaco-cinètica
Facultat de farmàcia
Universitat de Barcelona



ALPRAZOLAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

- CAS-RN: 28981-97-7
- Nom : 8-cloro-1-metil-6-fenil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepina
- Fórmula molecular = C₁₇H₁₃ClN₄
- Pes molecular = 308.765
- Composició centesimal = C(66.13%)
H(4.24%) Cl(11.48%) N(18.15%)
- Punt de fusió : 228-228.5 °C^M
- pK_a : 2.4^C ; 2.39^S
- log P : 3.87^K; 2.499^S
- Volum molar = 225.5 ± 7.0 cm³
- Tensió superficial = 52.1 ± 7.0 dynes/cm
- Densitat = 1.36 ± 0.1 g/cm³

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1B
- Benzodiazepina d'acció curta
- Especialitats a l'Estat espanyol : 4
- Utilització terapèutica: ansiolític, tranquil·litzant
- C_{màx.} : 11 a 20 ng/ml.^C
- T_{màx.}(h) : 1-2
- T_{1/2} (h): 12-15
- Aclariment (1·h⁻¹) : 4
- Volum de distribució (l/kg): 0.7-1.2
- Metabòlits actius: Sí (poc significatiu)
- Unió a proteïnes plasmàtiques ; 70[©]
80^M %
- Aclariment : 1ml/min/kg^C
- Marge terapèutic: 8.0 a 37 ng / ml
- Dosi oral (mg) : 0.5-3 mg/ dia

^{ACD} ChemSketch Freeware, 2001

^{CEF} Catálogo especialidades farmacéuticas, 2001.

^C Clarke, 1986

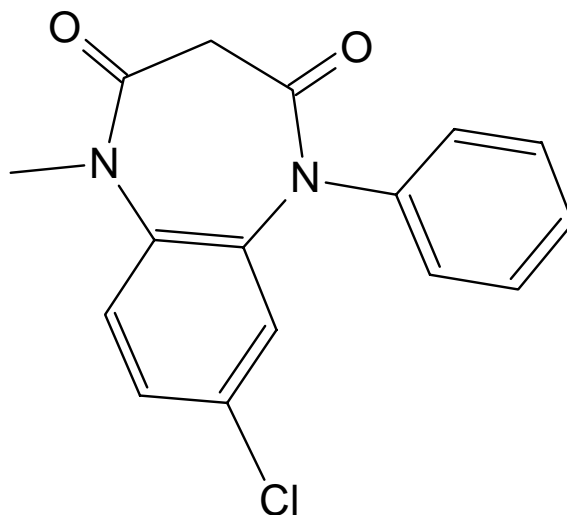
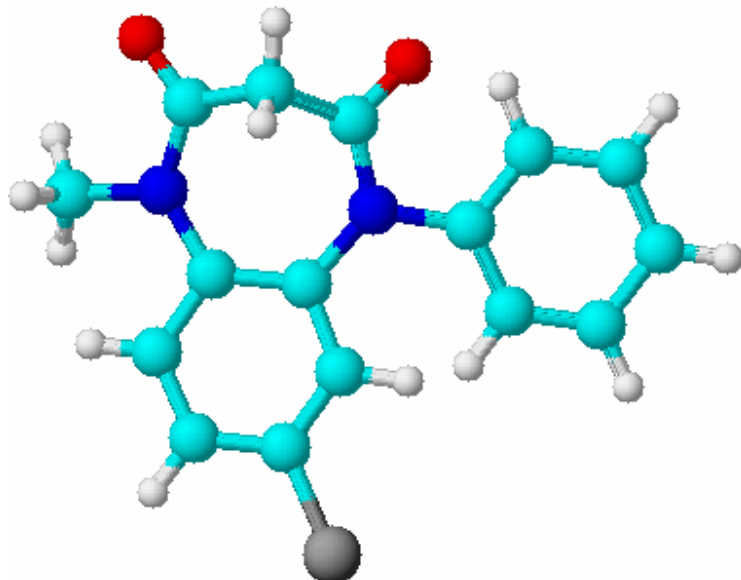
^M Merck 13th edition, 2001

