



Boletín nº 37 • Junio 2015

formula⁺ acofar

VIII FORUM APROFARM: “FORMULACIÓN 2.0: Herramientas on-line en una nueva etapa”.

El VIII FORUM APROFARM se celebró el pasado viernes 29 de mayo con la colaboración del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona, bajo el lema “FORMULACIÓN 2.0: Herramientas on-line en una nueva etapa”. Las conclusiones de este acto se pueden resumir en:

1. La comunicación on-line en el sector de la formulación es un método eficiente y rápido para intercambiar datos entre la comunidad científica, que deberíamos aprovechar para crear vínculos entre farmacia comunitaria y hospitalaria.
2. Existen muchos recursos on-line que se pueden consultar en la web abierta del grupo de farmacotecnia de la SEFH y el blog: <http://buscandolaformula.blogspot.com.es>
3. La nueva versión de Aproformula, aplicación de fórmulas magistrales, se dirige a dos receptores: médico prescriptor y farmacéutico elaborador, que deberán registrarse para acceder a los nuevos recursos y formularios.
4. La demanda de los médicos de formación, información y comunicación con el farmacéutico surge de la muy buena experiencia con Fórmula 2015 y el objetivo es continuar con el nuevo proyecto Formación magistral.
5. En los últimos años, la calidad en formulación magistral ha mejorado mucho pero no se reconoce suficientemente. Las asociaciones profesionales deben trabajar unidas en proyectos comunes para dar a conocer esta calidad y que se reconozca la necesidad de que las farmacias elaboren los medicamentos para grupos reducidos o enfermedades huérfanas, como reconoce actualmente la legislación europea.
6. En cuanto a los aspectos negativos se comenta la última actualización del Formulario Nacional en la que solo se incorpora una nueva monografía y la política para cubrir desabastecimientos. La gran tarea para los formuladores es que la Agencia Española del Medicamento reconozca y se ocupe de la formulación.
7. El tratamiento de la fisura anal requiere la aplicación de formulas magistrales cicatrizantes con ácido hialurónico y vasodilatadores, principalmente diltiazem que puede combinarse con lidocaína.
8. Durante el embarazo, el tratamiento de la psoriasis de primera línea son los emolientes y queratolíticos, pudiendo utilizar algunos fármacos clasificados en categoría C: corticoides Coaltar, Derivados vitamina D, Tacrólimus.
9. La formulación en el área genital requiere excipientes adecuados que respeten el pH y restablezcan la flora vaginal.
10. La formulación en tratamientos paliativos supone un reto importante por tratarse de síntomas múltiples, intensos, multifactoriales y cambiantes que no responden a los tratamientos estándar.
11. En el análisis de la rentabilidad de la fórmula magistral se debe tener en cuenta el carácter mayoritariamente privado de las prescripciones de fórmulas magistrales, adecuar el aprovisionamiento de materias primas, análisis de tiempos y de personas implicadas, la indispensable implementación de tecnologías de software y protocolos de trabajo. La fórmula magistral aporta MARGEN Y VALOR, es un servicio con valor añadido con mejor margen bruto y que puede ayudar a fidelizar a los clientes de la farmacia.

Estudio del Emulium® mellifera: emulsionante cosmético con potencial terapéutico en formulación de medicamentos individualizados en dermatología. Estudio de sus propiedades.

En el boletín anterior, ya comentamos el posible comportamiento de Emulium® mellifera (en adelante EM®) cuando sea usado en formulación de un cosmético individualizado en el ámbito de la dermatología, con unas características tecnológicas que ofrecen un gran abanico de posibilidades.

En el transcurso de esta investigación, se llevó a cabo una serie de testeos con diferentes emulsiones en las cuales se fue modificando la proporción de EM® requerida. Gracias a los ensayos que a continuación exponemos, hemos podido ahondar en el conocimiento de sus ventajas y limitaciones, así como en su comportamiento a la hora de utilizarlo en una formulación.

Trabajo experimental: en busca de la proporción óptima de Emulium® mellifera

Como ya comentamos en el primer artículo, la ficha técnica de este emulgente nos indica que una proporción en torno al 5% nos ofrece emulsiones de gran cosmeticidad y estabilidad. Hemos observado que si bien esto es cierto, se va a ver condicionada por el resto de los componentes de la formulación final.

Es decir, EM® al 5% será suficiente siempre y cuando no tengamos en la composición de nuestra emulsión demasiados productos de consistencia líquida, como por ejemplo, aceites vegetales en fase grasa o principios activos que presenten peculiaridades prácticas, como es el caso de la urea en fase acuosa; en todos estos supuestos, la cantidad EM® a utilizar debe de ser mayor al 5%.

