

Consulta de formulación magistral de Acofarma
con la colaboración del Dr. Alía



Índice general

1	2014	7
1.1	mayo	7
	¡Estrenamos nueva web! (2014-05-27 12:35)	7
	Emulsiones con alta concentración de ácido salicílico (2014-05-28 18:40)	7
	Emulsiones silicónicas: caída brusca de la viscosidad (2014-05-30 17:55)	7
1.2	junio	8
	Vídeo emulsión silicónica con brusca caída de la viscosidad (2014-06-05 17:45)	8
	Prescripción de formulaciones de glicopirrolato para hiperhidrosis (2014-06-08 11:48)	8
	Excipiente hidroalcohólico para minoxidil 5 % (2014-06-10 19:26)	9
	Información verbal en el acto de la dispensación (2014-06-12 18:48)	9
	Tamponar o no el glicólico, esa es la cuestión (2014-06-15 19:57)	10
	Urea: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-06-17 17:56)	11
	Elaboración general de colodiones (2014-06-19 19:06)	11
	Finasteride uso tópico: diseño solución hidroalcohólica (2014-06-22 17:32)	12
	Excipiente idóneo para enjuagues bucales de corticoides (2014-06-24 18:57)	12
	Vídeo incorporación de ácido salicílico en base de Beeler (2014-06-26 23:21)	13
	Prescripción de formulaciones de brimonidina tartrato (2014-06-29 22:28)	13
1.3	julio	13
	Incorporación de prilocaína y lidocaína en geles anestésicos (2014-07-01 19:41)	13
	Diseño de una solución de ivermectina para pediculosis (2014-07-03 19:43)	14
	Incorporación de hialuronato sódico en emulsiones (2014-07-06 18:06)	14
	Formación de grumos en semisólidos: algo más que un problema estético (2014-07-08 19:43)	15
	Crema lanette: disminución de la consistencia y aumento de la extensibilidad (2014-07-10 19:28)	15
	Diseño de una emulsión emoliente lavable (2014-07-13 20:42)	16
	Formación de cremigeles con sepigel 305® (2014-07-15 22:48)	16
	Adrenalina en crema glucídica (2014-07-18 18:50)	17
	Roll on de clorhidróxido de aluminio (2014-07-21 18:45)	17
	Incorporación de sulfacetamida sódica en lociones de calamina (2014-07-22 19:39)	17
	Incorporación de monobenzona en base de Beeler (2014-07-25 18:05)	18
	Diseño de un excipiente básico para pomada labial (2014-07-28 19:37)	18

	Importancia de la oxidación de la hidroquinona (2014-07-30 19:10)	19
1.4	agosto	19
	Incorporación de activos en aceite capilar (2014-08-01 17:27)	19
	Ventajas de la gelificación de soluciones de minoxidil (2014-08-04 17:21)	20
	Ejemplo de elección de un excipiente adecuado (2014-08-05 18:38)	20
	Vídeo elaboración gel de carboximetilcelulosa sódica (2014-08-08 17:55)	21
	Incorporación de activos en excipiente adhesivo oral (2014-08-11 18:08)	21
	Gel de carbopol y ácido glicólico: incompatibilidad manifiesta (2014-08-13 18:05)	21
	Vídeo incorporación de urea en aceite capilar (2014-08-16 13:19)	22
	Fórmula básica de un excipiente para champú (2014-08-18 17:44)	22
	Ketoconazol: protección antioxidante (2014-08-20 11:08)	22
	Incorporación de lidocaína clorhidrato en emulsión (2014-08-22 19:17)	23
	Formulaciones con ciclopirox olamina (2014-08-25 19:04)	23
	Champús: base tensioactiva anfótera (2014-08-27 17:43)	23
	Incorporación de lidocaína y prilocaína en geles (2014-08-29 10:57)	24
1.5	septiembre	24
	Acido retinoico: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-09-01 17:25)	24
	Incorporación de ácido azelaico en semisólidos (2014-09-03 17:48)	25
	Digluconato de clorhexidina y laurilétersulfato sódico: clara incompatibilidad (2014-09-05 17:27)	25
	Sulfato de gentamicina en base Lanette: ruptura a largo plazo (2014-09-08 18:24)	26
	Minoxidil formulado en preparados comerciales (2014-09-10 17:23)	26
	Vídeo ruptura emulsión Lanette por gentamicina sulfato (2014-09-12 18:20)	27
	Inadecuada elaboración de soluciones de cloruro de aluminio hexahidratado (2014-09-15 17:23)	27
	Urea al 40 % en gel compatible (2014-09-17 18:18)	27
	Diseño de una emulsión o/w para psoriasis en placas: corticoide, salicílico y urea (2014-09-19 17:48)	27
	Laurilsulfato sódico: un tensioactivo aniónico que conviene tenerlo en cuenta (2014-09-22 17:07)	28
	Elaboración de minoxidil y finasteride en solución hidroalcohólica (2014-09-24 18:13)	29
	Incorporación de ácido salicílico en aceite capilar (2014-09-26 19:32)	29
	Vaselina con urea: ¿disolución o pulverización de la urea? (2014-09-29 17:27)	29
1.6	octubre	30
	Solución para gargarismos: la esencia acaba flotando (2014-10-01 18:43)	30
	Acido salicílico: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-10-03 17:26)	30
	Elaboración de gel de urea 40 % para lengua vellosa (2014-10-06 18:18)	31
	Mascarillas de tipo arcilloso con veegum HF® (2014-10-08 17:52)	31
	Diseño de una loción de calamina empleando una emulsión fluida no iónica (2014-10-10 20:25)	32
	Problemática de las espumas de minoxidil 5 % (2014-10-13 17:32)	32
	Resorcina: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-10-15 18:00)	33
	Suspensión de omeprazol base: forma de elaboración y algunas peculiaridades (2014-10-17 17:59)	33

