

ESTABILIDAD FÍSICA DE UNA PREPARACIÓN DE DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA

Jiménez Pulido I*, Barrajón Catalán E**, Matoses Chirivella C*, Julián Ávila ME*, Gómez Marín R*, Navarro Ruiz A*.
*Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Elche. ** Instituto de Biología Molecular y Celular. Universidad Miguel Hernández

Objetivo

Determinar la formación de agregados y/o fusión de liposomas cuando el concentrado para solución de Doxorubicina liposomal pegilada (DLP) se diluye en solución salina fisiológica de cloruro sódico al 0.9%.

Método

Muestras:

DLP 0.3 mg/ml en glucosa 5% (G5%): Grupo A y B
DLP 0.3 mg/ml en solución salina 0.9% (SF): Grupo C y D

Tiempo de muestreo:

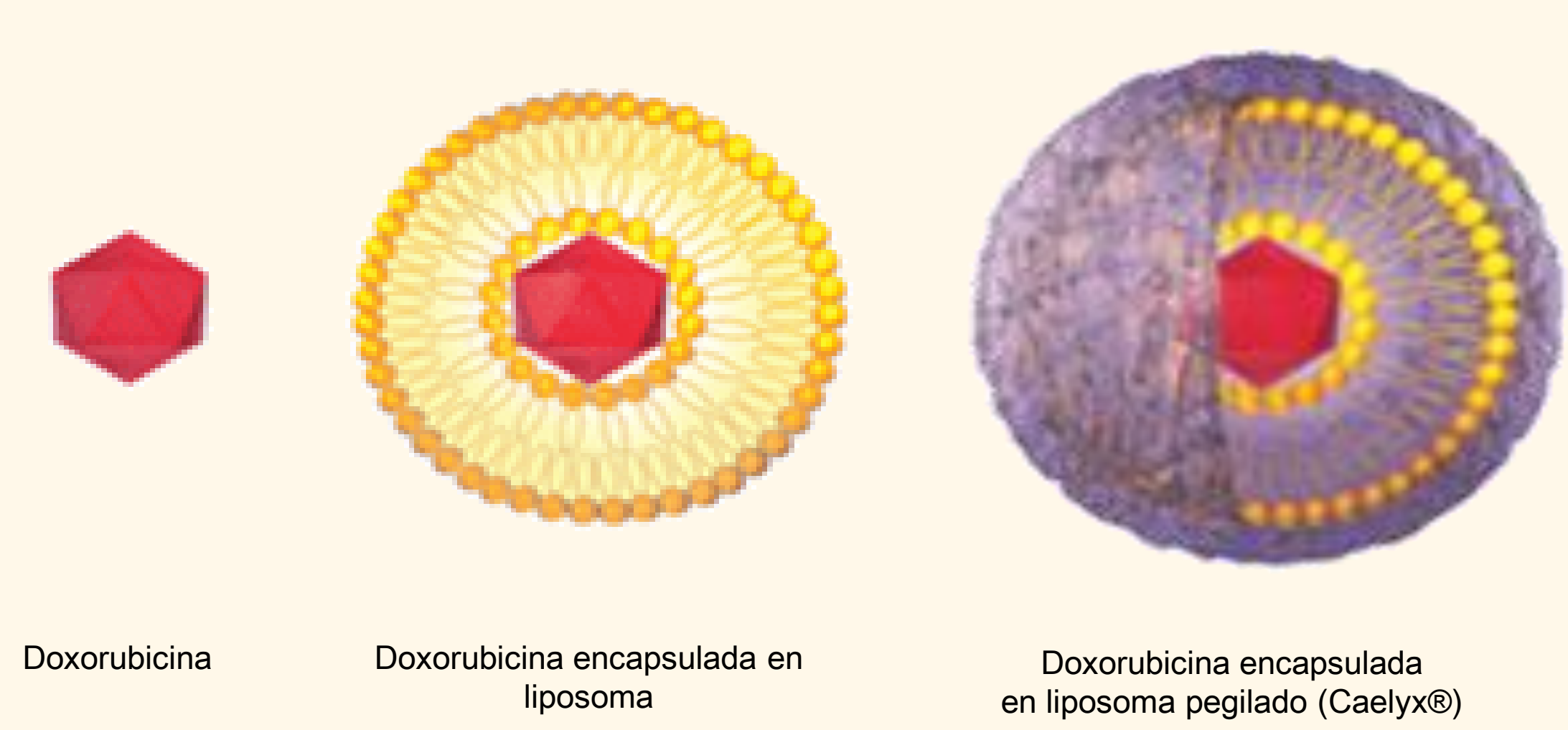
2 horas tras preparación: Grupo A y C
24 horas tras preparación: Grupo B y D

4 lotes, con tres muestras cada uno. Se realizan series de medidas independientes, media= 14 (10-18).
Cada muestra se sometió a tres series, media de medidas= 40 (30-54).