Conociendo este comportamiento y ante el reto de elaborar una emulsión con alta concentración de aceites (25%) tales como onagra, borraja o argán en monoterapia o combinados y siempre asociados con urea^[1] para el tratamiento de dermatosis que requieran hidratación y emoliencia, (psoriasis, ictiosis, otras), se aumentó paulatinamente la proporción de este emulgente hasta llegar a límites del 20%.

Paralelamente se reforzó la fase grasa con la adición de alcohol cetílico^[2] al 5%, idóneo para aumentar la estabilidad de las emulsiones, que acepta la incorporación de agua y que a su vez tiene acción emoliente, lo cual es una propiedad muy interesante para nuestros objetivos.

Un ejemplo de formulación sería la siguiente:

| | |
|-------------|------------------------|
| Fase grasa | Emulium® Mellifera 12% |
| | Alcohol Cetílico 5% |
| | Aceite de Borraja 25% |
| Fase acuosa | Urea 10% |
| | Glicerina 5% |
| | Agua c.s.p. 250g |

Ejemplo de formulación de partida

Una vez finalizada la primera batería de pruebas, las conclusiones fueron que:

a) La utilización de EM® a proporciones mayores de 10% en monoterapia y con un 25% de aceite, ofrece una emulsión demasiado fluida.



Emulsión demasiado fluida

b) La utilización de EM® al 15% en combinación de dos aceites al 25% ofrece una emulsión grumosa y en la que se produce separación de fases con el paso del tiempo. Tras comprobar que las emulsiones resultantes distaban



Emulsión grumosa y cerosa

mucho de lo requerido, se replanteó la formulación base. Se decidió disminuir la cantidad de aceite, ya que en definitiva, en ficha técnica ^[3, 4, 5 y 6] se considera que un uso de aceite al 10% garantiza una acción terapéutica

adecuada y también debido a que cosméticos con alta concentración de aceites se oxidan con facilidad, reduciendo sus propiedades terapéuticas y cosméticas por procesos de enranciamiento.

Además, se aumentó la proporción de EM® trabajando con márgenes del 15% al 20%, así como la de alcohol cetílico hasta 10% en busca de una mayor consistencia y se favoreció la emulsión mediante la adición de un tensioactivo tipo polisorbato (Tween-80®):

| | |
|-------------|------------------------|
| Fase grasa | Emulium® Mellifera 20% |
| | Alcohol Cetílico 10% |
| | Aceite de Argán 10% |
| | Aceite de Borraja 10% |
| | Tween-80 2,5% |
| Fase acuosa | Urea 10% |
| | Glicerina 5% |
| | Agua c.s.p. 250g |

Formulación con alta proporción de EM® y alcohol cetílico

Estas nuevas modificaciones en la fórmula llevaron a las siguientes conclusiones:

a) Para EM® 15-20% el uso de aceite en cantidades que no sobrepasen el 30% de la formulación, ofrece emulsiones consistentes pero con cierta fluidez, que se acercan mucho a nuestro objetivo.



Emulsión con gran aspecto cosmético

b) La adición de EM® al 20% junto alcohol cetílico al 10% origina una emulsión muy cerosa y rota.



Emulsión de aspecto ceroso.

c) La adición del tensioactivo mejora la emulsión al favorecer la integración de la fase grasa.

Por todo lo anterior, se consideró que el porcentaje de EM® óptimo se situaría entre 15-18% (al 20% la emulsión resultante es demasiado cerosa).

A continuación se muestra una fórmula tipo, a la que se le ha añadido también Euxyl PE 9010®, conservante para cosméticos a base de fenoxietanol, cuyo uso es necesario para evitar la oxidación de los aceites:

| | |
|-------------|------------------------|
| Fase grasa | Emulium® Mellifera 18% |
| | Alcohol Cetílico 5% |
| | Aceite de Borraja 10% |
| | Tween-80 2,5% |
| Fase acuosa | Urea 10% |
| | Glicerina 5% |
| | Euxyl PE 9010® 1% |
| | Agua c.s.p. 250g |

Fórmula idónea

Bibliografía:

