

UNIVERSITAT DE BARCELONA
FACULTAT DE FARMÀCIA
DEPARTAMENT DE FARMÀCIA I TECNOLOGIA FARMACÈUTICA

ESTUDI DE LA FORMACIÓ DE NANO-EMULSIONS
DE FASE EXTERNA AQUOSA I SOLUBILITZACIÓ DE
FÀRMACS LIPÒFELS

Núria Sadurní Gràcia, 2006

2.1. OBJECTIUS

El principal objectiu de la investigació realitzada en el marc de la tesi doctoral ha estat l'estudi de nano-emulsions de fase externa aquosa amb un elevat contingut en aigua adequades per a la solubilització de fàrmacs pràcticament insolubles en aigua.

Els objectius específics han estat els següents:

- Formar nano-emulsions de fase externa aquosa (O/W) mitjançant mètodes de baixa energia basats en les transicions de fase que tenen lloc durant el procés d'emulsificació.
- Optimitzar formulacions de nano-emulsions amb la finalitat d'obtenir una mínima mida de gota i baixa polidispersitat per tal de que siguin adequades com a sistemes d'alliberació de fàrmacs.
- Relacionar la formació i l'estabilitat de nano-emulsions O/W amb les propietats fisicoquímiques dels sistemes tensioactius.
- Solubilitzar principis actius pràcticament insolubles en aigua en nano-emulsions O/W amb una elevada concentració d'aigua.
- Estudiar de la possible utilització de les nano-emulsions O/W obtingudes com a sistemes d'alliberació de principis actius per via tòpica.

2.2. PLA DE TREBALL

Per assolir els objectius plantejats, el pla de treball desenvolupat ha estat el següent:

- Selecció de tensioactius i components oliosos adequats per a la formulació de sistemes d'alliberació de principis actius per a ser administrats per via parenteral, oral o tòpica.

- Formació de nano-emulsions per mètodes de baixa energia:
 - Estudiar el comportament fàsic de sistemes aigua/tensioactiu(s) no iònic/ component(s) oliós a temperatura constant i seleccionar les composicions i fases en les que s'estudiarà la formació de nano-emulsions.
 - Estudiar mètodes d'emulsificació de baixa energia a temperatura constant per a la formació de nano-emulsions O/W en sistemes tipus aigua/tensioactiu(s) no iònic/component(s) oliós.
 - Optimitzar el procés de nano-emulsificació controlant la velocitat i temperatura d'emulsificació.
 - Caracteritzar les nano-emulsions O/W obtingudes mitjançant mesures de la mida de gota de la fase interna per tècniques de dispersió de la llum làser.
 - Estudiar els mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions obtingudes mitjançant mesura dels canvis macroscòpics i microscòpics en funció del temps i d'estabilitat accelerada mitjançant cicles d'escalfament-refredament i ultracentrifugació.

- Solubilització de principis actius en nano-emulsions O/W:
 - Estudiar la solubilització de dos fàrmacs pràcticament insolubles en aigua, lidocaïna i flurbiprofè, en nano-emulsions O/W, formades per mètodes de baixa energia a temperatura constant, mitjançant la determinació quantitativa de la concentració màxima de principi actiu solubilitzat.
 - Caracteritzar les nano-emulsions O/W amb principis actius solubilitzats mitjançant tècniques de dispersió de la llum làser.
 - Estudiar els mecanismes de desestabilització de nano-emulsions O/W amb principis actius solubilitzats mitjançant mesures dels canvis macroscòpics i microscòpics en funció del temps.

- Avaluació de les nano-emulsions obtingudes com a possibles sistemes d'alliberació de principis actius per ser administrats per via tòpica:
 - Estudiar *in vivo* l'adequació de les nano-emulsions O/W per a ser aplicades sobre la pell mitjançant mesures de la pèrdua transepidèrmica d'aigua i dels canvis de color de la pell.
 - Estudiar *in vitro* la permeació cutània de lidocaïna solubilitzada en nano-emulsions O/W mitjançant cel·les de difusió de Franz.