



Boletín nº 36 • Mayo 2015

formula⁺ acofar

AFA celebra su VII Symposium de Formulación Pediátrica centrado en los excipientes

El pasado día 17 de Abril se celebró en las instalaciones de la Confederación Empresaria Andaluza el “VII Symposium Rafael Álvarez Colunga. Formulación Pediátrica. Unificación de Criterios” organizado por la Asociación de Formulistas de Andalucía (AFA) y patrocinado entre otros por ACOFARMA. Esta edición fue dedicada a la “Atención al Excipiente”. A continuación, un resumen de las conclusiones:

- 1.- La formulación magistral en pediatría es una herramienta vigente e imprescindible. El incremento de principios activos como materia prima, tanto nuevos como tradicionales, unido al mayor número de estudios de estabilidad bien documentados, favorece la seguridad del paciente pediátrico. Es importante mantener la trazabilidad tanto de los componentes como del proceso. Así como se debería introducir algún parámetro de control de calidad de la fórmula final (por ejemplo el pH).
- 2.- En la formulación se debe establecer una estrategia para asegurar la calidad mediante un buen diseño de PNTs que avalen el resultado final.
- 3.- Los Excipientes son necesarios para la elaboración de FM y aunque pueden ser seguros en adultos, pueden ser críticos en pacientes vulnerables, especialmente en niños y recién nacidos, por lo que debe extremarse el cuidado de su elección. En dermatología pediátrica hay que elegir el excipiente teniendo en cuenta el principio activo a incorporar, el estado de la piel, y el resultado final pretendido, buscando que la aplicación sea la idónea, y la mas comfortable a fin de favorecer la adherencia al tratamiento.
- 4.- Los excipientes no se deben usar por inercia. El farmacéutico dispensador debe asesorar al paciente no solo sobre los principios sino sobre los excipientes utilizados en el medicamento (excipientes de declaración obligatoria como conservantes y antioxidantes). En pacientes polimedcados debe tenerse en cuenta el factor de agregación de los distintos excipientes.
- 5.- Son necesarios formularios oficiales a nivel europeo e iberoamericano para facilitar la elaboración de medicamentos que cubran vacíos terapéuticos. La colaboración de todos los sectores afectados en el desarrollo de tales formularios debe ser un compromiso de la profesión.
- 6.- Los formularios privados que se vienen redactando y difundiendo por parte de los proveedores facilitan y promueven la difusión de la formulación, y es una aportación importante a la actividad farmacéutica. La organización de cursos de formulación, que ayuden a mejorar la capacitación de los farmacéuticos, es igualmente un apoyo a la profesión y mejoran la capacidad de respuesta de las farmacias ante las necesidades del paciente.

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

1. ¿Qué es Emulium® mellifera?

Se trata de un emulsionante natural O/W no iónico, libre de PGE y elaborado a partir de ingredientes naturales tales como los ésteres de cera de abeja (beeswax) y cera de jojoba (jojoba wax), en combinación con diestearato de poliglicerol-6 (polyglyceryl-6 distearate) y alcohol cetílico (cetyl alcohol) para optimizar la emulsificación.^{1,4}

2. Propiedades fisicoquímicas:

Tiene forma lenticular, color blanquecino y olor particular. Entre sus principales características destacan las siguientes (Cuadro 1)³:

Acid Value	8-12 mgKOH/g
Saponification Value	110-130mgKOH/g
Peroxide Value	6 meqO ₂ /kg
Hydroxyl Value	200-250 mgKOH/g
Water Content	0,5%
pH	6,5 – 8,5

Cuadro 1: Propiedades fisicoquímicas Emulium®

3. Propiedades cosméticas:

Según el estudio realizado por el distribuidor Gattefossé, la particular composición de Emulium® mellifera aporta propiedades cosméticas muy interesantes al producto final a elaborar, generando mejoras en la luminosidad, textura, suavidad y tonificación de la piel. Además, es un hidratante idóneo, proporcionando hasta un 40% más de agua a la piel tras 8 horas de su aplicación.^{1,2} Al parecer, su mayor peculiaridad radica en la capacidad de “auto-adaptación” al medio ambiente, es decir, que dependiendo de la humedad ambiental, las propiedades reológicas de la emulsión final se ven modificadas. Emulium® mellifera proporciona de este modo, desde una capa fina y poco grasa en condiciones de calor y humedad hasta un film protector en ambientes fríos y secos.

