



Boletín nº 26 • Julio 2014

# formula<sup>+</sup> acofar

## Novedad: isononil isononanoato

Se trata un ingrediente cosmético muy interesante, dado que aporta efecto acondicionador a la piel dejando una sensación rica y no grasa. Mejora espectacularmente la dispersión de ingredientes sólidos como pigmentos y filtros físicos. Además, aumenta la extensibilidad de las fórmulas, hecho que se traduce en una sensación muy ligera cuando se aplican sobre la piel. En resumen, podemos decir que es un éster emoliente con características específicas que lo convierten en un componente indicado para todo tipo de productos para el cuidado de la piel.

Se puede usar del 1 al 12% y empleado como emoliente principal los resultados son impresionantes.

- Dispersión de pigmentos: cuando el isononil isononanoato es el emoliente principal se consigue como resultado emulsiones mucho más uniformes, impactando directa y positivamente en la estabilidad de la formulación.
- Aplicación del producto: las fórmulas basadas en isononil isononanoato muestran una extensibilidad excelente, con la consecuente facilidad de aplicación y la formación de una película fina y uniforme sobre la piel. Además, la elevada extensibilidad reduce enormemente la sensación pesada de los pigmentos minerales, aportando una textura más ligera
- Tacto sobre la piel: si es el emoliente principal, la formulación aporta una sensación rica y nutritiva, de tacto no grasa, dejando una agradable sensación aterciopelada sobre la piel.

Finalmente, cabe destacar que es un líquido incoloro e inodoro, compatible con prácticamente todos los ingredientes cosméticos incluyendo siliconas.

## IV Edición Premio Acofarma a la Innovación en Formulación Magistral

El próximo día 16 de julio tendrá lugar la entrega de los trabajos ganadores de la IV Edición del Premio Acofarma a la Innovación en Formulación Magistral.

El jurado de esta edición ha nominado el trabajo “Aprofórmula: presente y futuro de una App de aplicación médica” como ganador por considerar que es una potente y actual herramienta de difusión de la medicina personalizada al prescriptor. Sus autores son Montserrat Torrell Faro, Joan Brugueras García y Javier Valero Barlobe.

Asimismo, se han premiado dos accésits. Por un lado, el trabajo “Criterios de alerta para la identificación de pacientes que requieran la formulación de un medicamento individualizado”, realizado por Edgar Abarca, Diego Marro y Loreto Saez-Benito. Por otro, el estudio “PACMI: Programa de aseguramiento de la calidad de medicamentos individualizados”, de Carlota Gómez Rincón, Marta Uriel Gallego y Diego Marro.

## Latanoprost: grandes expectativas, algunas preguntas y una propuesta

### ¿Qué sabemos hasta ahora?

Los análogos de las prostaglandinas (PG) como el latanoprost y más recientemente el bimatoprost, utilizados para el tratamiento de la presión intracocular en el glaucoma, han demostrado desde hace tiempo eficacia ante la alopecia areata en pestañas. Al parecer, los receptores de PG podrían estar involucrados en el desarrollo y regeneración de los folículos pilosos. Tanto las publicaciones que siguieron al estudio de Johnstone<sup>1</sup> hace ya 17 años así como la experiencia clínica de los dermatólogos, han consolidado al latanoprost como una opción de primera línea en el abordaje de esta patología a dosis equivalentes a las de la especialidad comercializada para indicación oftálmica. Incluso ya hay laboratorios y especialistas que sugieren el uso de este tipo de fármacos para fines puramente estéticos. Por ejemplo, podemos encontrar en el mercado cosméticos de lujo a base de sérums con moléculas “inspiradas” en las PG. Dicha tendencia sugirió la posibilidad de que estos medicamentos también tuvieran el mismo efecto en la alopecia androgenética. Así, en el año 2002 Uno y colaboradores<sup>2</sup>, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Wisconsin, llevaron a cabo un primer ensayo en el tratamiento de la alopecia androgenética en primates, concluyendo que si bien el latanoprost presentaba eficacia, esta era mínima a las dosis equivalentes de la especialidad comercial (50mcg/ml) y mejoraba a dosis superiores (500mcg/ml). Casi tuvo que pasar una década para que el Journal of the American Academy of Dermatology publicara el primer y hasta ahora único estudio que evaluaba el tratamiento tópico con latanoprost en humanos. Blume-Peytavi y colaboradores de la Universidad Charité de Berlín, llevaron a cabo un estudio aleatorizado doble ciego con placebo para evaluar la eficacia del latanoprost 0,1% en pacientes jóvenes con alopecia androgenética leve y cuyos resultados evidenciaron la influencia del medicamento en el crecimiento, densidad, diámetro y pigmentación del pelo del cuero cabelludo en la mitad de los pacientes<sup>3</sup>.

