

Desarrollo y caracterización de un inserto ocular de Famciclovir para el tratamiento del herpes zóster

Domenech Monsell Iris María *, Alambiaga Caravaca Adrián, Balaguer Fernández Cristina, Rodilla Vicent, López Castellano Alicia

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, CEU Universities, C/Ramón y Cajal s/n Alfara del Patriarca, 46115, Valencia, España.

*Correspondencia: irisdomenech95@gmail.com

1. Introducción

El Herpes Zóster (HZ) es una enfermedad neuropática viral que está causada por el herpesvirus 3, el mismo que causa la varicela. Tras una primera exposición al virus, este queda en estado de latencia durante muchos años. Existen una gran variedad de factores que pueden reactivar este virus en el ganglio trigémino. Las manifestaciones clínicas suelen incluir lesiones en la piel, pero se estima que un 50-70 % de los pacientes con HZ presenta una afección ocular directa [1, 2].

A pesar de la baja biodisponibilidad y de la incapacidad de curar las complicaciones que el HZ causa, la administración por vía oral de aciclovir es la forma más común de tratar los síntomas de esta enfermedad. El famciclovir (FCV), es un fármaco antiviral que tiene mayor biodisponibilidad que el Aciclovir y adicionalmente, es capaz de tratar la neuralgia post-herpética, una de las complicaciones más comunes que presenta el HZ. Actualmente solo se administra vía oral [3].

El objetivo del presente trabajo es la formulación y evaluación de insertos oculares de FCV que permitan la liberación controlada del fármaco.

2. Materiales y métodos

Para llevar a cabo el ensayo, en primer lugar se validó un método analítico de FCV con modificaciones del método descrito por Gedela

et.al [4]. La cuantificación del fármaco se llevó a cabo por HPLC-UV, utilizando una columna de fase inversa (C18, 250 x 4.0 mm, 5 µm) con un volumen de inyección de 50 µL y detección a 225 nm. Se utilizó una fase móvil de metanol: solución acuosa de fosfato monobásico (40:60). Se estudió la linealidad, precisión, exactitud, robustez, límite de detección y cuantificación y la especificidad del método analítico.

Con el fin de evaluar la estabilidad del FCV se prepararon soluciones de una concentración conocida 10 µg/mL que se guardaron a temperatura ambiente, en oscuridad, a 37 °C en la estufa, a 4 °C en la nevera y a -80 °C en el congelador durante un mes.

Se elaboró un inserto ocular con los polímeros polivinilalcohol (PVA) y polivinilpirrolidona (PVP). Se utilizó propilenglicol (PGL) como agente filmógeno y agua (Tabla 1). Los componentes del inserto se añadieron lentamente al agua y se dejó en agitación durante 24 horas hasta la obtención de un gel homogéneo. Finalmente, el gel se vertió en una placa Petri, se dejó secar y se obtuvieron insertos de 1 cm².

Tabla 1. Cantidades y componentes empleados para la elaboración del inserto ocular de FCV.

Componentes	Cantidades
PVA	200 mg
PVP	50 mg
PGL	0,1 mL
FCV	5 mg
AGUA	5 mL

Una vez formulado el inserto se evaluaron sus características organolépticas, homogeneidad de peso y espesor, pH e higroscopicidad.

Finalmente se realizaron estudios de retención ocular ex vivo del FCV en ojos de conejo con el inserto ocular desarrollado. Se realizaron estudios de difusión en celdas de Franz con córnea y esclera. Al finalizar el ensayo, las membranas fueron introducidas en 5 mL de una solución de metanol: agua (40:60) durante 24 horas, con el fin de extraer y cuantificar la cantidad de FCV retenida en córnea y en esclera.

3. Resultados y Discusión

El método validado es lineal, preciso, exacto, robusto y específico. Su límite de detección fue de 0,1 µg/ml y de cuantificación 0,5 µg/ml. El tiempo de retención del FCV es de 3,178 minutos.

El FCV es poco estable a 37°C, temperatura ambiente y a temperatura ambiente en oscuridad (1 día, 3 días y 7 días). En nevera y congelador la concentración inicial del FCV no disminuye más del 80 % trascurrido un mes.

El inserto ocular formulado es suave al tacto, translúcido y su consistencia es la adecuada (Fig 1).

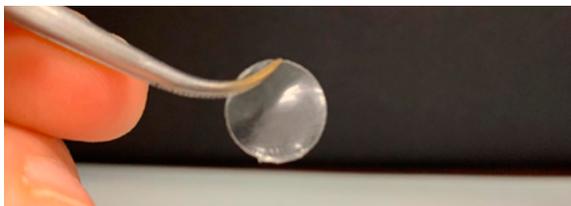


Figura 1. Inserto ocular formulado con FCV.

Referencias bibliográficas

- Schmader K. Herpes Zoster. Ann Intern Med. 2018 Aug;169(3):ITC19–31.
- Szeto SKH, Chan TCY, Wong RLM, Ng ALK, Li EYM, Jhanji V. Prevalence of Ocular Manifestations and Visual Outcomes in Patients With Herpes Zoster Ophthalmicus. Cornea. 2017 Mar;36(3):338–42.
- Pott Junior H, de Oliveira MFB, Gambero S, Amazonas RB. Randomized clinical trial of famciclovir or acyclovir for the treatment of herpes zoster in adults. Int J Infect Dis. 2018 Jul;72:11–5.
- Srinubabu G, Sudharani B, Sridhar L, Rao JS. Development and validation of liquid chromatographic and UV derivative spectrophotometric methods for the determination of famciclovir in pharmaceutical dosage forms. Chem Pharm Bull. 2006;54(6):819-22.

Este trabajo debe ser citado como:

Domenech Monsell IM, Alambiaga Caravaca A, Balaguer Fernández C, Rodilla V, López Castellano A. Desarrollo y caracterización de un inserto ocular de Famciclovir para el tratamiento del herpes zóster. Rev Esp Cien Farm. 2021;2(2):146-7.

Rev Esp Cien Farm. 2021;2(2):146-7.

El peso medio de los insertos es de 7.72 ± 0.44 mg y su espesor de 0.12 ± 0.03 mm, con un pH de 7.45 ± 0.03 . El estudio de captación de agua realizado evidencia la higroscopicidad de los insertos elaborados.

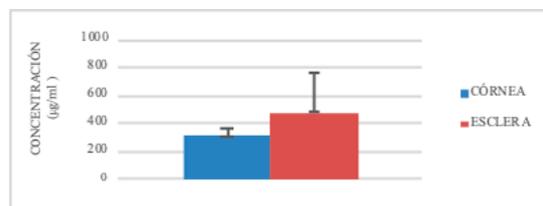


Figura 2. Concentración de FCV retenida en la esclera y córnea en los estudios realizados.

La figura 2 muestra el perfil de retención del FCV en la córnea y esclera de los ojos de conejo tras la aplicación del inserto. La concentración de FCV retenida en esclera es superior que en córnea ($477,53 \pm 285,57$ µg/ml vs. $314,16 \pm 59,96$ µg/ml).

4. Conclusiones

- El método analítico de FCV es preciso, exacto, robusto específico, detectable y cuantificable.
- El inserto ocular desarrollado presenta características adecuadas y su pH es similar al de las lágrimas.
- Los estudios de retención ocular ex vivo del FCV demuestran que la cantidad de FCV retenida es superior en esclera que en córnea.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Universidad CEU Cardenal Herrera (INDI19/28).