4. Estudio del comportamiento en el laboratorio:

Emulium® mellifera confiere posibilidades tecnológicas sumamente atractivas en formulación. Mediante la investigación llevada a cabo por los dos autores, se ha comprobado su alta compatibilidad con numerosos principios activos de interés terapéutico en el abordaje

de numerosas patologías dermatológicas y obteniendo muy buenos resultados en cuanto a estabilidad, características organolépticas y extensibilidad.

Contar con un emulgente que acepta numerosos tipos de componentes, facilita la elaboración de la fórmula y abre un abanico a combinaciones que pueden llegar a resultar muy interesantes en un futuro inmediato.

Por el momento, el primer pilotaje se ha llevado a cabo con tres aceites con propiedades hidratantes y emolientes sobradamente conocidas: argán, borrajas y onagra, asociados a urea al 10%.

5. Limitaciones detectadas y propuestas de mejora:

Atendiendo a la ficha técnica 1, encontramos que se pueden formar emulsiones de gran cosmetividad con porcentajes de Emulium® mellifera en torno al 5%. Sin embargo, nuestra comprobación en el laboratorio durante la realización del PFG 5, nos ha llevado a las siguientes conclusiones:

a) Si la emulsión no contiene un alto contenido líquido adicional a la fase acuosa, la emulsión formada con Emulium® mellifera al 5% presenta propiedades cosméticas excelentes, con una textura atractiva, una aplicación en piel agradable y dejando una ligera película casi imperceptible.



Emulsión con 5% de Emulium® y fase grasa sólida

b) El resultado se ve comprometido en cuanto se añade a la fase grasa componentes de naturaleza líquida (tipo aceite) en alta proporción (superior al 20 % de aceites naturales), generando emulsiones demasiado fluidas e incluso provocando la ruptura de fases pasado cierto tiempo en reposo.

Esto nos lleva a pensar que si hay muchos componentes de naturaleza líquida en la formulación, la fase grasa debe ser reforzada pues definitivamente el uso de Emulium®



Emulsión con 5% de Emulium® y fase grasa sólida

mellifera al 5% es insuficiente. Se ha comprobado que si se adiciona alcohol cetílico para aumentar su estabilidad, definitivamente la consistencia de la emulsión mejora sin comprometer la fluidez y cosmeticidad de la mezcla resultante.

6. Posible potencial terapéutico:

Emulium® mellifera proporciona una textura cosmética y agradable frente a otros compuestos usados en la formulación de emulsiones tópicas y no produce a priori irritación en la zona de aplicación evitando molestias posteriores, lo que puede favorecer la adherencia al tratamiento por parte del paciente, potenciando el cumplimiento terapéutico y disminuyendo el abandono de la farmacoterapia por motivos estéticos o tecnológicos. Las cualidades que confiere Emulium® mellifera a la formulación final, inducen a pensar a basándonos en nuestras primeras experiencias, que pueda tratarse de un vehículo óptimo para futuras formulaciones de medicamentos en el ámbito dermatológico. Pese a ser únicamente nuestras primeras impresiones del PFG, que debemos comprobar y madurar, pensamos que sus excelentes propiedades cosméticas así como tecnológicas, podrán permitir una buena vehiculización de medicamentos diseñados para el tratamiento de dermatosis tan variadas como la rosácea, la dermatitis atópica e incluso la psoriasis.

7. Algunas formulaciones propuestas:

FÓRMULA 1: EMULSIÓN PIELES SECAS

Indicación: Hidratación y emoliencia en psoriasis

Composición:

Aceite de Borraja 10%
Urea 10%
(Emulium® mellifera 15%)
Emulsión O/W csp 250 gramos

Modus operandi:

1. Formación fase grasa a base de Emulium® mellifera 15%, alcohol cetílico 5%
2. Formación fase acuosa disolviendo la urea en agua purificada
3. Calentar en baño termostatzado a 60 °C
4. Mezcla de fases y tras enfriar llevar a sistema agitador
5. Envasar

FÓRMULA 2: EMULSIÓN PIELES MUY SECAS

Indicación: Ictiosis

Composición:

Aceite Argán 10%
Aceite Onagra 10%
Urea 10%
(Emulium® mellifera 18%)
Emulsión O/W csp 250 gramos

Modus operandi:

1. Formación fase grasa a base de Emulium® mellifera 18%, alcohol cetílico 5% y formación fase acuosa
2. Formación fase acuosa disolviendo la urea en agua purificada
3. Calentar en baño termostatzado a 60 °C
4. Mezcla de fases y tras enfriar llevar a sistema agitador
5. Envasar