Vídeo cristalización minoxidil 5 % en solución hidroalcohólica (2014-10-20 18:28)	34
Excipiente hidroalcohólico para progesterona y minoxidil (2014-10-22 17:36)	34
Prescripciones de eritromicina base y ácido glicólico (2014-10-25 19:04)	34
Mascarilla caolínica hidroalcohólica (2014-10-27 18:40)	35
Incorporación de ketoconazol en champú (2014-10-29 19:27)	35
Elección del tipo de emulsión: fase externa acuosa o fase externa oleosa (2014-10-31 19:33) . .	36
1.7 noviembre	36
Incompatibilidad doxepina clorhidrato y base lanette (2014-11-03 18:27)	36
Prescripción de espumas detergentes en tratamientos antiacné (2014-11-05 19:37)	37
Diseño de una suspensión de nistatina y lidocaína (2014-11-07 19:08)	37
Diseño de una solución concentrada madre de latanoprost (2014-11-10 19:47)	38
Diseño de un gel de hidroquinona al 3 % (2014-11-12 18:30)	38
Gel de clorhidróxido de aluminio (2014-11-15 20:09)	39
Incorporación de activos en espuma capilar de minoxidil (2014-11-17 19:33)	39
Pasta al agua con ketoconazol (2014-11-19 19:37)	40
Formulación de una emulsión silicónica (2014-11-21 19:32)	40
Prescripción de espumas de minoxidil (2014-11-24 17:06)	41
Incorporación de corticoides en excipiente adhesivo oral (2014-11-26 20:37)	42
Desarrollo y elaboración gel de glicopirrolato para hiperhidrosis palmar (2014-11-28 21:36) . . .	43
1.8 diciembre	43
Incorporación de urea en aceite capilar (2014-12-01 19:56)	43
Formación de cremigeles silicónicos con Carbopol 940® (2014-12-03 19:20)	44
Crema base lanette no iónica (2014-12-05 19:42)	44
Incorporación de aire en emulsiones: inestabilidad (2014-12-08 19:43)	45
Prescripción de formulaciones con monobenzona (2014-12-10 19:29)	45
Zinc piritiona: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-12-12 19:41)	46
Incorporación del ácido salicílico en aceite de oliva (2014-12-15 19:10)	47
Ditranol: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-12-17 19:53)	47
Incorporación de 5-Fluorouracilo en colodión elástico (2014-12-19 18:27)	48
Obtener un cremagel a partir de la base Soft-care 1722 (2014-12-22 19:27)	48
Evanescencia y oclusividad en emulsiones (2014-12-25 19:08)	49
Diseño y elaboración de una pomada lavable (2014-12-26 18:34)	50
Incorporación de activos en emulsiones silicónicas (2014-12-29 19:04)	50
Oxibutinina clorhidrato en roll on (2014-12-31 18:57)	51

2	2015	53
2.1	enero	53
	Solución conservante de hidroxibenzoatos (2015-01-07 19:17)	53
	Evanescencia y oclusividad en emulsiones: parámetros opuestos (parte I) (2015-01-14 19:15)	53
	Evanescencia y oclusividad en emulsiones: parámetros opuestos (parte II) (2015-01-21 19:10)	54
	Elaboración de cápsulas de isotretinoína (2015-01-28 19:47)	56
2.2	febrero	57
	Elaboración e incompatibilidades del gel de Carbopol (2015-02-04 19:39)	57
	Gel de carbopol resistente a sustancias ácidas (2015-02-11 19:01)	58
	Elaboración gel de peróxido de carbamida (2015-02-18 19:51)	59
	Gel de lidocaína y prilocaína (2015-02-25 19:09)	59
2.3	marzo	60
	Gel de sodio hialuronato (2015-03-04 19:33)	60
	Colodión de cantaridina (2015-03-11 19:31)	61
	Diseño de soluciones hidroalcohólicas de indometacina al 3 % (2015-03-18 23:01)	62
	Estudio de la eficacia de sistemas antioxidantes en una emulsión de hidroquinona al 5 % (2015-03-25 19:42)	64
2.4	abril	64
	Roll on desodorante de aceite del árbol de té (2015-04-01 18:08)	64
	Emulsiones de deferoxamina (2015-04-08 18:07)	65
	Tinturas y elaboración de soluciones para vahos (2015-04-15 18:25)	66
	Spray desodorante y antitranspirante para pies sin propelente (2015-04-22 17:52)	67
	Minoxidil y tretinoína en base espuma capilar (2015-04-29 18:43)	68
2.5	mayo	69
	Solución hidroalcohólica de minoxidil, clobetasol y ácido retinoico (2015-05-06 18:12)	69
	Emulsión de timolol maleato (2015-05-13 18:09)	70
	Excipiente en solución para 5-fluorouracilo (2015-05-20 17:58)	71
	Urea en laca de uñas (2015-05-27 17:52)	71
2.6	junio	72
	Problemática en la elaboración del gel de hidroxietilcelulosa (2015-06-03 18:48)	72

1. 2014

1.1. mayo

¡Estrenamos nueva web! (2014-05-27 12:35)

Acofarma estrena una nueva web de consulta de formulación magistral, donde usuarios de Acofarma podrán encontrar información y consultar el foro de formulación magistral. La gestión del blog cuenta con la colaboración del doctor Alía.

te estable. Lo mismo ocurre si se emplea la emulsión base Lanette.

Resumiendo, ¿Qué tipo de emulsión atendiendo a su sistema emulsionante se debería emplear en esta prescripción?

Acido salicílico, 8 %
Emulsión o/w csp, 100 g

Efectivamente, una emulsión aniónica.

Emulsiones con alta concentración de ácido salicílico (2014-05-28 18:40)

El ácido salicílico puede dar problemas de estabilidad si es formulado en emulsiones no iónicas en concentraciones superiores al 2 %. Esta inestabilidad se traduce en ruptura de la emulsión no iónica a corto plazo. Quizás al cabo de unas horas no se aprecie dicha ruptura pero al cabo de 24-48 horas es más que evidente siendo su dispensación inviable. Un ejemplo ilustrativo lo encontramos en la siguiente prescripción:

Acido salicílico, 5 %
Crema base Neopcl o/w[®] csp, 100 g

Al incorporar el ácido salicílico a la emulsión Neopcl o/w[®] previamente elaborada se produce su ruptura, existiendo la “temida” separación de fases. ¿Qué hacer en estos casos? Volver a preparar la emulsión correspondiente pero empleando una base que contenga un sistema emulsionante aniónico ya que éste sí es estable con altas concentraciones de ácido salicílico. Tanto la base de Beeler como la base Lanette al ser aniónicas son estables con alto contenido de ácido salicílico. Ejemplo de prescripción:

Acido salicílico, 10 %
Base de Beeler csp, 100 g

Al incorporar de forma conveniente el ácido salicílico sobre la base de Beeler se obtiene una emulsión totalmen-



Separación de fases al cabo de 24 horas de una emulsión no iónica con ácido salicílico a alta concentración.

Emulsiones silicónicas: caída brusca de la viscosidad (2014-05-30 17:55)

Una duda que me suelen plantear en los distintos cursos impartidos los farmacéuticos que elaboran emulsiones silicónicas (también denominadas emulsiones w/s) es la siguiente: “¿Por qué al cabo de unos días la emulsión silicónica que he elaborado experimenta una brusca caída de la consistencia si partí de una correcta formulación y empleé un medio mecánico para su elaboración?” Mi primera respuesta frente a esta pregunta es la siguiente pregunta: “¿Cómo añadió la fase acuosa sobre la silicónica”? El farmacéutico me responde: “pues como hago con todas, en pequeñas porciones”. Mi respuesta es la

siguiente: debe añadirse en muy pequeñas porciones (me reitero, en muy pequeñas porciones) y hasta que no se emulsione la porción añadida no se debe añadir la siguiente. Con esto se logra un proceso llamado de "cebado" adecuado y siempre fundamental en este tipo de emulsiones que se elaboran en frío y, por supuesto, empleando un emulsionador (medio mecánico de agitación) que supere las 2000 RPM. Controlando estos dos factores (adición de fases y velocidad de agitación) se lograrán emulsiones silicónicas estables en el tiempo, siempre y cuando lógicamente, partamos de una correcta formulación.

La incorporación de activos en este tipo de emulsiones se debe realizar de la siguiente forma:

1. Los principios activos solubles en agua se disolverán en la fase acuosa.
2. Los liposolubles se disolverán en la fase silicónica.
3. Los pulverulentos insolubles se incorporarán dispersados en el dispersante correspondiente añadiendo la emulsión w/s en pequeñas porciones.



