

ESTUDIO DE FILMS DE ADMINISTRACIÓN VAGINAL

AUTOR: ACEITUNO DELGADO, NADIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

TRABAJO DE FIN DE GRADO. JUNIO 2017



INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La vía vaginal de administración de fármacos, es una alternativa a las vías tradicionales (oral, parenteral) debido a que puede lograr un efecto tanto local, como sistémico. La biodisponibilidad de los medicamentos administrados por esta vía va a depender de varios factores como el pH, el espesor del epitelio vaginal y la composición del fluido vaginal.

VENTAJAS DE VÍA VAGINAL

- Evita efecto primer paso hepático.
- Evita degradación enzimática del tracto gastrointestinal.
- Elevada absorción de fármacos de bajo peso molecular.
- No interacciones con alimentos u otros fármacos.
- Mayor tiempo de residencia en lugar de acción.
- Elevada penetración. Favorece administración de compuestos bioactivos, péptidos y proteínas (1).

INCONVENIENTES DE VÍA VAGINAL

- Uso limitado al sexo femenino.
- Los niveles de estrógenos influyen en permeabilidad de membrana vaginal y en la farmacocinética de principios activos de uso sistémico.
- Flujo vaginal elevado puede generar un "efecto lavado"(1).

FORMULACIONES DE ADMINISTRACIÓN VAGINAL

- ❖ LIQUIDAS: soluciones, suspensiones y duchas vaginales.
- ❖ SEMISÓLIDAS: geles, espumas, emulsiones y cremas.
- ❖ SÓLIDAS: films, comprimidos, cápsulas, óvulos, anillos intravaginales y esponjas (2).

CRITERIOS FUNCIONALES A ESTABLECER EN EL DISEÑO DE FORMULACIONES VAGINALES

- ❖ Capacidad de dispersarse el producto sobre toda la superficie vaginal.
- ❖ Aumentar el tiempo de residencia del principio activo sobre la mucosa vaginal.
- ❖ Desarrollo de propiedades fisicoquímicas adecuadas que aseguren una correcta interacción con el medio vaginal.
- ❖ Correcta liberación del principio activo (3).

OBJETIVOS

Obtener un exhaustivo estudio sobre los films de administración vaginal, su desarrollo y aplicación en la medicina como una alternativa a otras vías de administración tradicionales.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de publicaciones científicas relacionadas con los films de administración vaginal. Se han seleccionado aquellos artículos en los que se describen sus características y propiedades tecnológicas, así como los procesos de fabricación y sus componentes. Se ha empleado como base de datos PubMed, Medline, NCBI y diversos buscadores de artículos online.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los films son formas farmacéuticas de administración de medicamentos, sólidas y flexibles, de forma rectangular con una superficie suave y homogénea con unas medidas aproximadas de 5 centímetros de ancho y 10 centímetros de longitud.

Tienen que ser mucoadhesivos para poder adherirse bien a la mucosa vaginal y así poder aumentar el tiempo de residencia del fármaco en el lugar de acción (4).