### Posibilidades de la formulación

Las características fisicoquímicas del latanoprost, la fisiopatología de ambos tipos de alopecia y las

propiedades del área de aplicación, sugieren formulaciones tan interesantes como innovadoras. Sin ir más lejos, en el tratamiento de la alopecia areata en pestañas, la formulación permite vehicular latanoprost 0,005% en un gel que garantiza la permanencia del medicamento durante más tiempo que la solución acuosa<sup>4</sup>. A su vez, para el abordaje de la alopecia androgenética, hay autores que plantean, con lógico criterio, su vehiculización en una solución hidroalcohólica, espuma capilar e incluso asociándolo a otros medicamentos con acción antialopéctica como el tradicional minoxidil<sup>4</sup>.

### Formulaciones<sup>4,5</sup>

*Se deberá preparar una solución base a partir de la cual se elaborarán los diferentes tipos de formulaciones. Para ello se disolverá 5mg de latanoprost en 100ml de agua. Se recurrirá a un emulgente no iónico tipo polisorbato (Tween®) para garantizar la solubilización del principio activo y a la adición de conservantes para preservar su estabilidad (Tabla 1)*

Formulación solución base
Latanoprost 5mg
Polisorbato 20 2%
Agua purificada csp 100ml
Conservante c.s.
Conservación en nevera. Caducidad: 3 meses

Tabla 1: Formulación de la solución base

Dichas propuestas se recogen en las tablas 2 y 3.

### Interrogantes por resolver

Sin embargo, a día de hoy desconocemos factores básicos previos a la formulación del latanoprost y hay interrogantes que obligatoriamente debemos abordar:

- ¿Cuál es la concentración idónea de principio activo? Las formulaciones propuestas sugieren una cantidad 20 veces menor a la que demostró ser eficaz en el estudio de Blume-Peytavi.
- ¿Conocemos los vehículos idóneos? Todavía ignoramos la liberación del latanoprost en vehículos con particularidades tan dispares como la espuma capilar o la solución hidroalcohólica. Incluso hay expertos que ya elaboran latanoprost liposomado como una alternativa realmente interesante.
- ¿Cómo se comporta la asociación minoxidil-

Gel fluido de latanoprost	Solución acuosa de latanoprost
Indicación: Alopecia areata en pestañas y cejas	Indicación: Alopecia androgenética
Composición: Latanoprost 0,005% / Gel fluido c.s.p. 10ml	Composición: Latanoprost 0,005% / Solución acuosa c.s.p. 100ml
Modus operandi: 1. Tomar 10 ml de la solución base 2. Espolvorear con carboximetilcelulosa sódica 1-2% y dejar reposar 24 horas 3. Envasar en frasco con pincel	Modus operandi: 1. Medir 10ml de solución base 2. Añadir 90ml de agua purificada 3. Mezclar en agitador 4. Envasar en frasco pulverizador

Tabla 2: Posibles formulaciones para el tratamiento de la alopecia areata y androgenética