^K EPA, 2000

^{Mi} Micromedex

^S Scifinder Scholar, 2001

CLOBAZAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

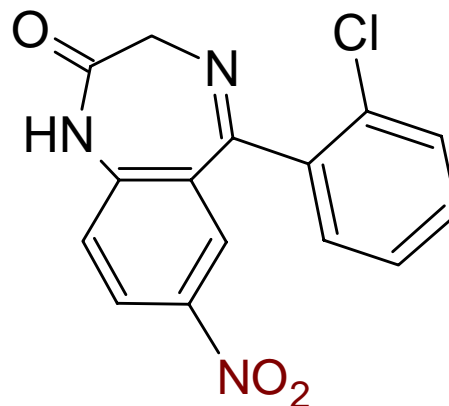
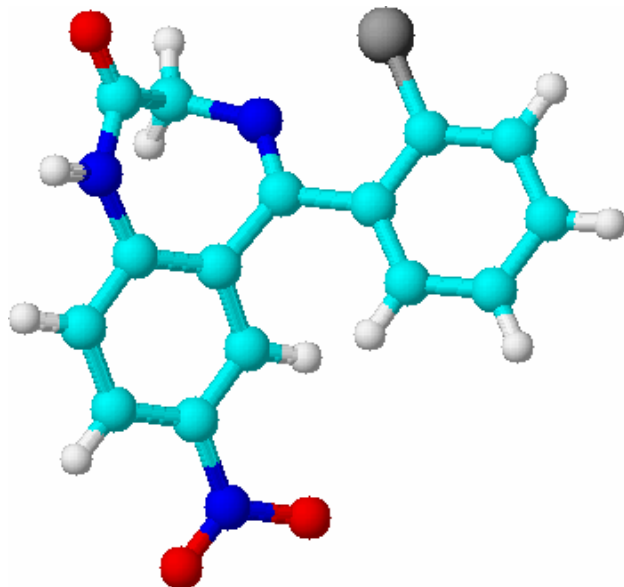
- CAS-RN: 22316-47-8
- Nom : 7-cloro-1-metil-5-fenil-1*H*-1,5-benzodiazepina-2,4(3*H*,5*H*)-diona
- Fórmula molecular = C₁₆H₁₃ClN₂O₂
- Pes molecular = 300.739
- Composició centesimal = C(63.90%)
H(4.36%) Cl(11.79%) N(9.31%) O(10.64%)
- Punt de fusió : 180-182 °C
- pK_a : 2.55 ; 6.65^S
- log P : 1.82^K ; 2.51^S
- Volum molar = 225.2 ± 3.0 cm³
- Tensió superficial = 52.5 ± 3.0 dynes/cm
- Densitat = 1.335 ± 0.06 g/cm³

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1A
- Benzodiazepina d'acció llarga
- Especialitats a l'Estat espanyol : 2
- Utilització terapèutica: tranquil·litzant
- C_{màx.}: 300-950 ng/ml.^C ng/ml.
- T_{màx.}(h) : 1.3^C
- T_{1/2} (h):11-77^{Mi}
- Aclariment (1·h⁻¹) : 2
- Volum de distribució (l/kg): 0.9-1.8
- Metabòlits actius: Si^C
- Unió a proteïnes plasmàtiques : 89%
- Marge terapèutic: 120-250^M ng / ml
- Dosi oral (mg) : 10^M-20^C mg/ dia



CLONAZEPAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

- CAS-RN: 1622-61-3
- Nom: 5-(2-clorofenil)-7-nitro-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona
- Fórmula molecular = C₁₅H₁₀ClN₃O₃
- Pes molecular = 315.711
- Composició centesimal = C(57.07%)
H(3.19%) Cl(11.23%) N(13.31%) O(15.20%)
- Punt de fusió : 236.5-238.5^M °C
- pK_a : 1.5 ; 11.9^S ; 1.55^S
- log P : 2.53; 3.02^S
- Volum molar = 209.9 ± 7.0 cm³
- Tensió superficial = 61.8 ± 7.0 dynes/cm
- Densitat = 1.50 ± 0.1 g/cm³

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N03A1A
- Benzodiazepina anticonvulsivant
- Especialitats a l'Estat espanyol :
1
- Utilització terapèutica:
antiepilèptic
- C_{màx.}: 6.5-13.5^{Mi} ng/ml (2 mg po)
- T_{màx.}(h) : 1-4^{Mi}
- T_{1/2} (h): 20-80^{Mi}
- Aclariment (1·h⁻¹): 6
- Volum de distribució (l/kg): 1.5-6^{Mi}
- Metabòlits actius: No
- Unió a proteïnes plasmàtiques :
87^{Mi} %
- Marge terapèutic: 25-30^{Mi} ng / ml
- Dosi oral (mg) : 6^{Mi} mg/ dia

^{ACD} ChemSketch Freeware, 2001

^{CEF} Catálogo especialidades farmacéuticas, 2001.

