

Fosfolípidos sintéticos como excipientes para la administración parenteral y pulmonar

En las formulaciones farmacéuticas se utilizan fosfolípidos (figura 1) obtenidos a partir de fuentes vegetales o animales, así como fosfolípidos sintéticos.

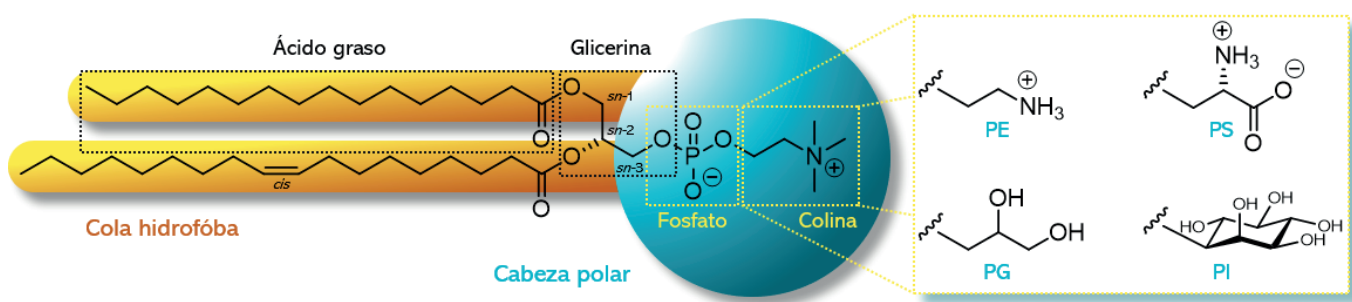


Figura 1. Estructura química de un fosfolípido como el 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocolina (POPC) y los diferentes grupos principales alternativos que varían en el tipo de alcohol: fosfatidiletanolamina (PE) con etanolamina, fosfatidilglicerol (PG) con glicerol, fosfatidilserina (PS) con serina y fosfatidilinositol (PI) con inositol (adaptado de Drescher S, van Hoogevest P, 2020 The Phospholipid Research Center: Current Research in Phospholipids and their Use in Drug Delivery, *Pharmaceutics* 12, 1235).

PETER VAN HOOGEVEST Y PETER HÖLIG,
LIPOID GMBH

Los fosfolípidos sintéticos con una configuración estereoquímica natural se sintetizan preferentemente a partir de la *sn*-glicero-3-fosfocolina (GPC), mediante reacciones de acilación y catalizadas por enzimas. La GPC precursora puede obtenerse a partir de fosfolípidos naturales.

Además de los fosfolípidos naturales, los fosfolípidos sintéticos adquieren una importancia cada vez mayor en la administración de fármacos, como demuestra el número de productos farmacológicos que contienen fosfolípidos sintéticos. Estos se utilizan principalmente para la administración parenteral y en formas de dosificación por inhalación. Los productos parenterales y de inhalación con fosfolípidos sintéticos comprenden formulaciones liposomales, nanopartículas lipídicas, productos de diagnóstico y polvos secos para inhalación, respectivamente. AmBisome, Abelcet, Lipoplatin, DaunoXome, Vyxeos, Doxil(Caelyx), Onivyde, Mepact y Visudyne son ejemplos de estos productos intravenosos. Contienen fosfolípidos sintéticos como DMPC (1,2-dimiristoilfosfatidilcolina), DMPG (1,2-dimiristoilfosfatidilglicerol, sal sódica), DOPS (1,2-dioleoilfosfatidilserina, sal sódica), DPPG (1,2-dipalmitoilfosfatidilglicerol, sal sódica), DSPC (1,2-distearoilfosfatidilcolina), DSPG (1,2-distearoilfosfatidilglicerol, sal sódica), EPG (fosfatidilglicerol de huevo, sal

los fosfolípidos sintéticos se utilizan principalmente para la administración parenteral y en formas de dosificación por inhalación

sódica), HSPC (fosfatidilcolina de soja hidrogenada), MPEG-2000-DSPE (*N*-(carbonil-metoxipolietilenglicol 2000)-1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoetanolamina, sal sódica) y POPC (1-palmitoil-2-oleoilfosfatidilcolina).