Espuma capilar de latanoprost	Espuma capilar de latanoprost y minoxidil
Indicación: Alopecia androgenética	Indicación: Alopecia androgenética
Composición: Latanoprost 0,005% / Espuma capilar c.s.p. 100ml	Composición: Latanoprost 0,0025% / Minoxidilo 5% / Espuma capilar c.s.p. 100ml
Modus operandi: 1. Medir 10ml de solución base 2. Añadir 90ml de base espuma capilar 3. Mezclar con agitador 4. Envasar en frasco dosificador	Modus operandi: 1. Disolver 5g de minoxidil en 100ml de base espuma capilar 2. Medir 5ml de solución base y añadir 95ml de la mezcla anterior 3. Mezclar con agitador 4. Envasar en frasco dosificador

Tabla 3: Posibles formulaciones para el tratamiento de la alopecia androgenética

latanoprost? ¿Interacciona de algún modo? O por el contrario, ¿tiene una acción sinérgica? Y si tal como el equipo de Michelet<sup>6</sup> demostró y el minoxidil estimula la síntesis de prostaglandinas, ¿no sería mejor la administración directa de las mismas?

d) ¿Podemos de algún modo propiciar que sea más estable? Como se expone en literatura, uno de los mayores inconvenientes del latanoprost es su limitada estabilidad química. ¿Hay factores tales como la temperatura ambiental que la modifiquen? ¿Tenemos información acerca de cómo promover su absorción?

### Propuesta de mejora

Los análogos de las prostaglandinas han llegado para quedarse. Desde hace tiempo es evidente su utilidad en la alopecia areata en pestañas y ya hay estudios de solvencia que demuestran su eficacia en el cuero cabelludo. Pero todavía hay preguntas a las que futuros estudios y ensayos clínicos deberán dar respuesta. Sería conveniente que los dermatólogos, los farmacéuticos formulistas y la industria afín considerásemos algunos aspectos que con la información disponible hasta el momento, garanticen la optimización de la fórmula. Una posibilidad a corto plazo pasa por el control y análisis de las diferentes formulaciones que ya se prescriben y elaboran con

este prometedor medicamento, y que ofreciese a todos una herramienta que permitiera identificar la opción óptima o las opciones de mejora. Iniciativas como el Proyecto de Aseguramiento de la Calidad del Medicamento Individualizado (PACMI) en la Universidad San Jorge, nos daría una valiosísima información en cuanto a los criterios de dosificación, asociación y vehiculización entre otros, tan necesarios a día de hoy.

### Bibliografía

- <sup>1</sup>Johnstone MA. Hypertrichosis and increased pigmentation of eyelashes and adjacent hair in the region of the ipsilateral eyelids of patients treated with unilateral topical latanoprost. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:544-7.
- <sup>2</sup>Uno H, Zimbric ML, Albert DM, Stjernschantz J. Effect of latanoprost on hair growth in the bald scalp of the stump-tailed macaque: a pilot study. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):7-12.
- <sup>3</sup>Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2012 May; 66(5): 794-800. Doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.026. Epub 2011 Aug 27.
- <sup>4</sup>Alía Fernández-Montes E, González Guerra E, Guerra Tapia A. *Más Dermatol.* 2014; 22:22-26. Doi: 10.5538/1887-5181.2014.22.22
- <sup>5</sup>Ficha técnica del latanoprost. Laboratorios Acofarma.
- <sup>6</sup>Michelet JF, Commo S, Billoni N, Mahé YF, Bernard BA. Activation of cytoprotective prostaglandin synthase-1 by minoxidil as a possible explanation for its hair growth-stimulating effect. *J Invest Dermatol.* 1997 Feb;108(2):205-9.

