

REFORMULACIÓN DE SIRÓLIMUS TÓPICO: ESTABILIDAD QUÍMICA, FÍSICA Y MICROBIOLÓGICA

CORTELL FUSTER C, MARTÍNEZ GÓMEZ MA, CERCÓS LLETÍ AC, CLIMENTE MARTÍ M
SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET DE VALENCIA.

OBJETIVO

Optimizar a nivel galénico la formulación de sirólimus 0,4% para el tratamiento de los angiofibromas faciales en esclerosis tuberosa. - Estabilidad física
- Estabilidad química
Determinar el periodo de validez de las formulaciones propuestas, según: - Estabilidad microbiológica

MÉTODO

4 formulaciones de sirolimus 0,4% Conservación 2-8°C

Pomada Sirólimus 0,4% Transcutol P 10% Lanolina 10% Manteca de karité 20% Vitamina E 1% Vaselina c.s.p. 20g

Emulsión Sirólimus 0,4% Transcutol P 10% Base absorción W/O 20% API c.s.p. 20 g

Gel Sirólimus 0,4% Transcutol P 10% OHpropilmetilcelulosa 2% API c.s.p. 20 g

Liposomas Sirólimus 0,4% Transcutol P 10% Solución liposomal 25% Colesterol 0,1% Miristrato de isopropilo 10% Propilenglicol 10% NaOH 10% csp pH 7.5 Carbopol 2% API c.s.p. 20 g

Estabilidad química

• Se desarrolló y validó un método analítico basado en la extracción líquido-líquido de sirólimus con solventes apolares y análisis mediante HPLC. Se determinó el porcentaje de contenido de sirólimus remanente (%CR) para todas las formulaciones a t=0, 2, 14, 21, 28, 42 y 56 días, y el T90, cuando %CR fue \leq 90%.

Estabilidad física

- pH con tiras reactivas a t= 0 días
- Propiedades galénicas a t= 0 días uniformidad, extensibilidad, ausencia de cristales, ausencia de separaciones de fases según 3 niveles: nivel 1 (menos favorable) y nivel 3 (más favorable)

Estabilidad microbiológica Siembra y cultivo de cada formulación a t=28 y 56 días.

RESULTADOS

Estabilidad química

%CR de sirólimus a día 56:

P	89,45 ± 8,67	T90=56 días
E	83,85 ± 31,49	T90=14 días
G	97,14 ± 2,70	T90=21 días
L	107,51 ± 21,12	T90>56 días

Estabilidad física

	P	E	G	L
pH (día 0)	7.0	6.0	6.0	7.5
Uniformidad	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 3	Nivel 3
Extensibilidad	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 3
Ausencia cristales	Nivel 3	Nivel 3	Nivel 1	Nivel 3
Ausencia separación de fases	Nivel 3	Nivel 1	Nivel 3	Nivel 3

Estabilidad microbiológica

Los cultivos fueron negativos para las 4 formulaciones a t= 28 y 56 días.



Sirólimus liposomal

CONCLUSIONES

Sólo la formulación de **liposomas** mantuvo la estabilidad química, física y microbiológica a lo largo del periodo de muestreo. El periodo de validez para cada formulación fue: pomada: 42 días; emulsión: 7 días; gel: 14 días; liposomas: 56 días. Después de la **mejora galénica** y los datos de estabilidad se confirma la idoneidad de los liposomas.