

ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE TRES FORMULACIONES DE COLIRIOS DE INSULINA

Corpa Alcalde, B; Jiménez Espinosa, A; Sánchez García, M; Perez Tur, A; Ezquer Garín, C; Ferriols Lisart, R; Torrecilla Junyent, T - Hospital Clínico Universitario de Valencia

INTRODUCCIÓN

La indicación principal de estos colirios es el **defecto epitelial persistente**.

Las lesiones epiteliales pueden ocurrir por numerosas etiologías:

- Lesiones físicas
- Lesiones químicas
- Patologías subyacentes

OBJETIVOS

Evaluar la estabilidad físico-química y microbiológica de dos colirios de insulina **1 UI/ml** y **5 UI/ml** elaborados con tres vehículos diferentes:

- Suero fisiológico (SF)
- Liquifilm® (LQ)
- Systane Ultra® (SYS)

bajo diferentes condiciones de uso y **en refrigeración** (2-8°C)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se elaboraron por triplicado en campana de flujo laminar horizontal y se envasaron en frascos cuentagotas estériles opacos de polietileno.

- **Control e inspección visual:** El colirio debe ser transparente, sin partículas ni agregados. Detección UV-visible a 500nm: *variación respecto al valor inicial no debe ser superior a 0,1*.
- **Estabilidad fisicoquímica:**
 - Cuantificación de la concentración de insulina mediante HPLC-UV: *debe mantenerse entre el 90 - 110% de la concentración inicial*.
 - pH: *debe permanecer dentro del rango 5,5 - 7,5*
 - Osmolalidad: *soluciones hipotónicas < 280 mOsm/kg*
- **Estabilidad microbiológica:** Crecimiento **bacteriano** mediante cultivo en agar-chocolate durante 2 días y crecimiento **fúngico** mediante cultivo en agar-Saboraud-cloranfenicol y agar-Saboraud-actidiona durante 4 días.

Los controles se realizaron los días 0, 7, 15, 30, 60 y 90 en los colirios cerrados y los días 0 y 15 en abiertos.

RESULTADOS

COLIRIOS CERRADOS DURANTE 90 DÍAS EN REFRIGERACIÓN (2-8 °C)



- **Inspección visual:** turbidez a las 72h en los colirios de SYS
- **Absorbancia:** En el colirio LQ 5 UI/ml > 0,1 a partir del día 30
- **pH:** dentro del rango preestablecido excepto en colirios SYS
- **Osmolalidad:** < 280mOsm/kg excepto en colirios SYS
- **% remanente de insulina:** en los colirios de LQ 5 UI/ml, de SYS y SF 1 UI/ml se mantuvo > 90% de la concentración inicial, sin mostrar degradación hasta el día 90
- **Microbiología:** no se observó crecimiento microbiológico en ninguno de los colirios

RESULTADOS

COLIRIOS ABIERTOS DURANTE 15 DÍAS EN REFRIGERACIÓN (2-8 °C)



- **Inspección visual:** turbidez a las 72h en los colirios de SYS
- **Absorbancia:** constante en todos los colirios
- **pH:** colirio de SYS fuera del rango preestablecido
- **Osmolalidad:** < 280mOsm/kg excepto en colirios SYS
- **% remanente de insulina:** en todos los colirios se mantuvo > 90% de la concentración inicial, sin mostrar degradación hasta el día 90
- **Microbiología:** no se observó crecimiento microbiológico en ninguno de los colirios

CONCLUSIONES

- Los colirios de insulina elaborados en **SF 1 UI/ml y 5 UI/ml y en LQ 1 UI/ml cerrados** y conservados en refrigeración se mantuvieron **estables**, con los criterios establecidos en el estudio, **durante al menos 60 días**.
- Los colirios de insulina elaborados en **SF 1 UI/ml y 5 UI/ml y en LQ 1 UI/ml y 5 UI/ml en uso** y conservados en refrigeración se mantuvieron **estables**, con los criterios establecidos en el estudio, **durante al menos 15 días**