- [1] <http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/4313-31969d5b1fb0c87e233ba593a614a8471c6582d6/main/files/Urea.pdf>
- [2] http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/4077-7ea78cd88d84680f6f77d984e752eb185fd7c85d7/main/files/Alcohol_cet_lico.pdf
- [3] Formulario Básico de Medicamentos Magistrales. 2001. Baixauli Comes, Vicente y Llopis Clavijo, María Jose.
- [4] http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/4287-21cba-2d918eb35ec82cd1050761d70fdae5f9e70/main/files/Aceite_arg_n.pdf
- [5] http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/4541-30245181ee058262d0b9b31ba6b1af21f3fc6ec9/main/files/Aceite_onagra.pdf
- [6] http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/7014-c698d74fc329653ab11bb6d1d205ea23d693b986/main/files/Aceite_borraja.pdf
- [7] http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/6988-0416bc-d000325ea5fc1f2ebfca2c5a349d754b2e/main/files/Euxyl_PE_9010.pdf

Autores:

Edgar Abarca Lachén. Profesor de Formulación de Medicamentos Individualizados

Marcial Álvarez Lloret. Estudiante 5º curso.

Grado de Farmacia

Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad San Jorge

Fórmula del mes

Nombre de la fórmula:

Clobetasol y urea en laca de uñas.

Prescripción médica:

Clobetasol propionato, 8 % , Urea, 10 % , Laca de uñas incolora csp, 10 g

Diseño de la fórmula:

El excipiente Acofar para laca de uñas se presenta como un líquido viscoso de color blanco a marfil. Está compuesto básicamente por distintos disolventes orgánicos (butil acetato, etil acetato, alcohol isopropílico) agente filmógeno (nitrocelulosa), polímeros acrílicos y plastificantes (acetil tributil citrato). El clobetasol propionato es soluble en la laca de uñas. La urea por su naturaleza hidrosoluble es insoluble y, si se disuelve en agua previamente, tampoco se obtiene un producto estable ya que también es insoluble en la laca. Es necesario añadir un solvente como la glicerina que sea capaz de disolver a la urea y se mezcle de forma homogénea en la laca de uñas sin producir cristalización de la urea.

La glicerina en concentraciones del 25 % disuelve a la urea (1 g de urea se disuelve en 2 g de glicerina en caliente)¹. Obtenida la solución, se añade sobre la laca de uñas formándose una suspensión blanquecina estable.

Desarrollo de la fórmula final:

Clobetasol propionato, 0,8 g , Urea, 1 g , Glicerina, 2,5 g , Laca de uñas incolora csp, 10 g

Forma de elaboración

1. Calentar la glicerina a 50° C, añadir la urea y agitar en un agitador magnético regulado a alta velocidad hasta la completa disolución.
2. Por otro lado, situar la laca en el envase de dispensación final (cristal topacio con espátula aplicadora o pincel), añadir el clobetasol propionato y agitar con varilla hasta la completa disolución. La preparación en el mismo envase final evita el endurecimiento de la laca debido a la evaporación de los productos volátiles.
3. Añadir en pequeñas porciones y bajo constante agitación la solución glicerinada anterior sobre la laca. Obtenida la mezcla, cerrar inmediatamente el envase para evitar evaporación.

Problemas que se pueden presentar durante la elaboración

Si la urea no se disuelve completamente podrían formarse núcleos de cristalización en el seno de la laca de uñas.

Si las distintas fases de la elaboración se realiza en vasos de precipitados o mortero y no en el envase final de dispensación, se obtendrá un producto final demasiado viscoso debido a la alta evaporación de las sustancias volátiles de la laca que impedirá una correcta homogeneización por agitación antes de cada aplicación por parte del paciente.

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

1. Es mejor añadir algo más del 20 % de glicerina (en este caso un 25 %) para evitar la cristalización de urea por sobresaturación.

Agenda

Curso de Formulación Magistral en Dermatología

El curso está dirigido a profesionales médicos en dermatología y farmacéuticos que tengan experiencia en formulación magistral.

Programa

Sesión 1: Elección de vehículos en dermatología.

Sesión 2: Formulación en psoriasis y rosácea.

Sesión 3: Formulación en mucosa oral.

Sesión 4: Formulación en dermatología estética.

Sesión 5: Formulación magistral en verrugas e hiperhidrosis.

Fecha: **10 de julio**

Horario: 10h a 14h

Lugar: **Sala de conferencias, Hospital Civil de Málaga**

La asistencia es gratuita aunque es necesario inscribirse.

Más info: tdermato.hch.sspa@juntadeandalucia.es

todos los productos
químicos,
toda la calidad
farmacéutica

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

acofarma
acofarma distribución, S.A.

Atención al cliente 902 36 22 03

info@acofarma.com

www.acofarma.com

[@acofarmuladores](https://twitter.com/acofarmuladores)

facebook.com/acofarmaformuladores