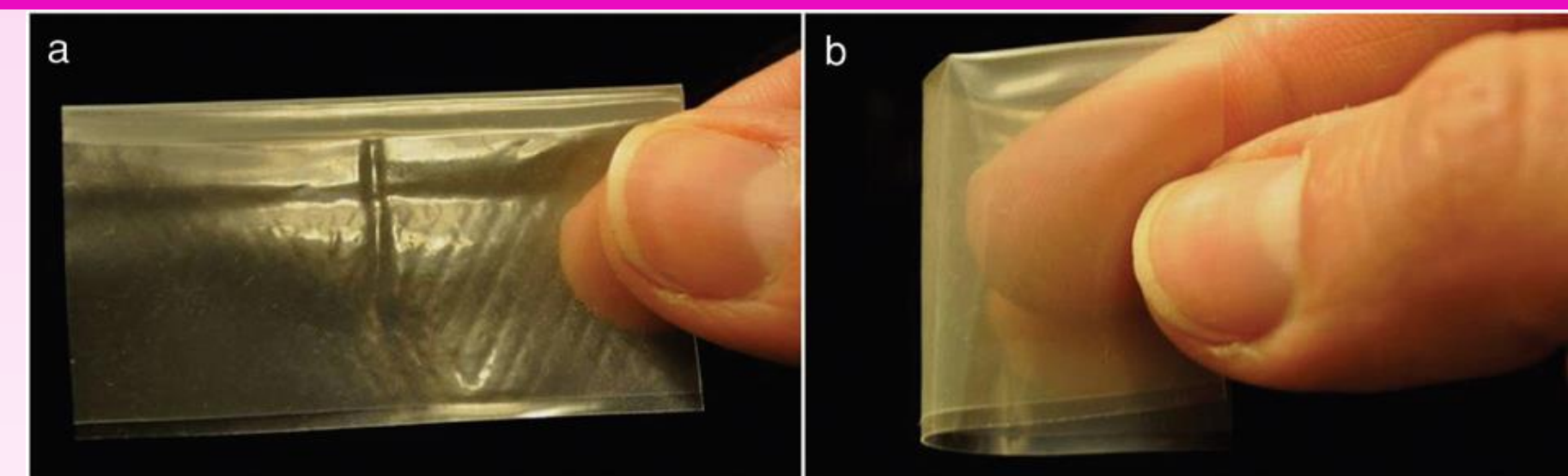


Figura 1. Film vaginal

VENTAJAS DE FILMS SOBRE OTRAS FORMAS VAGINALES

- Discretos
- No necesitan aplicador para introducirlo en la vagina.
- Opción válida para administrar principios activos degradables en soluciones acuosa y/o principios activos termolábiles.
- Resistentes frente a contaminaciones bacterianas
- No presentan pérdidas de fármaco.
- Produce pocos efectos secundarios.
- Son fácilmente reproducibles a gran escala y a bajo coste.

INCONVENIENTES DE FILMS SOBRE OTRAS FORMAS VAGINALES

- Pueden producir irritación local.
- la absorción puede depender de la hidratación del medio vaginal.
- Hay que considerar la uniformidad de distribución del fármaco (5).

COMPOSICIÓN Y APLICACIONES (3)

PRINCIPIOS ACTIVOS:

- **Agentes espermicidas:** para fabricar films anticonceptivos.
- **Antivirales y antirretrovirales:** para fabricar films microbicidas.
- **Nanopartículas con antirretrovirales:** para fabricar films nanomicrobicidas.
- **Antibióticos, antifúngicos y antiprotozoarios:** para fabricar films antimicrobianos

EXCIPIENTES :

- **Polímeros hidrosolubles** (aportan estructura física y propiedades mucoadhesivas al film): quitosano, carragenanos, derivados de celulosa, carbopol...
- **Plastificantes** (aportan flexibilidad al film): polietilenglicol y glicerina.
- **Agentes disgregantes** (mejoran la velocidad de disolución del film); se añaden opcionalmente.

PREPARACIÓN

MÉTODO DE EVAPORACIÓN DEL DISOLVENTE: Método más utilizado

1. **Preparación de la masa del film** (disolución/dispersión del principio activo y de excipientes en disolvente adecuado y mezcla de ambos.)
2. **Extensión de la masa sobre superficie plana.**
3. **Secado** (evaporación del disolvente a temperatura ambiente/estufa).
- 4 y 5. **Corte o moldeado de la masa.**
6. **Embalaje** (3).

CARACTERIZACIÓN TECNOLÓGICA (3)

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS	ENSAYOS FÍSICOS	ENSAYOS QUÍMICOS	ENSAYOS MECÁNICOS
Apariencia	Espesor	Velocidad de desintegración	Resistencia a la tracción
Color	Morfología	Índice hinchamiento	Elasticidad
Olor		Viscosidad y pH	
Transparencia		Tiempo de residencia	

Tabla 1. Ensayos de calidad.