Aspecto correcto de una emulsión silicónica tras su elaboración empleando el sistema agitador Unguator®.

1.2. junio

Vídeo emulsión silicónica con brusca caída de la viscosidad (2014-06-05 17:45)

Se elabora una emulsión silicónica con una inadecuada adición de fases. El resultado lo pueden ver en el siguiente vídeo con narración incluida.

Prescripción de formulaciones de glicopirrolato para hiperhidrosis (2014-06-08 11:48)

El glicopirrolato (bromuro de glicopirronio) es un anticolinérgico de amonio cuaternario y manifiesta unos efectos similares a los de la atropina. En terapéutica dermatológica se emplea en el tratamiento de la hiperhidrosis plantar, palmar, axilar y cráneo facial. Se emplea en concentraciones del 0,5 % (hiperhidrosis leves), 1 % (hiperhidrosis moderadas) y 2 % (hiperhidrosis severas). La concentración más usual es la del 1 %. La acción anhidrótica suele durar de 8 a 12 horas. Las formulaciones de glicopirrolato se aplican inicialmente cada 12 horas. Una vez regulada la sudoración se aplican una vez al día o incluso a días alternos ó 2-3 veces por semana. Todo depende de la respuesta del paciente. Formas de prescripción médica más frecuentes:

1. Hiperhidrosis palmar.

Se emplean geles y emulsiones o/w evanescentes (poco grasas). Ejemplos:

Dp/

Glicopirrolato, 1 %

Emulsión o/w csp, 50 g

Dp/

Glicopirrolato, 1 %

Gel acuoso csp, 50 g

1. Hiperhidrosis axilar.

Se emplean soluciones viscosas o emulsiones fluidas envasadas en envase roll-on. Ejemplo:

Dp/

Glicopirrolato, 1 %

Solución en Roll-on csp, 50 g

1. Hiperhidrosis cráneo facial.

Se emplean soluciones y espumas.

Dp/

Glicopirrolato, 1 %

Base espuma csp, 50 g

1. Hiperhidrosis plantar.

Se emplean soluciones hidroalcohólicas envasadas en frasco con bomba spray para facilitar su aplicación.

Ejemplo:

Dp/

Glicopirrolato, 1 %

Solución hidroalcohólica en envase spray csp, 50 g

En todas las formulaciones descritas el farmacéutico deberá ajustar el pH final a valores 3-4, zona en donde el glicopirrolato manifiesta máxima actividad terapéutica, y deberá añadir conservantes cuando proceda.

En cuanto a efectos adversos de los preparados con glicopirrolato caben destacar los siguientes: vía tópica no son frecuentes aunque sí se puede presentar cierta sequedad de la piel y en casos aislados puede producir un ligero picor o escozor transitorio tras la aplicación. En casos excepcionales puede producir sequedad de boca, disfunción eréctil, visión borrosa, midriasis, cefaleas y síntomas urinarios.

Excipiente hidroalcohólico para minoxidil 5 % (2014-06-10 19:26)

Para muchos de nosotros las soluciones de minoxidil clásicas están más que superadas desde el punto de vista galénico, pero me he permitido esta entrada a modo de reflexión.

El minoxidil para su óptima solubilización requiere además de alcohol cierta cantidad de propilenglicol, coosolvente fundamental en este tipo de soluciones hidroalcohólicas. Dicha sustancia permite la solubilización del minoxidil en la solución hidroalcohólica formulada. La cantidad de propilenglicol dependerá por supuesto de la concentración de minoxidil y de la cantidad de agua añadida. Según mi experiencia para conseguir soluciones de minoxidil al 5 % que no cristalicen con el tiempo es necesario emplear un 20 % de propilenglicol y de

un 15-20 % de agua purificada además del alcohol, excipiente mayoritario. El desarrollo final de la fórmula sería el siguiente:

Minoxidil, 5 %

Propilenglicol, 20 %

Agua purificada, 15 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

No es la primera vez que me consultan sobre este tema: "al cabo de unos días de haber sido preparada la solución de minoxidil vino el paciente diciendo que al aplicarse la solución notaba como si le raspaba el cuero cabelludo al aplicársela con la yema de los dedos" Pues sí, efectivamente, el minoxidil había cristalizado por falta de solubilidad y el paciente además de la solución se aplicaba cristalizado de minoxidil, de ahí que le "raspara". La cantidad de propilenglicol no fue la adecuada...



Solución de minoxidil envasada un frasco cristal topacio. Al cabo de unos días se puede apreciar cristalización del minoxidil por una inadecuada solubilización en el proceso de elaboración. Haga click en la foto para verla a su tamaño normal.

Información verbal en el acto de la dispensación (2014-06-12 18:48)

Hay ciertas comunicaciones verbales para mí fundamentales a la hora de la dispensación de una fórmula magistral. Y lo suelo advertir siempre en mis cursos: "por muchos datos que pongamos en un prospecto y etiqueta respecto en este caso del uso de la fórmula, el paciente será más receptivo a lo que le podamos decir en el

acto de la dispensación de dicha fórmula magistral". El personal ya sea farmacéutico o técnico encargado de la dispensación debe estar instruido en las órdenes verbales que tiene que dar al paciente, para mí fundamentales. Pongamos un ejemplo: se elabora una suspensión de omeprazol. El farmacéutico elaborador una vez etiquetada la fórmula y con la documentación al paciente debidamente cumplimentada la deja donde debe estar, en la nevera. Llega el paciente y solicita la fórmula. El personal de dispensación debidamente instruido por el elaborador le deberá comentar: "esta fórmula la debe guardar siempre en nevera, tiene una caducidad de 1 mes y la deberá agitar antes de usar". No obstante y debido a las prisas y posibles distracciones que se pueden originar en un mostrador de farmacia veo fundamental que se adhiera un pequeño apunte en el envase que simplemente ponga: "nevera", "agitar antes de usar", "caducidad de un mes". Cuando el personal coja la fórmula leerá el papel y seguramente no se le olvidará comunicar dichas advertencias al paciente. Papel que despegará y no entregará al paciente, es una información interna. El paciente la tendrá en el etiquetado y en su prospecto pero captará de buen grado la comunicación verbal. De acuerdo, la mayoría de los pacientes leen algo los prospectos, pero hay algunos que ciertos detalles no, y esos harán un buen uso de la fórmula si se establece dicha comunicación en el acto de la dispensación.

Y siguiendo con el ejemplo del omeprazol: ¿Qué ocurre si no se agita una suspensión de omeprazol antes de su administración? Pues efectivamente, que el paciente (en este caso un bebé) recibirá dosis erróneas o incluso ninguna dosis de omeprazol (en este caso será puro excipiente) dependiendo del lugar del recipiente donde coloque la jeringa la mamá para extraer el volumen correspondiente. Es lo que yo llamo error de dosificación. Si se agita la preparación la toma de dosis será homogénea en cualquier punto del envase.