Técnica analítica: Dinamic Light Scattering ⇒ medidas de intensidad para determinación del tamaño liposomal.
Dispositivo: Zetasizer Nano XL® (Malvern Instruments Ltd, UK).

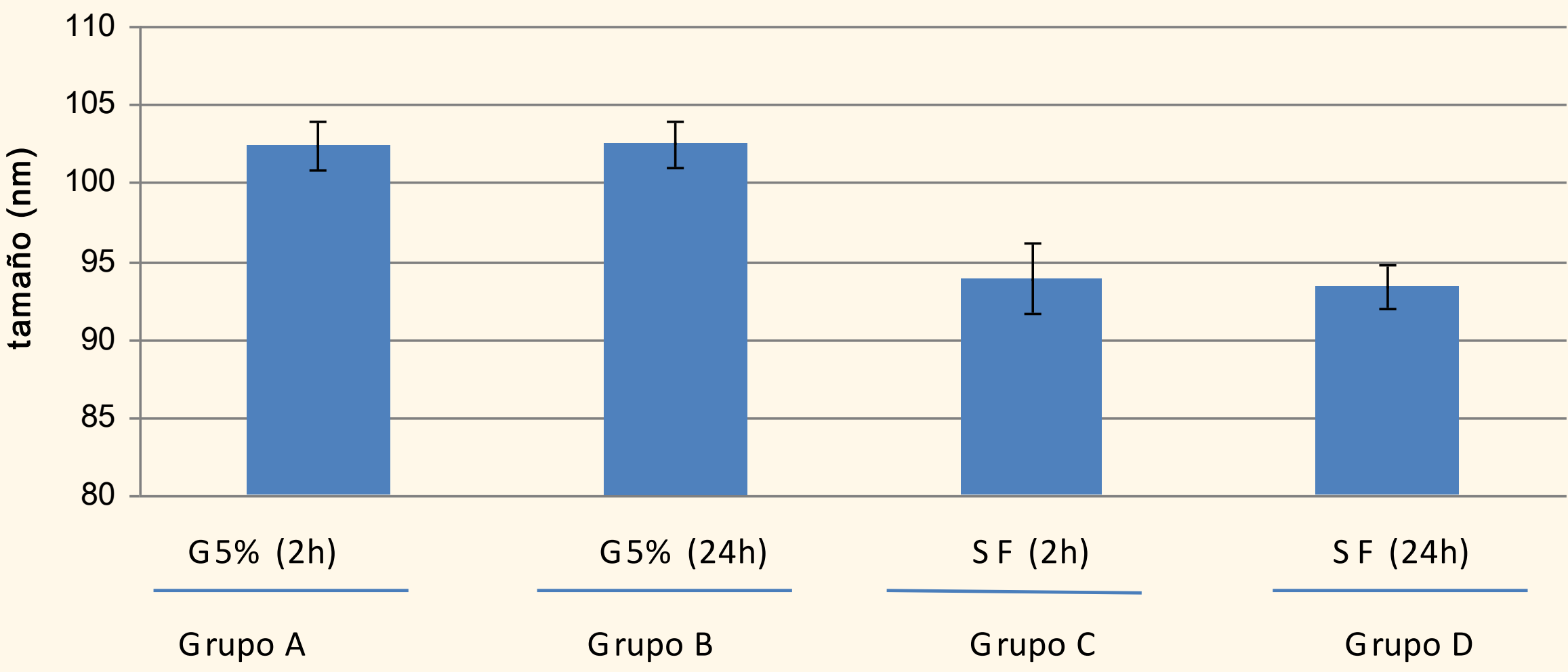
Homogeneidad del tamaño particular: índice de polidispersidad (Pdl). Valor óptimo: Pdl<0.3

Resultados



(Figura extraída de http://www.doxil.com/learn_doxil/about_doxil.jsp)