^C Clarke, 1986

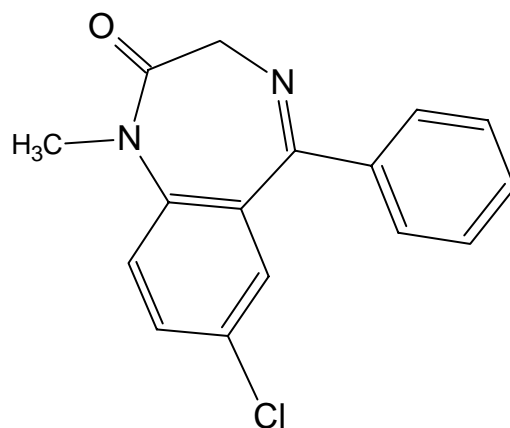
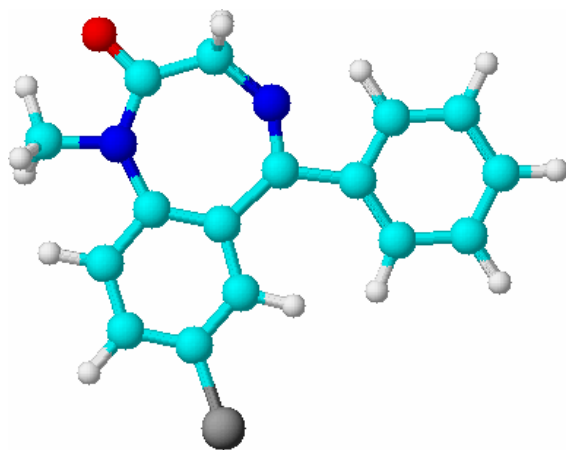
^M Merck 13th edition, 2001

^K EPA, 2000

^{Mi} Micromedex

^S Scifinder Scholar, 2001

DIAZEPAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

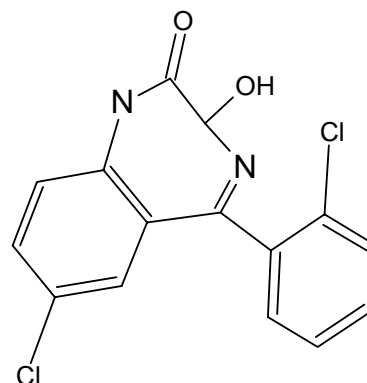
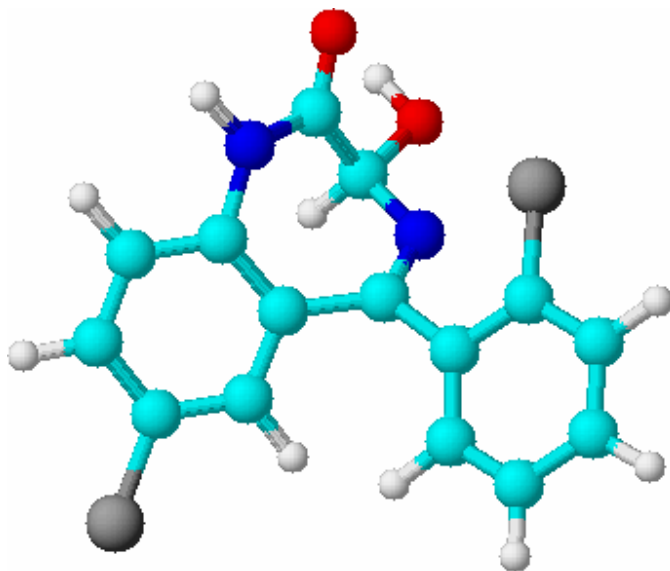
- CAS-RN : 439-14-5
- Nom : 7-cloro-1-metil-5-fenil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona
- Fórmula molecular = C₁₆H₁₃ClN₂O
- Pes molecular = 284.740
- Composició centesimal = C(67.49%)
H(4.60%) Cl(12.45%) N(9.84%) O(5.62%)
- Punt de fusió : 125-126^M °C
- pK_a: 3.3^C ; 3.40^S
- log P (octanol/pH 7.4): 2.7^C ; 3.86^S
- Volum molar = 225.8 ± 7.0 cm³
- Tensió superficial = 46.1 ± 7.0 dynes/cm
- Densitat = 1.26 ± 0.1 g/cm³

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1A
- Benzodiazepina d'acció llarga
- Especialitats a l'Estat espanyol : 21
- Utilització terapèutica: tranquil·litzant
- C_{màx.}: 500^{Mi} ng/ml (20mg PO^{Mi})
- T_{màx.}(h) : 0.5-2^{Mi}
- T_{1/2} (h): 20-80^{Mi}
- Aclariment (l·h⁻¹): 1.8
- Volum de distribució (l/kg): 0.95-1.5^{Mi}
- Metabòlits actius: Sí
- Unió a proteïnes plasmàtiques : 98 %
- Marge terapèutic: 317^{Mi} ng / ml
- Dosi oral (mg) : 15^{Mi}-20 mg/ dia



LORAZEPAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

- CAS-RN: 22316-47-8
- Nom: 7-cloro-5-(2-clorofenil)-3-hidroxil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona
- Fórmula molecular = $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$
- Pes molecular = 321.158
- Composició centesimal = C(56.10%) H(3.14%) Cl(22.08%) N(8.72%) O(9.96%)
- Punt de fusió : 166-168^M °C
- pK_a : 1.3; 11.5^C ; 10.78^S ; 0.03^S
- log P (octanol/pH 7.4) : 2.4^C ; 2.48^S
- Volum molar = $211.1 \pm 7.0 \text{ cm}^3$
- Tensió superficial = $56.0 \pm 7.0 \text{ dynes/cm}$
- Densitat = $1.52 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1A
- Benzodiazepina d'acció llarga
- Especialitats a l'Estat espanyol : 6
- Utilització terapèutica: tranquil·litzant
- $C_{m\grave{a}x.}$: 40-60 ng/ml.^C
- $T_{m\grave{a}x.}$ (h) : 0.5-1.5^C
- $T_{1/2}$ (h): 14^C
- Volum de distribució (l/kg): 1-2.^C
- Metabòlits actius: No
- Biodisponibilitat: 95%^C
- Aclariment ($\text{ml}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$): : $1^{\circ} / 3 \text{ l}\cdot\text{h}^{-1}$
- Unió a proteïnes plasmàtiques : 90 %.^C
- Marge terapèutic: 50-240 ng / ml.^C
- Dosi oral (mg) : 6 mg/ dia.^C

^{ACD} ChemSketch Freeware, 2001

^{CEF} Catálogo especialidades farmacéuticas, 2001.

^C Clarke, 1986

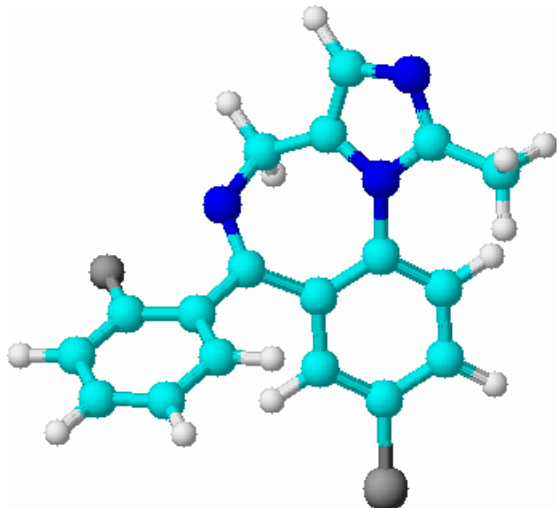
^M Merck 13th edition, 2001

^K EPA, 2000

^{Mi} Micromedex

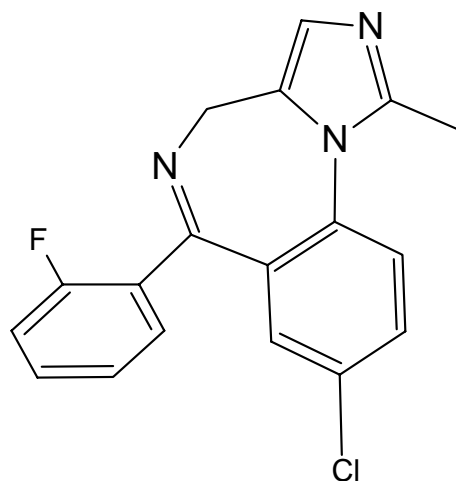
^S Scifinder Scholar, 2001

MIDAZOLAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

- CAS-RN: 59467-70-8
- Nom : 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4*H*-imidazo[1,5-*a*][1,4]benzodiazepina
- Fórmula molecular = C₁₈ H₁₃ Cl F N₃
- Pes molecular = 325.767
- Composició centesimal = C(66.36%) H(4.02%) Cl(10.88%) F(5.83%) N(12.90%)
- Punt de fusió :158-160^M°C
- pK_a : 6.2 ; 5.65^S
- log P : 4.33^K ; 3.699^S
- Volum molar = 239.8 ± 7.0 cm³
- Tensió superficial = 46.1 ± 7.0 dynes/cm
- Densitat = 1.35 ± 0.1 g/cm³