Tamponar o no el glicólico, esa es la cuestión (2014-06-15 19:57)

Imaginemos que llega a nuestra farmacia la siguiente prescripción:

Dp/

10

Acido glicólico, 15 %

Emulsión o/w csp, 100 g

"Aplicar sobre el cutis en fina capa todas las noches"

Al paciente se le prepara la fórmula tal cual está prescrita y viene al día siguiente con la cara toda irritada con alto eritema pidiendo explicaciones y francamente enfadado: "pero mire lo que me ha pasado al darme la crema, ¿qué me han hecho?" El farmacéutico elaborador no sale de su asombro y rápidamente cae en la clave, pensando lo siguiente: "si hubiera tamponado el glicólico no le hubiera pasado esto..., pero el caso es que el médico no lo pone en su prescripción"...

Ante casos como este lo mejor es ponerse en contacto con el médico prescriptor antes de elaborar la fórmula indicándole que la formulación tal como está prescrita puede producir una gran irritación. La solución reside en tamponar el ácido glicólico a pH 4-4,5. Rango de pH de mínima irritación pero todavía con eficacia terapéutica. La fórmula, teniendo en cuenta este aspecto, tendría el siguiente diseño:

Acido glicólico, 15 %

Emulsión o/w csp, 100 g

"Tamponar hasta pH 4-4,5"

Hay que aclarar que una formulación de glicólico suele tener un pH 1-2. Al tamponar iremos subiendo el pH formando un tampón compuesto por ácido glicólico / glicolato. Si se tampona con trietanolamina (base débil) se formará: ácido glicólico / glicolato de trietanolamina. Si se tampona con hidróxido sódico se formará: ácido glicólico / glicolato sódico. Cuanto mayor sea el grado de tamponamiento menor grado de irritación y menor eficacia terapéutica.

Otra cosa bien distinta es cuando el médico administra una solución de glicólico en su centro dermatológico. Este tipo de soluciones (generalmente al 50-70 % de glicólico) no deben tamponarse ya que el médico controlará el tiempo de peeling tras la aplicación. Cuando, según su criterio, quiera parar el peeling, retirará la solución de la piel con gasas empapadas en bicarbonato (base débil) o nebulizando con la solución correspondiente.

Urea: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-06-17 17:56)

La urea, también denominada carbamida, se presenta en forma de pequeños cristales (aspecto muy parecido a los cristales de azúcar) blanquecinos, altamente higroscópicos, con cierto olor amoniacal y sabor amargo y fresco. También puede presentarse granulada en forma de pequeñas esferas blancas. Es soluble en 1 parte de agua caliente, en 10 partes de alcohol (96°) y en 2 partes de glicerina. Insoluble en disolventes orgánicos (cloroformo y éter). Punto de fusión: 132-134° C.



Algunas peculiaridades prácticas de la urea

- Las soluciones al 10 % presentan un pH básico.
- Disminuye de forma espectacular la temperatura del agua cuando se produce su disolución en concentraciones del 15 % o superiores (reacción endotérmica).
- Con el tiempo puede hidrolizarse cuando está en solución acuosa formando amoníaco.

Incorporación de la urea en las distintas formas farmacéuticas

- Soluciones acuosas e hidroalcohólicas: simple disolución.
- Suspensiones: disuelta en el líquido dispersante.
- Champús: disuelta en el agua del champú.
- Emulsiones: disuelta en la fase acuosa.
- Geles: disuelta en el agua del gel.
- Pomadas: deberán ser hidroabsorbentes para poder incorporar la urea en solución.

Elaboración general de colodiones (2014-06-19 19:06)

Quizás para muchos esta entrada la tengan más que superada pero a lo mejor puede ser útil para formulistas iniciados. En algún curso me preguntan: “Cuando preparo un colodión con salicílico y láctico me queda como una pasta de difícil envasado en un frasco cristal topacio, ¿A qué se debe?, ¿hago algo mal?, ¿esto es normal?”. Mi contestación es rápida: “¿Dónde hace el colodión?”. La alumna me contesta con cierto asombro lo siguiente: “Pues en un mortero...”

Pues ahí está el error, nunca se debe preparar un colodión en un mortero ya que el éter que lleva este excipiente se evapora rápidamente “dejando cada vez más al descubierto” la capa de piroxilina que contiene. Al final se obtiene una especie de pasta reseca impresentable e inviable desde el punto de vista galénico. Hablando claro: “una auténtica chapuza farmacéutica”. Las soluciones en colodión deben prepararse en el mismo envase de dispensación (frasco cristal topacio) para evitar la rápida evaporación del éter. Se añadirán el colodión y los activos correspondientes (generalmente ácido salicílico y ácido láctico) y se agitará con varilla de vidrio hasta la completa disolución. Pueden existir otros activos que necesiten algún solubilizante adicional como ocurre con el 5-Fluorouracilo o la cantaridina, pero ya nos ocuparemos de ellos en otra próxima entrada de este blog.



Aspecto de un colodión elaborado en mortero. Debido a la evaporación del éter se obtiene un semisólido pastoso impresentable.

Dr. Enrique Alía (2014-07-06 18:12:46)

Gracias Martín por tu aportación. Encantado de verte por aquí. Un Saludo

Martín Ramírez de Diego (2014-07-05 17:55:32)

También podrías usar Acetona. Saludos

Teresa Aliberch Quer (2014-06-25 10:18:25)

Que solubilizante adicional hace falta usar para poder incorporar Podofilino al 10 % a un Colodion con salicilico 12 % y lactico 12 % para que la formula no quede como una pasta?

Dr. Enrique Alía (2014-06-25 17:51:59)

Buenas tardes, Puede intentar solubilizar el podofilino en un 33 % de alcohol absoluto. Un saludo, Dr. Alía

Finasteride uso tópico: diseño solución hidroalcohólica (2014-06-22 17:32)

Aunque la acción tópica de la finasteride sea bastante discutible entre algunos dermatólogos, el caso es que se están recibiendo prescripciones en excipiente hidroalcohólico junto con minoxidil de este tipo:

Minoxidil, 5 %

Finasteride, 0,1 %

Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

¿Cómo diseñar el excipiente hidroalcohólico idóneo para lograr que tanto el minoxidil como la finasteride se solubilizan correctamente en el agua que contiene dicho

excipiente? Otra vez el propilenglicol es la clave. Con un 25 % de dicha sustancia se logran soluciones límpidas, libres de cristalizado siempre que se emplee un 15 % de agua y el resto de alcohol (96°). El desarrollo final de la fórmula sería el siguiente:

Minoxidil, 5 %

Finasteride, 0,1 %

Propilenglicol, 25 %

Agua purificada, 15 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

El propilenglicol es el coosolvente idóneo para el minoxidil y la finasteride.