Los fosfolípidos sintéticos también se utilizan en formulaciones parenterales de liberación prolongada. Exparel, DepoDur y DepoCyt son algunos ejemplos de este tipo de productos. Contienen fosfolípidos sintéticos como DEPC (1,2-dierucoilfosfatidilcolina), DPPC (1,2-dipalmitoilfosfatidilcolina) y DOPC (1,2-dioleoilfosfatidilcolina).

Los fosfolípidos sintéticos también se encuentran en las vacunas, en forma de nanopartículas lipídicas (LNP) o liposomas en formulaciones de vacunas que han sido desarrolladas recientemente para la administración intramuscular de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y un antígeno relacionado con la enfermedad, respectivamente. Las LNP también se utilizan para la administración intravenosa

de ARN pequeños interferentes (siRNA) para el tratamiento de enfermedades raras. Onpattro, Comirnaty, mRNA-1273 y Shingrix son algunos ejemplos de estos productos. Contienen fosfolípidos sintéticos como ALC-0159 (2-[[polietilenglicol]-2000]-*N,N*-ditetradecacetamida), ALC-0315 ((4-hidroxibutil)azanedil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), DLin-MC3-DMA, ((6Z,9Z,28Z,31Z)-heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il-4-(dimetilamino)butanoato), DOPC, DSPC, MPL (3-*O*-desacil-4'-monofosforil lípido A), y PEG2000C-DMG (3'-[[1,2-di(miristiloxi)propanoxi]carbonilamino]propil)- ω -metoxi, polioxietileno).

Los fosfolípidos sintéticos también están presentes en los productos de inhalación. Algunos ejemplos son Arikayce, Bretzi Aerosphere, Tobi Podhaler e Inbrija, los cuales contienen los fosfolípidos sintéticos DPPC o DSPC. Curiosamente, los fosfolípidos se utilizan en varios tipos de formulaciones adecuadas para los dispositivos de inhalación de uso común.

En el futuro, los fosfolípidos sintéticos y los lípidos de diseño podrán desempeñar un papel más importante en sistemas sofisticados de administración de fármacos ●

Bibliografía

- van Hoogevest P, Luciani P. Recent Advances in the Use of Phospholipid Excipients in Local or Injectable Depot Formulations. *Pharm. Ind.* 2018, 8:1104.
- van Hoogevest P, Tiemessen H, Metselaar JM, Drescher S, Fahr A. The Use of Phospholipids to make Pharmaceutical Form Line Extensions. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2021, 2000297.

WDU: WORKSTATION 1 WC: DPY1 Ope.: ANDY 01/09/2013 12:05

WO: WO2005 0 Lot: LOT2005 Product: SFG006 SYRUP

    WEAR PPE

Phase: 0001 Sequence: 0001 Dose: 1 / 1

Item DS0001 DRUG SUBSTANCE 1
POTENCY USED 95.000 %

Remaining quantity: 1,000.000 / 1,000.000 g

Σ weighings: g with 0 weighing(s)

Container identification:

Lot: 060001 Cont: 0001 Potency: 96.000 %

Alt F1: WO details

Alt F3: RM << F3: RM >>

F5: Hazard/Precaution

F6: Balance

BALANCE 1

F7: WM

Net

F9: Pallet labels

F10: Validate

ESC: Cancel

↑ 992.552
0,00% To weigh: **989.583 g**
↓ 986.615

[F10]: validate weighing context. [Esc]: abandon.

PESAJE ELECTRÓNICO

Incremento de la disponibilidad de Sala

Reducción de errores y riesgos de contaminación

Aseguramiento de la trazabilidad

User-Friendly

GUÍAS DE FABRICACIÓN ELECTRÓNICA

PAPERLESS

Integridad operacional asegurada

Revisión por excepción en Tiempo Real

Right First Time



CONTACTA CON NUESTROS ESPECIALISTAS

info@oytec.es

THINKBIG
STARTSMALL
MOVEFAST