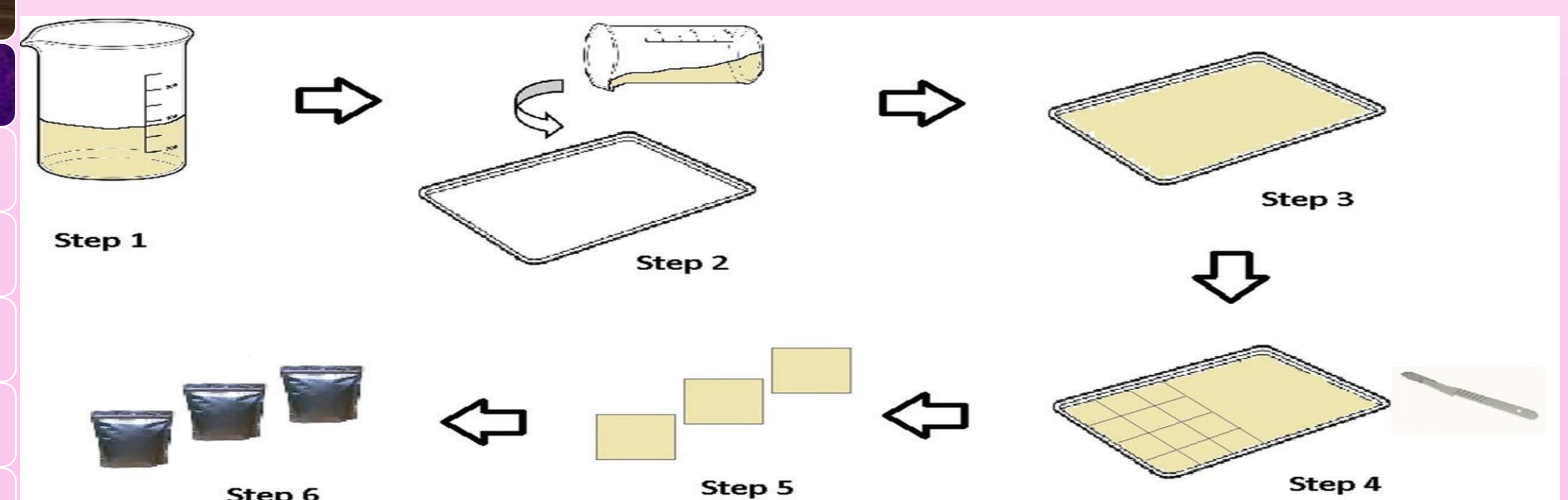


Figura 2. Preparación films

CONCLUSIONES

1. Los films de administración vaginal, son una firme alternativa frente a otras formas farmacéuticas, tanto a nivel vaginal como para otras vías de administración.
2. Son cómodos, fáciles de utilizar, tienen buena aceptabilidad por parte del género femenino, seguros y eficaces, se pueden adjuntar principios activos de diversa naturaleza y termolábiles, fáciles de fabricar y baratos.
3. Los films que contienen nanopartículas, son sistemas adecuados para la administración de microbicidas con diferentes perfiles de solubilidad y que proporcionan niveles de protección durante más tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Araújo Pereira RR, Bruschi ML. Vaginal mucoadhesive drug delivery systems. Drug Dev Ind Pharm. junio de 2012;38(6):643-52.
2. Machado RM, Palmeira-de-Oliveira A, Gaspar C, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Studies and methodologies on vaginal drug permeation. Adv Drug Deliv Rev. 15 de septiembre de 2015;92:14-26.
3. Machado RM, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-De-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Vaginal films for drug delivery. J Pharm Sci. julio de 2013;102(7):2069-81
4. Acartürk F. Mucoadhesive vaginal drug delivery systems. Recent Pat Drug Deliv Formul. noviembre de 2009;3(3):193-205.
5. Adams JL, Kashuba ADM. Formulation, pharmacokinetics and pharmacodynamics of topical microbicidas. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. agosto de 2012;26(4):451-62.