Excipiente idóneo para enjuagues bucales de corticoides (2014-06-24 18:57)

Frecuentemente se reciben numerosas prescripciones tanto de dermatólogos, médicos de cabecera y odontólogos, de corticoides en enjuagues bucales para distintas patologías de lengua y mucosa bucal: liquen erosivo, mucositis por quimioterapia, aftas, micosis con alto componente inflamatorio, etc. Los corticoides más empleados son fluocinolona acetónido, triamcinolona acetónido e hidrocortisona. Para evitar el uso de alcohol por la posible irritación en mucosa bucal que pudiera producir, se suelen prescribir estos corticoides en enjuague bucal acuoso. Pero el primer problema que se puede plantear es el siguiente: ¿Cómo lograr soluciones acuosas con estos activos sin contar con alcohol como solubilizante? La única manera es formulándolos en forma de suspensión estable. Cuando digo estable me refiero a que tenga una adecuada velocidad de sedimentación y no existan fenómenos de floculación ni de flotación. En definitiva: lograr que el corticoide en cuestión se disperse de forma homogénea tras la agitación de la suspensión para realizar el enjuague correspondiente. Un diseño correcto de este tipo de suspensiones sería el siguiente:

Corticoide, X %

Carboximetilcelulosa sódica, 1 %

Glicerina, 15 %

Tween 20[®], I a II gotas

Agua purificada csp, 100 ml

Funciones de los distintos ingredientes:

- Humectantes: glicerina y Tween 20[®]. Van a dispersar de forma correcta al corticoide evitando la formación de grumos en el seno de la suspensión. La glicerina conserva la suspensión durante 15 días si se guarda en nevera.
- Carboximetilcelulosa sódica: produce un aumento de la viscosidad que hace disminuir adecuadamente la velocidad de sedimentación del corticoide para lograr una dispersión homogénea y duradera tras la agitación. También tiene una acción protectora sobre la mucosa bucal.

Vídeo incorporación de ácido salicílico en base de Beeler (2014-06-26 23:21)

Vídeo fases de la incorporación de ácido salicílico en base de Beeler con narración incluida.

Prescripción de formulaciones de brimonidina tartrato (2014-06-29 22:28)

La brimonidina tartrato es un agonista alfa-2 adrenérgico. Por su acción vasoconstrictora se emplea al 0,3-0,5 % en distintos preparados de uso tópico en el tratamiento de las rojeces provocadas tanto en la rosácea como en la cuperosis. En función de la respuesta y tolerancia del paciente los preparados con brimonidina se aplicarán cada 8 o cada 12 horas e incluso una vez al día. Las formas farmacéuticas más empleadas suelen ser emulsiones para pieles intolerantes (glucídicas), emulsiones silicónicas (en pieles grasas) o geles acuosos (pieles con alta congestión). Ejemplos de prescripción a la concentración más habitual, el 0,5 %.

Dp/

Brimonidina tartrato, 0,5 %

Emulsión glucídica csp, 50 g

Dp/

Brimonidina tartrato, 0,5 %

Emulsión w/s csp, 50 g

Dp/

Brimonidina tartrato, 0,5 %

Gel acuoso celulósico csp, 50 g

En cuanto a efectos adversos de los preparados con brimonidina caben destacar los siguientes: en algunos casos puede presentarse cierto picor o escozor transitorio tras la aplicación. Pueden darse casos de intolerancia con gran irritación e incluso reacciones de rebote produciéndose un alto enrojecimiento facial. En casos muy aislados se pueden presentar efectos sistémicos: hipertensión, palpitaciones, visión borrosa, sequedad de mucosas, trastornos gastrointestinales, insomnio.

1.3. julio

Incorporación de prilocaína y lidocaína en geles anestésicos (2014-07-01 19:41)

Con relativa frecuencia los centros de estética y dermatológicos prescriben fórmulas con prilocaína y lidocaína en forma de gel para tratamientos en donde se requiere cierta anestesia tópica. El problema galénico reside en cómo incorporar estos dos anestésicos en el gel en cuestión. Tanto la prilocaína como la lidocaína en sus formas base (las formas que realmente anestesian la piel intacta, no cómo los respectivos clorhidratos) son dos compuestos cristalinos de carácter liposoluble. Quiere decir esto que el gel base tiene que tener la capacidad de emulsionarlos formando un cremigel. Dicha emulsificación se puede reforzar añadiendo un 5-10 % de algún polisorbato como Tween 20[®] o Tween 80[®]. Pero, ¿Cómo incorporar los anestésicos al gel? Aprovechando la propiedad que tienen de formar una mezcla eutéctica:

al mezclarse ambas sustancias en un vaso de precipitados agitando con varilla se forma una masa líquida (mezcla denominada eutéctica). Dicha masa líquida se puede obtener más rápidamente si se calienta el sistema a 30-40° C. Una vez obtenida se añade el correspondiente polisorbato y la mezcla resultante se añade en pequeñas porciones sobre el gel mediante agitación constante. Conviene homogeneizar posteriormente agitando con un emulsionador a alta velocidad.

Nora (2015-05-28 16:54:30)

Tal y como propone, formulo el gel anestésico añadiendo las concentraciones correspondientes de Lidocaína y Prilocaina, con cremophor al 5 % y con carbómero al 1 %. Me gustaría saber si hay otra forma de elaborar esta fórmula de modo que el resultado final sea una crema o un gel más fluido, puesto que hay algunos clientes que se quejan de la falta de extensibilidad y de la gran viscosidad de la fórmula y por tanto el inconveniente que supone el retirar el gel una vez acabada la intervención.

Dr. Enrique Alía (2015-05-28 20:07:01)

Buenas tardes, Puede intentar bajar la viscosidad empleando Carbopol 940® al 0,5 %. Se obtiene un gel semifluido, aunque habría que tener en cuenta que el Carbopol también contribuye, además del Cremophor RH 40®, a dar la estabilidad necesaria a los dos anestésicos en el seno del gel, ya que hay que tener muy presente que tanto la prilocaína como la lidocaína en sus formas base son de naturaleza liposoluble. Con respecto al aumento de la extensibilidad podría emplear propilenglicol en concentraciones del 15-20 %. Incluso, pero esto habría que comprobarlo, puede que el uso del Tween 80® en lugar del Cremophor RH 40® disminuya algo la viscosidad del sistema. Otro gelificante que también se emplea en la formulación de estos anestésicos es la hidroxietilcelulosa al 2-3 %. También en este caso podría rebajar la concentración de este gelificante al 1,5 % para obtener un gel semifluido. Atentamente,

Diseño de una solución de ivermectina para pediculosis (2014-07-03 19:43)

La ivermectina se formula vía tópica al 0,5 % para el tratamiento de las pediculosis en excipiente hidroalcohólico. El problema es cómo diseñar dicho excipiente para lograr una solución estable sin que cristalice. Sabiendo

que la ivermectina es poco soluble en agua y soluble en alcohol, se puede diseñar el excipiente empleando un solubilizante como el propilenglicol al 20 % para lograr la solubilidad de este activo en al menos un 20 % de agua purificada. La fórmula final desarrollada sería la siguiente:

Ivermectina, 0,5 %

Propilenglicol, 20 %

Agua purificada, 20 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

Nuevamente, el propilenglicol hace que la ivermectina se disuelva en un sistema que contiene un 20 % de agua purificada. Nuestro excipiente hidroalcohólico estará así óptimamente diseñado.

