

ESTABILIDAD QUÍMICA DE POMADA DE SIROLIMUS AL 0,4% UTILIZANDO UNA BASE DE FASE EXTERNA OLEOSA COMO VEHÍCULO

Cortell Fuster C.¹, Martínez Gómez M.A.², López Navarro A.A.¹, Cercós Lletí A.C.¹, Martínez Benavides J.¹, Climente Martí M.¹

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

²Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

OBJETIVO

Establecer el periodo de validez de la pomada de sirolimus al 0,4% para el tratamiento de las manifestaciones cutáneas (angiofibromas faciales) en esclerosis tuberosa en base a la estabilidad química del principio activo en la formulación.

Tras revisión bibliográfica, la concentración de sirolimus al 0,4% es la más idónea en cuanto a eficacia y seguridad, siendo evaluados estos resultados clínicos a través de una escala normalizada; además, garantiza niveles plasmáticos de sirolimus indetectables y un registro inexistente de efectos adversos (eritema o exantema).

La vaselina presenta características organolépticas muy limitadas como vehículo que impiden su correcta extensibilidad y dificultan la posterior retirada y lavado de la piel. Las bases de fase externa oleosa (A/O) minimizan estos problemas con un periodo de validez empírico de 60 días a temperatura ambiente con fotoprotección, sin estudios de estabilidad que avalen esta recomendación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se prepararon 2 pomadas idénticas de sirolimus al 0,4%

FORMULACIÓN

Instalaciones y equipo: CSB clase II con EPI para medicamentos peligrosos.

Materia prima: 80 mg de sirolimus.

Vehículos: 1,15 ml de parafina líquida y 20 g de base A/O.

(Proveedores: GUINAMA S.L. y ACOFARMA S.L.)

El sirolimus se humectó con la parafina líquida hasta su completa disolución y se incorporó a la base A/O (previamente calentada a 70°C al baño maría), homogeneizando con varilla de vidrio hasta enfriamiento. Se envasó en tarros opacos de 100 ml.

Condiciones de conservación ajustadas a la práctica clínica: temperatura ambiente (TA=23,4±0,3°C) con fotoprotección.

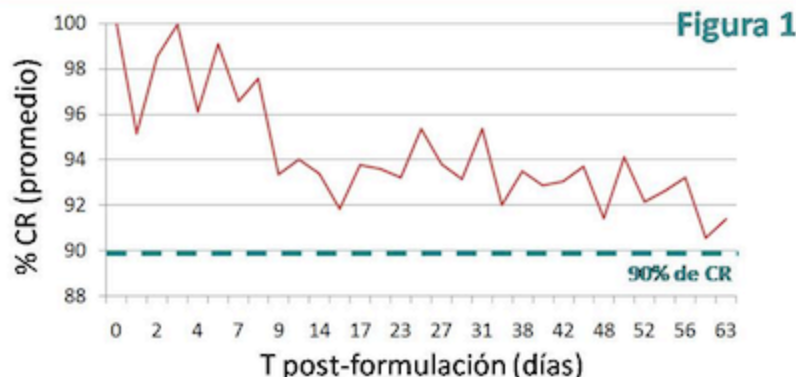
Estabilidad química: se determinó para cada pomada el porcentaje de contenido de sirolimus remanente (%CR) durante 60 días, y el T₉₀, cuando %CR fue <90%. Se desarrolló y validó un método analítico basado en la extracción líquido-líquido de sirolimus de la pomada con hexano y acetonitrilo/agua y análisis mediante cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta/visible.

RESULTADOS

%CR a 60 días : $\geq 90,46 \pm 0,07$

El T₉₀ no se alcanzó durante el periodo de muestreo.

La Figura 1 muestra la %CR (promedio ambas pomadas) según tiempos de muestreo hasta 60 días.



CONCLUSIÓN

El periodo de validez de la pomada de sirolimus al 0,4% utilizando una base A/O como vehículo es de al menos 60 días a TA con fotoprotección.