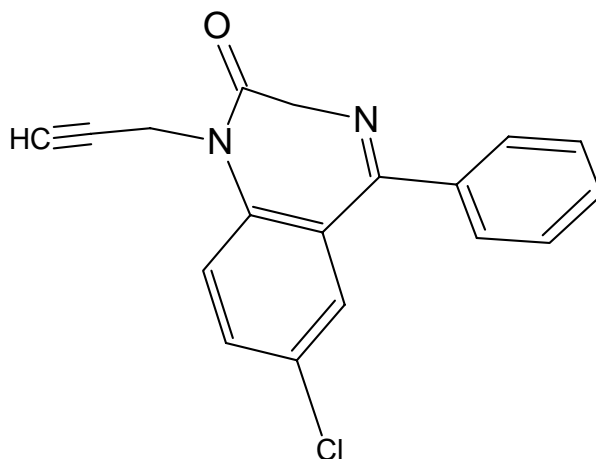
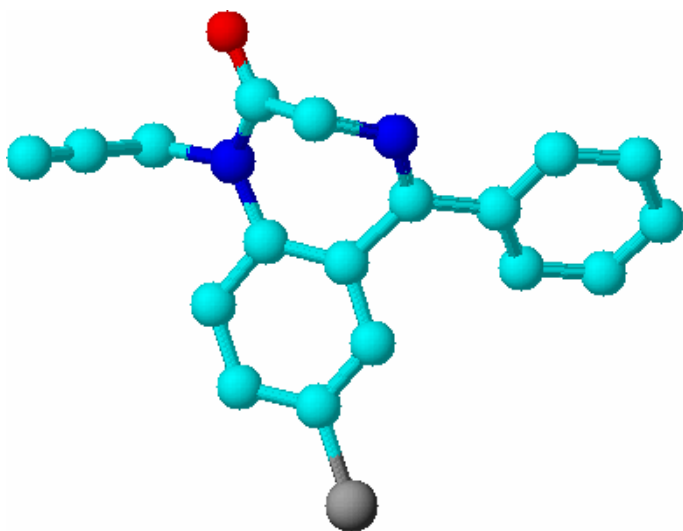


Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1B
- Benzodiazepina d'acció curta
- Especialitats a l'Estat espanyol : 1
- Utilització terapèutica: hipnòtic
- C_{màx.}: 154±51 ng/ml
- T_{màx.}(h) : 0.25-0.8^{Mi}
- T_{1/2} (h): 1-12^{Mi}
- Aclariment : 0.15-0.77^{Mi} l/h/kg / 20 l·h⁻¹
- Volum de distribució (l/kg): 1-2.5^{Mi}
- Biodisponibilitat: 30-70%
- Metabòlits actius: Sí (poc significatiu)
- Unió a proteïnes plasmàtiques ; 96-98%
- Marge terapèutic: 100-200^{Mi} ng/ml
- Dosi oral (mg) : 7.5-15 mg/ dia
- Biodisponibilitat_{vo}: 35-44^{Mi}%



PINAZEPAM



Propietats físico-químiques^{ACD}

- CAS-RN: 52463-83-9
- Nom : 7-cloro-5-fenil-1-prop-2-inil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona
- Fórmula molecular = C₁₈H₁₃ClN₂O
- Pes molecular = 308.761
- Composició centesimal = C(70.02%)
H(4.24%) Cl(11.48%) N(9.07%) O(5.18%)
- Punt de fusió : 140-142 °C
- pK_a : 5.4 ; 3.01^S
- log P : 2.91^K ; 4.34^S
- Volum molar = 258.0 ± 7.0 cm³
- Tensió superficial = 44.3 ± 7.0 dynes/cm
- Densitat = 1.19 ± 0.1 g/cm³

Propietats farmacològiques^{CEF}

- Grup terapèutic : N05B1A
- Benzodiazepina d'acció llarga
- Especialitats a l'Estat espanyol : 1
- Utilització terapèutica: ansiolític
- C_{màx.}:
- T_{1/2} (h):
- Aclariment(1·h⁻¹): ???
- Volum de distribució (l/kg):
- Metabòlits actius: Sí ?
- Marge terapèutic:
- Dosi oral (mg) : 5 – 20 mg/ dia

^{ACD} ChemSketch Freeware, 2001

^{CEF} Catálogo especialidades farmacéuticas, 2001.

^C Clarke, 1986

^M Merck 13th edition, 2001

^K EPA, 2000

^{Mi} Micromedex

^S Scifinder Scholar, 2001