Incorporación de hialuronato sódico en emulsiones (2014-07-06 18:06)

Cada vez es más frecuente la prescripción de ácido hialurónico en forma de emulsiones ya sea sólo o en combinación con otros activos. El problema reside en su forma de incorporación. Si no se realiza de forma adecuada se obtienen emulsiones un tanto grumosas e incluso se pueden apreciar pequeños filamentos formados por la falta de dispersión del hialuronato. El hialuronato sódico (forma estable del ácido hialurónico) debe incorporarse disolviéndolo previamente en al menos un 10-15 % de agua purificada. Si la cantidad de hialuronato es del orden del 0,5 % se formará una solución viscosa, pero si es algo superior (del orden del 1-2 %) se formará un gel. En ambos casos, se añadirá la solución obtenida sobre la emulsión previamente elaborada y a temperatura ambiente en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. Al cabo de 24 horas conviene realizar una agitación intensa mediante un emulsionador a modo de homogeneización. El desarrollo de la formulación empleando un 0,5 % de hialuronato sería el siguiente:

Hialuronato sódico, 0,5 %

Agua purificada, 15 %

Emulsión o/w csp, 100 g

La cantidad de agua empleada para la incorporación debe descontarse de la emulsión planteada para conservar la proporción de la fórmula. Hay que señalar que la elaboración de la solución previa del hialuronato en el agua debe realizarse a temperatura ambiente ya que dicha sustancia es termolábil.



Emulsión en donde se puede apreciar gran formación de grumos.

Formación de grumos en semisólidos: algo más que un problema estético (2014-07-08 19:43)

“Qué más da que se formen grumos en una emulsión, simplemente que tiene peor aspecto y el paciente ni se va a dar cuenta”. Craso error diría yo de este alumno y expongo aquí mis razones que creo que son contundentes desde un mero punto de vista lógico: la formación de grumos de un principio activo mal incorporado en un semisólido (por ejemplo una emulsión) implica un claro error de dosificación. Cuando el paciente se aplique la emulsión habrá porciones que tengan mayor concentración de principio activo que la indicada por el médico, otras menor, otras a lo mejor del mismo orden, etc. La falta de homogeneización de dicho principio activo supone una total irregularidad en cuanto a su dosificación. Imaginemos una emulsión de 5-Fluorouracilo con formación de grumos. Si el paciente se aplica una porción con diámetro de grumos considerable puede experimentar una alta irritación ya que la concentración aplicada superará con creces la indicada por el médico. Es sólo un ejemplo de tantos otros en donde se demuestra que la formación de grumos no sólo es estética... Si se emplean métodos manuales de elaboración será fundamental dispersar el principio activo previamente en una sustancia líquida incorporadora adecuada. Una vez dispersado el principio activo o “empastado” (formación de una pasta homogénea) se añadirá el semisólido correspondiente. Más adelante hablaremos de los tipos de sustancias incorporadoras existentes exponiendo varios ejemplos de incorporaciones con varios principios activos.

Crema lanette: disminución de la consistencia y aumento de la extensibilidad (2014-07-10 19:28)

Ya hace algún tiempo consideré la idea de diseñar una crema Lanette con menor consistencia y mayor extensibilidad que la clásica que todos conocemos, para hacerla más manejable a la hora de incorporar activos pulverulentos trabajando en el mortero, más evanescente y para facilitar su aplicación sobre la piel (incremento de la extensibilidad). Es la que denominé crema Lanette “blanda”. La fórmula de la crema Lanette clásica es la siguiente:

Cera Lanette SX[®], 24 %

Cetiol V[®], 16 %

Agua purificada csp, 100 g

Si se disminuye la concentración de Cera Lanette hasta el 15 % y se sustituye el Cetiol V[®] por un 5 % de propilenglicol, se obtiene la que yo denominé crema Lanette “blanda”, de menor consistencia (se obtiene una consistencia media) y con mayor extensibilidad:

Cera Lanette SX[®], 15 %

Propilenglicol, 5 %

Agua purificada csp, 100 g

Hay que aclarar que en algunas ocasiones es mejor trabajar con la base clásica por diversos motivos: tratamientos dermatológicos puntuales que requieran baja

extensibilidad (queratosis solares, verrugas), adición de altas concentraciones de aceites (cuanto mayor sea la cantidad de cera Lanette SX® mayor concentración de aceites admitirá), etc.

siendo fácilmente retirable con agua. Incluso, se podría emplear la crema Lanette blanda descrita en la anterior entrada de este blog.

Diseño de una emulsión emoliente lavable (2014-07-13 20:42)

Para el tratamiento de la dermatitis seborreica y de la psoriasis del cuero cabelludo, el dermatólogo en algunas ocasiones puede prescribir los distintos principios activos que determine en una emulsión emoliente lavable. Ejemplo:

Ciclopirox olamina, 1 %

Zinc piritiona, 1 %

Coaltar saponinado, 5 %

Emulsión emoliente lavable csp, 100 g

Este tipo de tratamientos se aplican por la noche antes de acostarse y se retiran al día siguiente lavando con agua o con champú neutro. El farmacéutico debe diseñar una emulsión emoliente lavable. Pero, ¿Cómo conseguir que una emulsión sea emoliente y se retire bien con agua mediante lavado? La emolencia se puede lograr añadiendo un aceite oclusivo, generalmente vaselina líquida. Los aceites vegetales también son emolientes pero son algo menos oclusivos. La oclusividad permite una hidratación por oclusión de la piel útil en patologías dermatológicas escamosas. Con respecto a la facilidad de lavado de la emulsión tras su aplicación la clave residirá en el sistema emulgente. Por regla general los sistemas aniónicos se retiran más fácilmente que los no iónicos por tener carácter detergente. Teniendo en cuenta estos dos conceptos la emulsión emoliente lavable se podría formular con Crema base Lanette y vaselina líquida al 10-15 %:

Vaselina líquida, 10-15 %

Crema base Lanette csp, 100 g

La cera Lanette SX® o la cera Lanette N® de la crema base Lanette contiene un sistema emulgente aniónico, compuesto por sales de alcoholes grasos sulfatados

Formación de cremigeles con Sepigel 305® (2014-07-15 22:48)

El Sepigel 305® está formado por un polímero acrílico (poliacrilamida), isoparafina y un emulgente no iónico polioxietilenado (Laureth-7). Al añadir el agua correspondiente sobre un 3 % de de Sepigel 305® se forma un gel de consistencia media opalescente. ¿Pero qué ocurre si se añade un aceite sobre dicho gel? Se emulsionará gracias al emulgente que contiene el Sepigel 305® (Laureth-7) formando lo que se denomina un cremigel o cremagel. Hay que indicar que la propia estructura gelificada también contribuye a la emulsificación del aceite. La concentración máxima de aceite que se puede añadir sobre el Sepigel 305® formando cremigeles estables es del orden del 10 %, aunque dicha cantidad podría incrementarse si se aumenta la cantidad de Sepigel 305® ya que aumentará la concentración de emulgente.

La elaboración de este tipo de cremigel es sencilla. Veamos un ejemplo añadiendo un aceite silicónico volátil: ciclometicona pentámera:

Sepigel 305®, 3 %

Ciclometicona pentámera, 8 %

Agua purificada csp, 100 g

Lo primero es elaborar el gel: se añade el agua en pequeñas porciones sobre el Sepigel 305® agitando manualmente hasta la formación de un gel blanquecino opalescente. A continuación se añade la ciclometicona pentámera en pequeñas porciones agitando mediante un emulsionador a alta velocidad para facilitar su emulsificación. Se formará así el cremigel.