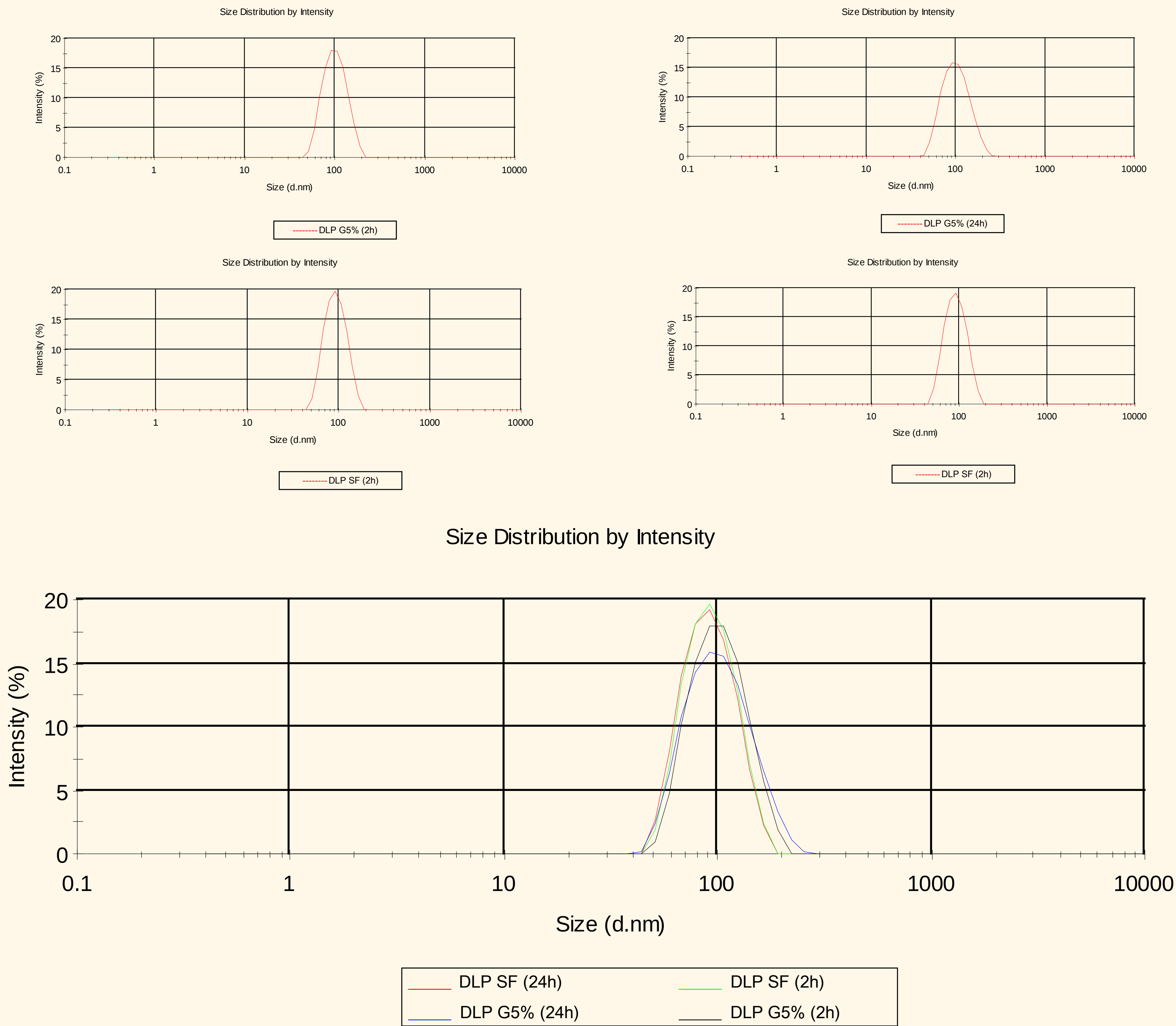
Tamaño del liposoma



	Tamaño	Pdl
Grupo A	102,4±1,5 nm	0,07±0,01
Grupo B	102,5±2,2 nm	0,09±0,01
Grupo C	93.9 ±1.4nm	0,08±0,0
Grupo D	93.4± 1.6 nm	0,06±0,01

Los liposomas son sistemas heterogéneos complejos con problemas potenciales de estabilidad física.

Pueden experimentar cambios en su tamaño, debido a procesos de agregación y/o fusión, o bien se puede alterar su permeabilidad permitiendo la fuga del fármaco encapsulado.



Conclusiones

- La dilución de DLP en SF no provoca la formación de agregados ni la fusión de liposomas por lo que el riesgo trombótico no parece estar aumentado
- La dilución de DLP en SF altera la estructura del liposoma provocando disminución de tamaño, sin embargo, se desconoce su relevancia clínica
- El tiempo no es un factor influyente en el cambio de tamaño de los liposomas en el periodo testado.