

# Nuevos sistemas de administración de principios activos en la superficie ocular: MICROEMULSIONES



Lidia Ybañez García  
Trabajo de fin de grado, Universidad Complutense de Madrid

## 1.-Introducción:

La compleja estructura del ojo y sus múltiples mecanismos de protección lo convierten en una zona de difícil acceso para los principios activos. Para tratar las patologías del segmento anterior del ojo se utiliza principalmente la vía tópica ocular. Los colirios y las gotas oftálmicas suponen el 90% de las formulaciones empleadas para esta vía, pero presentan grandes inconvenientes, principalmente la baja biodisponibilidad. Es por esto que en las últimas décadas se han desarrollado formulaciones como las microemulsiones y nanoemulsiones, que tratan de resolver estos problemas.

## 2.-Objetivos:

- Llevar a cabo un estudio de las microemulsiones y nanoemulsiones como formulaciones innovadoras para la administración de principios activos en la superficie ocular.
- Utilizar la microemulsión catiónica Novasorb® como ejemplo.

## 4.-RESULTADOS:

### -Microemulsiones y nanoemulsiones:

- Las microemulsiones y nanoemulsiones son sistemas dispersos coloidales compuestos por una fase acuosa, una oleosa y uno o varios surfactantes.
- Las microemulsiones son termodinámicamente estables, mientras que las nanoemulsiones son inestables.
- En la práctica hay pocas diferencias, gracias a los emulgentes las nanoemulsiones no dan problemas de estabilidad durante su vida útil.
- Los términos de microemulsión y nanoemulsión han sido utilizados indistintamente por muchos autores.
- En este trabajo se utilizará el término microemulsión para referirnos a ambos sistemas.

### -Formulación de las microemulsiones. El caso Novasorb® :

- Novasorb® es una microemulsión catiónica basada en el "efecto de carga", que se fundamenta en la interacción electrostática entre la formulación, con carga positiva, y la superficie corneal, con carga negativa (gracias a los glicosil amino glicanos del humor vítreo).
- Esta interacción permite aumentar el tiempo de residencia en el lugar de acción y la biodisponibilidad.
- Puntos a destacar del proceso de formulación:**
  - Elección del agente catiónico: Fue la parte más complicada. El objetivo era encontrar un excipiente apto para la vía ocular, que contribuyese a la estabilidad de la microemulsión y que cumpliera los requisitos regulatorios para poder ser utilizado. Finalmente, se seleccionó una combinación de cloruro de benzalconio y cetalconio, pero al estar dentro de la emulsión y no como moléculas libres, no dañan membranas celulares, y no tienen efectos lesivos, aunque tampoco tienen acción antimicrobiana, por lo que será necesario una esterilización.
  - El resto de excipientes se seleccionaron de entre los ya aceptados para vía tópica ocular por los organismos regulatorios.
  - El objetivo principal fue obtener una formulación que cumpliera las especificaciones de la Tabla 1, de forma que no dañe la superficie ocular.
  - La composición final de una formulación que use Novasorb® como vehículo sería que aparece en la Tabla 2.

Specifications	Values
Aspect	Milky white to translucent
pH	5.5-7
Osmolality	180 to 300 mOsm/kg
Zeta potential	+20 to +40 mV
Mean oil droplet size	150 to 300 nm
Sterility	Sterile
Viscosity	1.1 m <sup>2</sup> /s
Surface tension	Similar to tears: 41 mN/m

Tabla 1: especificaciones de microemulsiones de administración ocular.