Adrenalina en crema glucídica (2014-07-18 18:50)

Al igual que la brimonidina tartrato, la adrenalina tartrato puede ser formulable vía tópica por su acción vasoconstrictora para el tratamiento de las rojezes producidas en la rosácea y cuperosis. Será fundamental a la hora de la formulación tópica de adrenalina tartrato (generalmente en emulsión) añadir un antioxidante como el metabisulfito sódico al 0,1 %, ya que es muy sensible a la oxidación. Una emulsión glucídica de adrenalina al 0,05 % (concentración habitual en rosácea y cuperosis) sin el metabisulfito sódico empieza a dar indicios de oxidación (cierto oscurecimiento) al cabo de unos 15 días aproximadamente. Con metabisulfito sódico al cabo de un mes la emulsión permanece inalterable, no oscurece. Tanto la adrenalina tartrato como el metabisulfito sódico se disolvieron en un 7 % de agua purificada y la solución resultante se añadió en pequeñas porciones sobre la emulsión glucídica agitando hasta homogeneidad.

Con respecto a los resultados terapéuticos de la adrenalina tartrato como vasoconstrictor en rosácea y cuperosis hay que indicar que son mucho menores a los obtenidos con brimonidina tartrato. Quizás aumentando su concentración se puedan lograr mejores resultados aunque cabe el riesgo de producirse reacciones adversas por absorción sistémica.

el cloruro de aluminio hexahidratado, altamente irritante). Un diseño de formulación de emulsión fluida para ser envasada en roll on con clorhidróxido de aluminio al 15 % podría ser el siguiente:

Base L-200, 15 %

Propilenglicol, 10 %

Clorhidróxido de aluminio, 15 %

Agua purificada csp, 100 g

Sobre esta fórmula básica se podrían añadir diversas sustancias desodorantes (farnesol, esencias vegetales, triclosan, etc.), algún emoliente siliconado o aceite vegetal y perfume.



Roll on de clorhidróxido de aluminio (2014-07-21 18:45)

Algunos compañeros me consultan cómo formular clorhidróxido de aluminio en forma de roll on como producto dermofarmacéutico. En este caso el clorhidróxido de aluminio debe formularse en excipientes que sean compatibles frente a electrolitos fuertes y que tengan una óptima reología para permitir una adecuada aplicación en el sistema roll on. Geles fluidos y emulsiones fluidas evanescentes no iónicas o/w serían los excipientes más adecuados. Dentro de los geles, el de hidroxietilcelulosa sería uno de los más usuales. En cuanto a las emulsiones, la base L-200 (base autoemulsionable) sería también muy adecuada. Las concentraciones de clorhidróxido de aluminio que se suelen emplear suelen oscilar entre el 10-20 %. Cuanto mayor concentración de la sal mayor actividad anhidrótica pero quizás mayor irritación sobre todo en pieles sensibles (no confundir con

Incorporación de sulfacetamida sódica en lociones de calamina (2014-07-22 19:39)

Es bastante frecuente recibir prescripciones de sulfacetamida sódica al 10 % junto con otros principios activos (clindamicina, bioazufre, tiosulfato sódico, etc.), en loción de calamina para el tratamiento generalmente del acné. La sulfacetamida sódica se presenta como un polvo cristalino. Al ser bastante soluble en agua, es recomendable su incorporación en forma de solución acuosa en la loción de calamina. Un 10 % de sulfacetamida requiere al menos de un 20 % de agua purificada para lograr su completa disolución. Pero, ¿Cómo incorporar la solución resultante a la loción de calamina? La resolución a esta pregunta dependerá de la loción de calamina de partida:

Si se parte de una loción de calamina preparada por el farmacéutico al elaborar la fórmula en cuestión (por ejemplo, la que figura en el Formulario nacional), la sulfacetamida se disolverá en el agua de la loción de calamina al proceder con su elaboración.

Si se parte de una loción de calamina ya elaborada por parte de un proveedor de materias primas, lo primero será disolver la sulfacetamida sódica en el agua correspondiente tal como se indicó al principio. La solución obtenida se añadirá en pequeñas porciones sobre la loción de calamina comercial agitando hasta homogeneidad. En este caso la loción de calamina quedará algo diluida. Ejemplo:

Sulfacetamida sódica, 10 %

Agua purificada, 20 %

Loción de calamina de proveedor csp, 100 g

- Adición de la base de Beeler en muy pequeñas porciones (del orden de 3-5 g) batiendo hasta la completa homogeneidad tras cada adición.

Es fundamental añadir vitamina C (0,5-1 %) para proteger a la monobenzona frente la oxidación. Se disuelve en una pequeña cantidad de agua (3-4 %) y la solución resultante se añade sobre la crema anterior agitando hasta homogeneidad.



Aspecto de la monobenzona

Incorporación de monobenzona en base de Beeler (2014-07-25 18:05)

La monobenzona se prescribe para el tratamiento de las pigmentaciones residuales del vitiligo generalmente en base de Beeler de la siguiente forma:

Monobenzona, 20 %

Base de Beeler csp, 30 g

La monobenzona se presenta como un polvo muy liviano pero que tiende a formar grumos tras la incorporación en semisólidos. En este caso es necesario añadir un dispersante como la glicerina al 20 % a la monobenzona para conseguir una homogeneidad adecuada al añadir la base de Beeler. También dicha cantidad de glicerina por su efecto higroscópico evita la excesiva sequedad producida por la monobenzona sobre la piel. El procedimiento de incorporación sería el siguiente:

- Pulverización de la monobenzona en un mortero.

- Adición de la glicerina batiendo hasta formar una pasta homogénea.

Diseño de un excipiente básico para pomada labial (2014-07-28 19:37)

Un excipiente básico para pomada labial debe de cumplir una serie de requisitos en función de la zona de aplicación:

- Debe tener una consistencia adecuada (de media a alta) para permitir la aplicación puntual sobre los labios mediante la yema de los dedos.
- Cierta adherencia sobre la mucosa semilabial.
- Carácter emoliente.
- Adecuada extensibilidad.

Un excipiente adecuado que cumpla los requisitos indicados puede ser el siguiente:

Cera blanca, 5 %

Alcohol cetílico, 3 %

Aceite de ricino, 10 %

Vaselina filante csp, 100 g

La cera blanca y el alcohol cetílico confieren consistencia, el aceite de ricino facilita la adherencia sobre la mucosa semilabial y la vaselina filante confiere emoliencia. Tanto el aceite de ricino como la vaselina modulan adecuadamente la extensibilidad de la pomada. Sobre este excipiente se pueden formular distintos activos de frecuente prescripción para las queilitis: ácido mandélico, ictiol, alantoína, corticoides, etc. Ejemplo de prescripción:

Dp/

Acido mandélico, 5 %

Hidrocortisona, 0,5 %

Ictiol, 1 %

Alantoína, 0,5 %

Pomada labial csp, 10 g

antioxidantes la emulsión habrá tomado cierta coloración marrón y habrá que volverla a preparar en condiciones.

Según mi experiencia una base de Beeler con hidroquinona sin antioxidantes empieza a colorearse tímidamente al cabo de 12-24 horas. Al cabo de una semana la coloración es bastante evidente. Otro aspecto a considerar de emulsiones oxidadas con hidroquinona es que tienden a disminuir su consistencia tendiendo a la ruptura a largo plazo.



