

“Tecnología de las Ciclodextrinas”

GLANDINEX®

Delprostenate - α CD

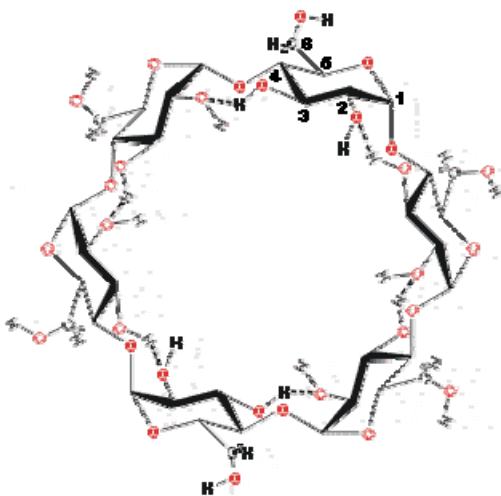
Marcelo Velázquez
Mayo 2010

Tecnología de las Ciclodextrinas (CD)

Las Ciclodextrinas fueron descubiertas hace aproximadamente 100 años. En la industria farmacéutica, han sido principalmente utilizados para aumentar la hidrosolubilidad, bio-disponibilidad y estabilidad de diversas drogas de uso terapéutico.

Las CD son oligosacáridos cíclicos, producidas por síntesis enzimática selectiva (cyclomaltodextrin glucanotransferasa, CGTase). Existen tres CD con similar estructura y constan de seis, siete, u ocho monómeros de glucosa (en forma de anillo) denominándose *alfa*, *beta* o *gamma* ciclodextrina, respectivamente.

El acoplamiento específico de los monómeros de glucosa, da a cada ciclodextrina una rígida estructura molecular con una "cavidad interior" de volumen determinado.



Esta "cavidad interna" de naturaleza hidrofóbica, es una característica estructural fundamental de la ciclodextrinas, que le proporciona la capacidad de formar complejos con otras moléculas de muy diversa naturaleza.

Estas moléculas, deberán tener un tamaño compatible con la cavidad interna de la CD, permitiendo formar así un "complejo de inclusión" estable.