Edgar Abarca Lachén

Profesor de Formulación de Medicamentos Individualizados - Universidad San Jorge

## Fórmula del mes

**Nombre de la fórmula:** Jarabe de ranitidina para uso pediátrico

**Prescripción médica:** Ranitidina clorhidrato 20mg/ml, jarabe simple c.s.p. 50 ml

**Diseño de la fórmula:** El jarabe simple descrito en el Formulario Nacional está compuesto para 100g por: sacarosa (64g) y agua purificada (36g). Se debe emplear sacarosa de uso farmacéutico. La ranitidina clorhidrato se incorpora al jarabe simple disuelta previamente en cantidad suficiente de agua purificada. En el caso de que se quiera añadir algún saborizante para enmascarar el amargor de la ranitidina (el más empleado es la esencia de fresa apta para vía oral) el farmacéutico tendrá en cuenta la adición de una mínima cantidad de solubilizante polioxietilenado para al menos dispersar la esencia en la fórmula final. El problema es la posible existencia de cierta intolerancia en algunos casos tanto al saborizante como al solubilizante por parte del niño, lo que desaconseja el uso de estas sustancias y más teniendo en cuenta que el mismo jarabe simple enmascara de forma óptima el sabor amargo de la ranitidina.

**Desarrollo de la fórmula final:** Primero se debe elaborar el jarabe simple. El desarrollo para elaborar 100g de jarabe simple es el siguiente: sacarosa 64g, agua purificada 36g. Una vez elaborado el jarabe simple, el desarrollo de la fórmula final sería el siguiente para los 50ml prescritos: ranitidina clorhidrato 1g, agua purificada 10ml, jarabe simple c.s.p. 50ml.

### Forma de elaboración

Elaboración del jarabe simple:

1. En un vaso de precipitados situar la sacarosa y añadir el agua purificada.
2. Agitar en un agitador magnético regulado a velocidad media y a temperatura ambiente hasta la completa disolución. La disolución es lenta, al menos se requiere cerca de una hora de agitación para lograr un jarabe límpido, transparente y sin indicios de sacarosa no disuelta.

Elaboración de la fórmula final:

1. Disolver la ranitidina clorhidrato en los 10ml de agua destilada.
2. Añadir aproximadamente un 75% del jarabe simple y agitar hasta la completa disolución.
3. Situar la solución anterior en una probeta graduada y enrasar con jarabe simple hasta los 50ml.
4. Verter la solución en un vaso de precipitados, agitar hasta homogeneidad y envasar.

### Problemas que se pueden presentar durante la elaboración

La elaboración del jarabe simple se debe hacer a temperatura ambiente, ya que si se realiza a altas temperaturas para lograr una rápida disolución de la sacarosa, puede producirse su inversión (ruptura de la sacarosa formando fructosa y glucosa) y caramelización, produciéndose fenómenos de precipitación indeseables. La ranitidina se disolverá en agua para su incorporación y no debe añadirse al agua destinada para elaborar el jarabe simple ya que parte de la sacarosa podría no disolverse.

Más detalles de la fórmula y fotos disponibles en nuestra [web](#)

## Ya disponible

Cantaridina

### Propiedades y uso

Es el principio activo que se obtiene de las cantáridas (una mosca española, la *Lytta vesicatoria*), milabros y carralejas. Se suele utilizar en lugar de las cantáridas porque la cantaridina se puede dosificar con exactitud, mientras que las cantáridas la contienen en proporción muy variable.

Se utiliza como irritante y vesicante, empleándose en lociones capilares por su acción rubefaciente en la alopecia areata circunscrita.

Vehiculizada en colodión flexible se emplea en el tratamiento de verrugas, especialmente las periungueales, y también en el del moluscum contagiosum.

### Dosificación

Vía tópica al 0,1 - 1%

0,1g: 31,06€ (cód. 1117722)

0,5g: 128,03€ (cód. 1117724)

1g: 191,90€ (cód. 1117725)

todos los productos  
químicos,  
toda la calidad  
farmacéutica

Acofarma pone a disposición de sus clientes la certificación GMP-II

**acofarma**  
acofarma distribución, S.A.

Acofarma distribución, S.A.  
Pol. Sta. Margarita. C/ Llobregat, 20  
08223 Terrassa - Barcelona  
Atención al cliente 902 36 22 03  
info@acofarma.com  
www.acofarma.com