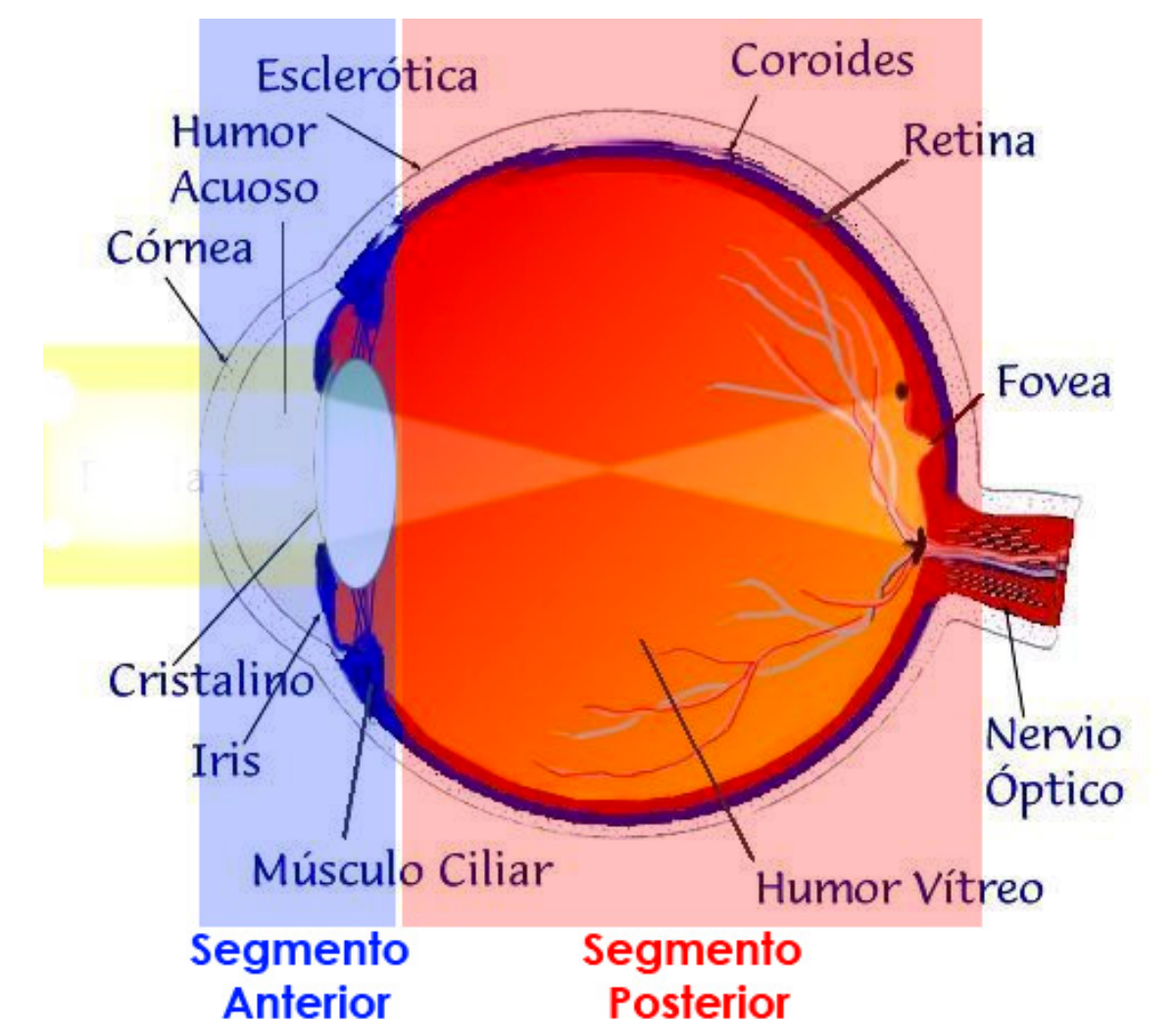
