

“Allestimento di una soluzione a base di mometasone furoato in ciclosilicone pentamero per il trattamento della psoriasi del cuoio capelluto”

ABSTRACT

L'idea di realizzare una soluzione a base di mometasone furoato in ciclo silicone pentamero nasce dall'esigenza di superare alcune negatività del farmaco industriale e favorire l'aderenza terapeutica nei pazienti affetti da psoriasi del cuoio capelluto. In particolar modo si pone come obiettivo quello di migliorare l'untuosità della soluzione e la pesantezza sul cuoio capelluto da cui consegue la necessità di lavare i capelli ogni giorno; questa, a sua volta, porta un peggioramento della condizione clinica generale a causa della eccessiva secchezza che il frequente lavaggio causa.

La buona solubilità del mometasone furoato in alcol ha permesso l'allestimento, senza particolari criticità, di una soluzione di più facile utilizzo, applicabile quotidianamente.

L'uso di ciclosilicone pentamero (SF1202) ha reso possibile la realizzazione di una soluzione che non unge e che asciuga in fretta. L'uso di trigliceride capril caprico (Tegosoft CT) aggiunge proprietà nutrienti che migliorano il quadro generale.

La soluzione realizzata permette il raggiungimento di una migliore aderenza alla terapia, grazie alle sue buone proprietà cosmetiche, la cui efficacia è risultata paragonabile al farmaco industriale ma la cui semplicità di utilizzo ne permette un uso quotidiano.

INTRODUZIONE

La psoriasi è tradizionalmente definita come una malattia infiammatoria della pelle ad andamento cronico-ricidivante che, nella sua forma più comune, si manifesta con placche squamose. La prevalenza nella popolazione italiana è stimata pari al 2,8% con una maggiore frequenza di casi nel sesso maschile; si può dunque stimare che circa 1.500.000 itaiani siano affetti da questa malattia¹.

La natura cronica e inguaribile della malattia fa sì che le sue conseguenze sociali siano piuttosto rilevanti. Infatti, i pazienti affetti da psoriasi riferiscono una significativa riduzione della qualità della vita a causa dei sintomi specificamente cutanei (prurito cronico, sanguinamento), dei problemi legati ai trattamenti (cattivo odore, disagio fisico, perdita di tempo, effetti collaterali sistemici, costi elevati), dei risvolti psico-sociali secondari al dover convivere con una malattia della pelle molto visibile e deturpante (difficoltà nei rapporti umani interpersonali e sociali, riduzione delle possibilità di occupazione e guadagno, riduzione dell'autostima complessiva).

I medici dermatologici, per il trattamento della psoriasi del cuoio capelluto, prescrivono spesso Elocon soluzione cutanea. Una piccola analisi mostra come la difficoltà ad usare il prodotto in commercio risiede nella natura degli eccipienti, in particolare nella loro scarsa volatilità che causa una permanenza giudicata troppo lunga sui capelli. Infatti *A/cool*

¹ www.adipso.org

isopropilico, glicole propilenico, acqua depurata, a causa di una maggiore temperatura di ebollizione e di una minore tensione di vapore, evaporano meno facilmente dell'alcol etilico e pertanto, permangono più a lungo sul cuoio capelluto, bagnando i capelli.

Il mometasone furoato è un glucocorticoide ad indicazione topica con proprietà anti infiammatorie locali a dosi non attive a livello sistemico.

E' probabile che il meccanismo principale alla base degli effetti antiallergici e antiinfiammatori del mometasone furoato sia la sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori di reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici. Nelle colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato una elevata potenza nell'inibire la sintesi e il rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α : è anche un potente inibitore della sintesi di leucotrieni. Inoltre è un inibitore estremamente potente della produzione di citochine Th2, IL-4 e IL-5 da parte di cellule-T CD4+ umane.²

Dall'ascolto delle problematiche delle pazienti si è pensato di sviluppare una lozione da applicare sul cuoio capelluto diversa da quelle in commercio, giudicate untuose e che determinano la necessità di lavare i capelli molto frequentemente: questo peggiora la secchezza della cute e il quadro clinico in generale. Inoltre, questa necessità, porta le persone affette da psoriasi a utilizzare il trattamento meno del dovuto: di fatto la necessità è di migliorare l'aderenza alla terapia.