8. Bibliografía:

- 1 Catálogo del producto Emulium ® Mellifera, Gattefossé, 2014
 - 2 Test de corneometría en 10 voluntarios con piel seca. Emulsión con un 4% de Emulium ®
 - 3 Ficha de datos de reglamentación de Emulium ® Mellifera, Gattefossé, 5845/1, 2014
 - 4 Hoja de datos técnicos de Emulium ® Mellifera, Gattefossé, 5845/1, 2014
 - 5 Proyecto fin de Grado, Marcial Álvarez Lloret y Edgar Abarca Lachén, Universidad San Jorge, 2014
- Ficha técnica online: <http://www.acofarma.com/es/formulacion-magistral/nuestros-productos-formulacion/1111013?view=producto>

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:

Espuma de minoxidil y ácido retinoico.

Prescripción médica:

Minoxidil, 5 %, Acido retinoico, 0,025 %, Base para espuma capilar Acofar csp, 200 ml

Diseño de la fórmula:

Debido a la falta de solubilidad del ácido retinoico en la base para espuma capilar Acofar, es necesario formular una suspensión empleando un 1 % de Cremophor RH 40® (aceite de castor hidrogenado polioxietileno-40) como agente dispersante. Este tensioactivo no iónico facilita la suspensión del ácido retinoico de una forma homogénea en la base para espuma.

El ácido retinoico al ser fácilmente oxidable debe protegerse con un agente antioxidante como el butilhidroxitolueno (BHT) al 0,01 %. Deberá disolverse previamente en un 1 % de alcohol (96°).

El minoxidil se disuelve fácilmente en la base para espuma capilar Acofar, aunque es conveniente calentar a 50° C durante el proceso de disolución (la granulometría del minoxidil puede variar en función del fabricante). Más adelante se verá la importancia de la completa disolución del minoxidil.

Desarrollo de la fórmula final:

Minoxidil, 10 g, Acido retinoico, 0,05 g, Cremophor RH 40®, 2 g, BHT, 0,02 g

Alcohol (96°), 2 g, Base para espuma capilar Acofar csp, 200 ml

Forma de elaboración

1. Situar el minoxidil pulverizado en un vaso de precipitados y añadir la base para espuma capilar Acofar. Agitar en un agitador magnético regulado a alta velocidad calentando a 50° C. Disuelto el minoxidil, dejar reposar la solución a temperatura ambiente y filtrar.
2. En un mortero pulverizar el ácido retinoico y añadir el Cremophor RH 40® batiendo hasta formar una pasta homogénea.
3. Añadir la solución anterior de minoxidil en pequeñas porciones batiendo hasta obtener una suspensión translúcida homogénea.
4. Disolver el BHT bien pulverizado en el alcohol (96°). Añadir la solución resultante sobre la solución anterior bajo agitación constante.
5. Envasar en frasco para espuma. Rotular en el etiquetado: "Agitar antes de usar"

Problemas que se pueden presentar durante la elaboración

Si el minoxidil no se disuelve completamente, los pequeños cristales del mismo pueden obturar la bomba del envase no formándose espuma tras la pulsación correspondiente. En algunas ocasiones puede formarse una espuma de una calidad deficiente, prácticamente líquida. También esta obturación puede ocurrir a medio o largo plazo por formación de núcleos de cristalización.

Si no se añade el Cremophor RH 40® para dispersar al ácido retinoico se obtiene una suspensión inestable y poco homogénea. Es inviable la disolución del ácido retinoico directamente en la base para espuma capilar Acofar.

La adición de la base para espuma capilar Acofar sobre la pasta formada entre el retinoico y el Cremophor RH 40® debe realizarse en pequeñas porciones para evitar una inadecuada homogeneización.

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

Agenda

VIII Fórum APROFARM
FORMULACIÓN 2.0: Herramientas on-line en una nueva etapa

La comunicación entre profesionales, resolución de dudas y actualización de conocimientos pasan actualmente por la consulta en internet. Esto hace necesario conocer bien estas herramientas para establecer ciertos criterios en la hora de seleccionar las fuentes de información.

Muchos de los proyectos Aprofarm durante este curso se han encaminado en esta dirección y así os lo presentaremos: la nueva versión de Aproformula, la plataforma Formación Magistral... Además contaremos con la participación de compañeros con experiencia en este campo que, desde la farmacia hospitalaria, ya hace tiempo que comparten sus conocimientos en internet.

Fecha: **29 de mayo**

Horario: 10h a 17.30h

Lugar: Colegio Oficial de Farmacéuticos - **Barcelona**

La asistencia es gratuita aunque es necesario inscribirse.

Más info: montse@aprofarm.org

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