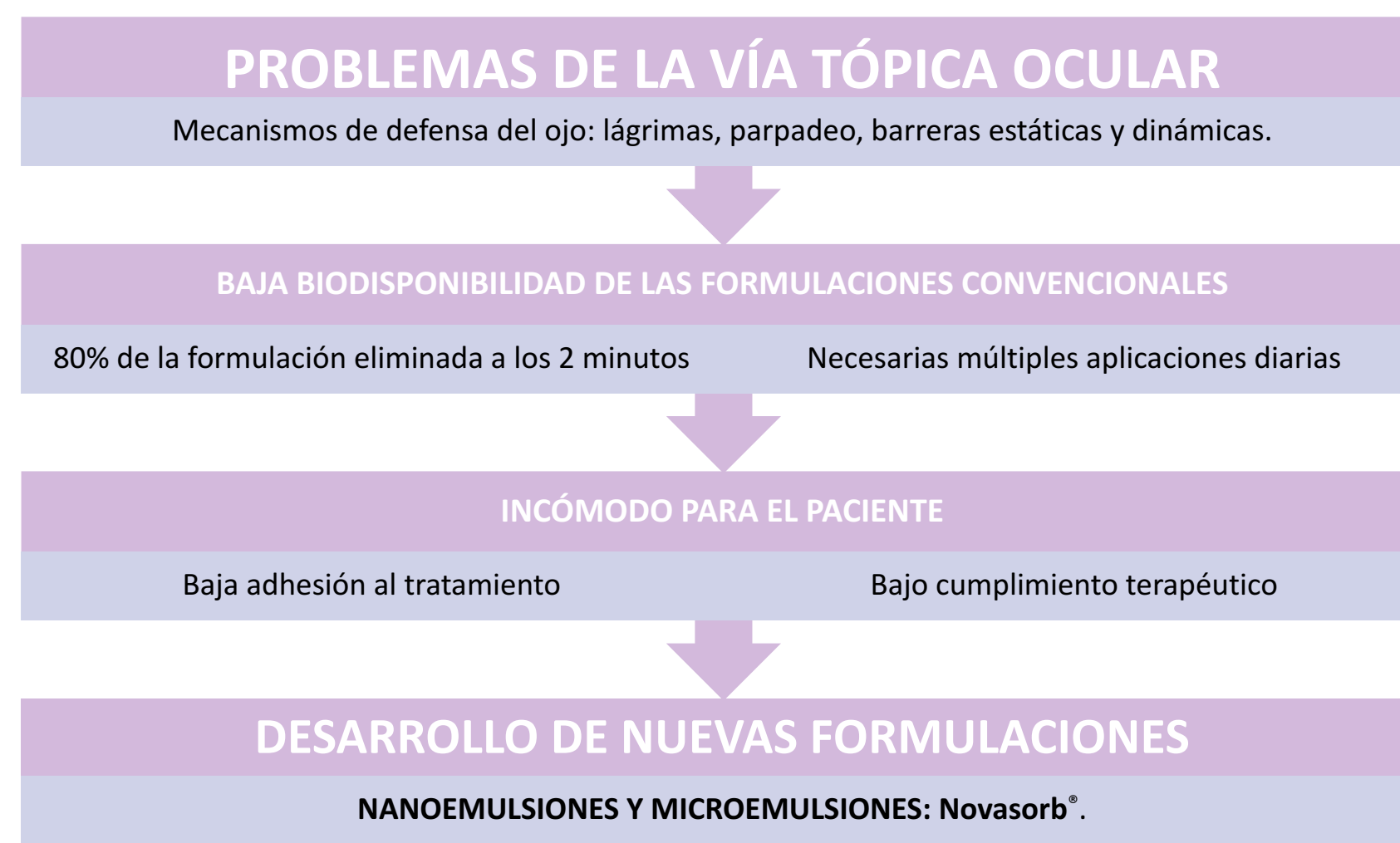