Si è partiti dall'analisi degli eccipienti per allestire il primo prototipo di soluzione così composta:

- Mometasone furoato 0,1%
- Ciclosilicone pentamero 16%
- Tegosoft CT 5%
- Alcol etilico 96° 79,8%

Poiché la texture è risultata da subito gradevole ed ottimale e la risposta nelle pazienti trattate è stata di apprezzamento, si è pensato di lasciare inalterata la composizione.

La soluzione è stata allestita senza particolari criticità.

Il mometasone è una polvere cristallina bianca, praticamente insolubile in acqua, moderatamente solubile in etanolo, metanolo e isopropanolo; solubile in acetone e cloroformio; molto solubile in tetraidrofurano. Il ciclosiliconepentamero, SF1202, è un fluido volatile a bassa viscosità. Esso evapora rapidamente senza residui, è non polare ed insolubile in acqua, completamente miscibile negli alcoli inferiori. Viene utilizzato nelle preparazione ad uso topico di solito con una percentuale che è del 16%. L'uso di solventi volatili, come il ciclosiliconepentamero, fa in modo che il principio attivo si concentri sulla cute in virtù del fatto che il solvente evapora velocemente. Questo determina un aumento

della velocità di permeazione in accordo con la legge di Fick sulla diffusione passiva, dove la velocità di diffusione è direttamente proporzionale al gradiente di concentrazione, quindi evaporando il solvente la concentrazione sul cuoio capelluto aumenta e con essa la velocità di permeazione. Anche la natura lipofila del ciclosiliconepentamero, ha un effetto importante di dissoluzione sulla matrice lipidica della pelle con un'azione favorevole sulla penetrazione cutanea per rottura dello strato corneo. Tegosoft CT, è una miscela di trigliceridi a media catena. Essendo un estere dalle proprietà emollienti ha aiutato nella risoluzione dell'infiammazione perché ha contrastato efficacemente la secchezza del cuoio capelluto, permettendo al mometasone furoato di penetrare meglio. Si presenta come un liquido da incolore a giallo chiaro, inodore, solubile in etanolo e insolubile in acqua. Ha una buona spalmabilità sulla pelle.

Il mometasone è stato solubilizzato sotto agitazione magnetica fino a soluzione perfettamente limpida e, sempre sotto agitazione, a filo, sono stati aggiunti i successivi componenti, perfettamente miscibili in alcol etilico.

Le fotografie mostrano il risultato del trattamento prima del trattamento e a distanza di 5 giorni dalla prima applicazione:



La soluzione così allestita richiede ricetta medica ripetibile (tabella 4 Farmacopea Ufficiale XII, elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica: ormoni sintetici ed estrattivi, medicinali ad azione ormonica).

Le NBP FUXII paragrafo 10, *stabilità del preparato*, affermano che per le preparazioni con grado alcolico superiore al 25% la data limite di utilizzazione viene calcolata «non oltre il 25% del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati: tale limite non può comunque superare i 6 mesi», sempre in assenza di informazioni sulla stabilità. Poiché non sono state effettuate prove di stabilità, non si hanno informazioni aggiuntive.

BIBLIOGRAFIA:

F.Rossi, V.Cuomo, C. Riccardi "Farmacologia. Principi base e applicazioni terapeutiche". Edizioni Minerva Medica.

F.Bettiol "Manuale delle preparazioni galeniche" Tecniche Nuove.

F.Bettiol, M. Cecchi "Manuale delle preparazioni cosmetiche e dermatologiche" Tecniche Nuove.

G. Monticelli "Fisiologia" Casa editrice ambrosiana

Schede tecniche Farmalabor reperibili al sito www.farmalabor.it/schede

www.adipso.org