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS de las CD

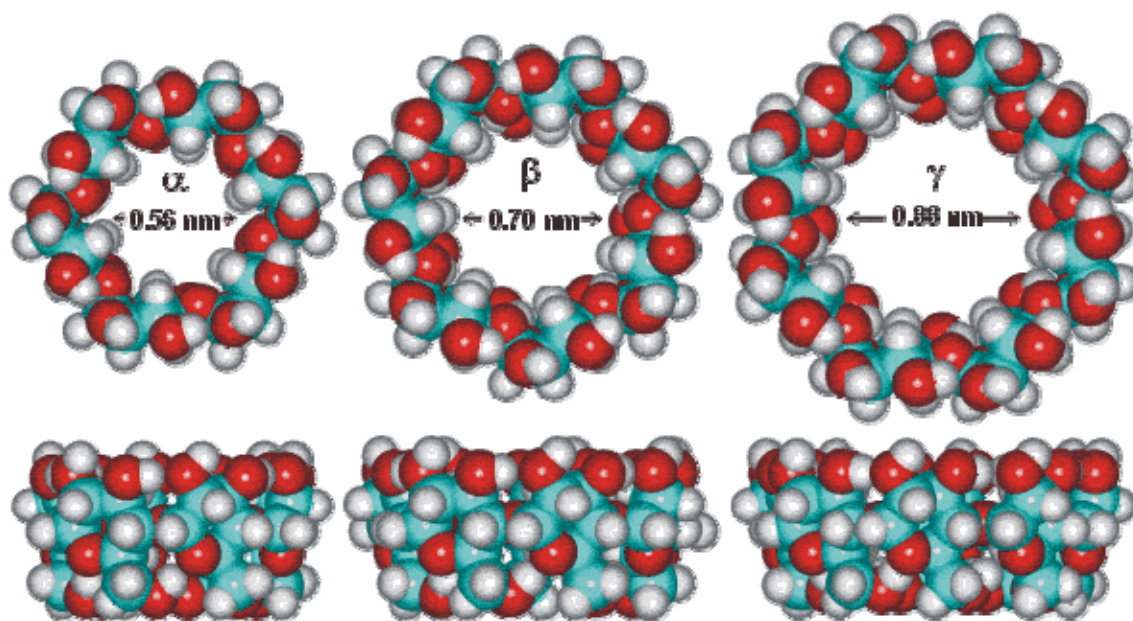
- **Solubilidad**

Esta característica fundamental se deriva de la ubicación de los grupos hidroxilos libres de cada unidad de glucosa

- **Estabilidad térmica**

Picos de calorimetría diferencial de barrido muestran que las ciclodextrinas son muy estables al calor.

- **Diámetro de cavidad interna**



Propiedades de las principales ciclodextrinas

Ciclodextrina	Masa	Diámetro externo, (nm)	Diámetro Cavidad Interna (nm)		Solubilidad, g/kg H ₂ O [915]	Hydrate H ₂ O [915]	
			Inner rim	Outer rim		cavity	external
α, (glucose)₆	972	1.52	0.45	0.53	129.5	2.0	4.4
β, (glucose)₇	1134	1.66	0.60	0.65	18.4	6.0	3.6
γ, (glucose)₈	1296	1.77	0.75	0.85	249.2	8.8	5.4

Informe Técnico

VENTAJAS

Las Ciclodextrinas son química y físicamente moléculas muy estables con capacidad de formar complejos con una gran variedad de compuestos orgánicos.

Como resultado de este proceso de "inclusión" de compuestos dentro de la molécula de ciclodextrinas, se logra mejorar las propiedades de biodisponibilidad, solubilidad en agua, estabilidad en presencia de luz, calor y condiciones de oxidación.

Las CD pueden utilizarse también para reducir o prevenir la irritación de los tejidos, reducir o eliminar olores o sabores desagradables, evitar interacciones droga-droga, etc.

Ciclodextrina y Prostaglandinas

Las prostaglandinas son mediadores químicos endógenas que operan a muy baja dosis. Son derivados de ácidos grasos insaturados, que tienen *buena solubilidad en solventes orgánicos, mala solubilidad en agua y son muy inestables*. Esto los convierte en drogas de delicado manejo al momento de su formulación en productos comerciales.

Por lo mencionado anteriormente, la incorporación de la *tecnología de las ciclodextrinas* en estos productos es extremadamente beneficioso, ***otorgando cualidades físico-químicas que se reflejan claramente en la eficacia terapéutica y estabilidad del producto final formulado.***

La complejidad de los procesos de "inclusión" y su alto costo, han limitado el uso de esta tecnología a productos de alto valor y exigencia de calidad, especialmente de uso en medicina humana.

glandinex[®]

- **ONO Pharmaceutical Co. Ltd. – JAPON**

Por más de 280 años, desde su fundación en 1717, ONO se ha consagrado a responder los desafíos médicos para extender y mejorar la vida humana.

La compañía se ha distinguido por su capacidad para desarrollar medicinas basadas en su investigación original. Como resultado de ésta, ONO protagonizó el suceso de sintetizar y formular la primera prostaglandina sintética a nivel mundial en el año 1976. Convirtiéndose desde entonces en una de las principales compañías en la investigación y desarrollo de productos en base a PG sintéticas a nivel mundial.

- **DELPROSTENATE**

Delprostenate, la sustancia activa de **glandinex[®]**, es una molécula UNICA a nivel mundial, fue seleccionada entre muchas otras por su altísimo nivel de afinidad por los receptores luteales e inigualable potencia farmacológica.

En su formulación comercial **glandinex[®]** incorpora la **α -ciclodextrina**, con lo cual se logra potenciar su excelente biodisponibilidad, solubilidad y estabilidad en el producto terminado.

Desde 1981, **glandinex[®]** es sinónimo de prostaglandina en Uruguay.

glandinex[®]

Delprostenate - a CD

Una prostaglandina sin igual