Figura 1: Representación esquemática de la anatomía ocular

## 3.-Métodos:

Para la elaboración y redacción de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión de la información contenida en artículos de distintas publicaciones científicas de alta calidad, y que se encontraban en la base de datos Pubmed. Para llevar a cabo la búsqueda se han utilizado las siguientes palabras clave: Microemulsion, nanoemulsion, ocular drug delivery, Novasorb, Cationorm.

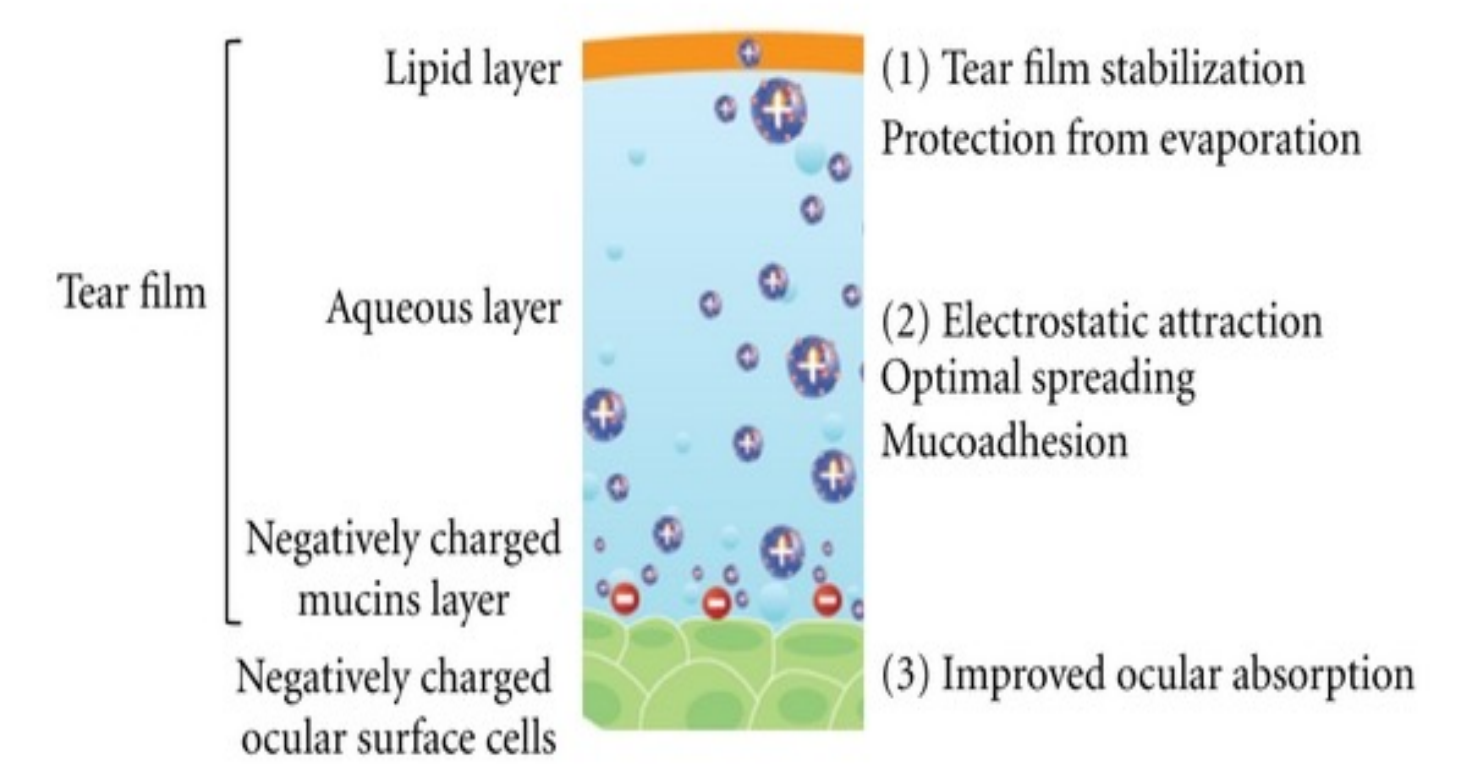


Figura 2: Representación de la interacción entre Novasorb® y las células corneales

Excipients	Function	Concentration % w/w
Medium chain triglyceride	Internal phase	1 to 2
Cetalkonium chloride	Cationic agent	0.005
Tylopaxol	Surfactant	0.2
Poloxamer 188	Surfactant	0.01
Glycerol	Osmotic agent	1.5 to 2.5
NaOH	pH adjuster	Ad pH 6-7
Water for injections	External phase	Ad 100

Tabla 2: composición de una formulación que use Novasorb® como vehículo.

## 5.-Conclusiones:

Las microemulsiones, especialmente las catiónicas, han demostrado poseer mayor biodisponibilidad que las formulaciones tradicionales, y, aunque aún habrá que esperar unos años para ver su funcionamiento a gran escala en la clínica, los resultados son prometedores, y se espera ver comercializados más productos con esta tecnología en los próximos años destinados a tratar.

## 6.- Bibliografía:

- Lallemant F, Daul P, Benita S, Buggage R, Garrigue J-S. Successfully Improving Ocular Drug Delivery Using the Cationic Nanoemulsion, Novasorb. *Journal of Drug Delivery*. 2012;2012:604204.
- Patel A, Cholkar K, Agrahari V, Mitra AK. Ocular drug delivery systems: An overview. *World journal of pharmacology*. 2013;2(2):47-64.
- www.santen.com

Aplicaciones de Novasorb®	Cationorm®	Cyclokat®	Vekacia®	Catioprost®
Principio activo	-	Ciclosporina A	Ciclosporina A	Latanoprost
Uso	Síndrome del ojo seco	Síndrome del ojo seco	Keratoconjuntivitis vernal activa grave	Glaucoma
Estado	Comercializado	Comercializado	En espera de autorización	Ensayos clínicos