Emulsión base de Beeler con hidroquinona sin antioxidantes al cabo de unos meses de ser elaborada.

Importancia de la oxidación de la hidroquinona (2014-07-30 19:10)

Todos sabemos que las emulsiones con hidroquinona tienen que llevar un antioxidante adecuado ya que este principio activo es fácilmente oxidable. El oxígeno del aire, la acción de la luz, la presencia de trazas metálicas, las altas temperaturas, la alcalinidad son factores influyentes para que la hidroquinona se oxide. Pero, ¿qué puede ocurrir por ejemplo si una emulsión de hidroquinona se oxida por no haber incluido antioxidantes? Lo lógico es pensar que disminuirá su acción, pero, ¿Qué ocurre con los metabolitos producidos por la oxidación (por ejemplo, p-benzoquinona) responsables de esa coloración marrón que con el tiempo se va oscureciendo hasta prácticamente dar un tono tirando a negro? Dichos metabolitos son altamente irritantes para la piel e incluso con la luz solar pueden dar una alta reacción. Es muy importante ante la sospecha de no haber incluido antioxidantes si se ha dispensado la emulsión, el ponerse en contacto con el paciente explicándole lo sucedido para que traiga la fórmula a la farmacia. Si no contiene

1.4. agosto

Incorporación de activos en aceite capilar (2014-08-01 17:27)

El aceite capilar es un excipiente líquido de naturaleza oleosa empleado sobre todo en patologías crónicas del cuero cabelludo (psoriasis y dermatitis seborreica frecuentemente). Está compuesto según el fabricante por: aceite de almendras dulces (40 %), Triglicéridos de cadena media (40 %) y Ciclometicona pentámera (silicona volátil). El dermatólogo suele formular este aceite junto a activos, como: ácido salicílico, clobetasol propionato, triamcinolona acetónido, betametasona dipropionato, urea, clotrimazol, etc. Veamos un ejemplo de prescripción básica y la forma de incorporación de los activos más adecuada:

Dp/

Clobetasol propionato, 0,05 %

Acido salicílico, 2 %

Clotrimazol, 1 %

Aceite capilar csp, 100 g

- El clobetasol propionato se debe disolver en un 5 % de alcohol. La solución resultante se añade sobre el aceite agitando hasta la completa disolución.
- El ácido salicílico y el clotrimazol se mezclan reducidos a polvo muy fino en un mortero. Se añade un 3 % de Span 80® batiendo hasta la formación de una pasta homogénea. Se adiciona el aceite en pequeñas porciones batiendo hasta la formación de una suspensión homogénea. El Span 80 (mono-oleato de sorbitan, tensioactivo no iónico) facilitará la dispersión de los activos en el aceite debido a su naturaleza liposoluble.

En próximas entradas de este blog se explicará el procedimiento adecuado para incorporar sobre el aceite capilar un activo hidrosoluble como la urea.

puntual en zonas alopécicas claramente definidas como en el caso de la alopecia areata en placas, alopecia de la barba o pecho. Ejemplo de prescripciones:

Dp/

Minoxidil, 5 %

Gel fluido csp, 100 g

Dp/

Minoxidil, 5 %

Finasteride, 0,2 %

Gel fluido csp, 100 g

Dp/

Minoxidil, 5 %

Tretinoína, 0,02 %

Gel consistente csp, 100 g

“Aplicar sobre las placas de pelada exclusivamente”

Ventajas de la gelificación de soluciones de minoxidil (2014-08-04 17:21)

Las distintas soluciones de minoxidil al 2, 3 y 5 % (concentraciones más frecuentes) pueden ser gelificadas independientemente de la cantidad de alcohol y propilenglicol que contengan, mediante el agente gelificante de tipo celulósico denominado hidroxipropilcelulosa (Klucel HF®). Este gelificante tiene la propiedad respecto a otros de ser perfectamente compatible con las altas concentraciones de alcohol que suelen contener las distintas soluciones de minoxidil. Empleando concentraciones de hidroxipropilcelulosa al 0,5-1 % se obtienen geles fluidos y al 2 % geles consistentes (semisólidos). Dichos geles son bastante evanescentes teniendo buena aceptación. Tienen ciertas ventajas respecto a las clásicas soluciones: evitan el goteo tras la aplicación debido a su reología, aspecto importante para evitar crecimiento de pelo en zonas no deseadas, y facilitan la aplicación

Ejemplo de elección de un excipiente adecuado (2014-08-05 18:38)

Efectivamente hay demasiadas fórmulas en los distintos libros y artículos sobre formulación magistral. Pero bajo mi punto de vista el dermatólogo no debe ser un mero “copiador” de fórmulas, debe diseñar sus propias formulaciones en función de la patología que tenga delante. Un ejemplo de diseño rápido: tengo delante una dermatitis seborreica del cuero cabelludo con alta descamación y necesito formular un queratolítico y un corticoide de alta potencia. Pero también necesito un excipiente. ¿Qué excipiente?, ¿con qué características básicas? Dado que estamos ante un proceso escamoso necesitare un excipiente oclusivo que favorezca la acción queratolítica al impedir la evaporación del agua transepidérmica. Bien, la vaselina líquida es una buena opción para dar oclusividad a mi fórmula. Pero quiero que la aplicación y sobre todo la retirada de dicho excipiente sea cómoda para el paciente. Bien, pues voy a emplear una emulsión o/w de esas que dicen que son lavables. ¿Qué significa esto? Pues que una vez aplicadas se retiran bastante bien mediante lavado con champú suave o simplemente con agua tibia abundante. ¿Por qué?

Porque contienen un detergente como emulgente favoreciendo el “arrastre” con agua. ¿Cuál sería entonces? La emulsión base Lanette, por ejemplo, puede ser una buena opción ya que contiene un emulgente con ciertas propiedades detergentes. Según lo expuesto la fórmula final diseñada para nuestra dermatitis seborreica sería la siguiente:

Queratolítico, X %

Corticoide, Y %

Vaselina líquida, 15-20 %

Emulsión Lanette csp, 100 g

La emulsión se aplica por la noche y se retira mediante lavado al día siguiente.

Esto es un mero ejemplo de racionalizar los distintos pasos para la elección de un excipiente adecuado. Porque en formulación magistral en muchas ocasiones el excipiente también es importante además por supuesto del principio activo.

Vídeo elaboración gel de carboximetilcelulosa sódica (2014-08-08 17:55)

Vídeo en donde se describe la forma de elaboración de un gel fluido de carboximetilcelulosa sódica al 1,5 % empleando el agitador Silverson.

Incorporación de activos en excipiente adhesivo oral (2014-08-11 18:08)

El excipiente adhesivo oral, también prescrito por muchos médicos como Orabase®, se emplea frecuentemente en tratamientos de lengua y mucosa bucal en donde interesa adhesividad y resistencia a la acción de la saliva. Dos propiedades que cumple a la perfección este excipiente. Pero, ¿Cuál es la forma más adecuada de incorporar los distintos principios activos prescritos

en este excipiente bucal adhesivo para que sean liberados de forma gradual? Debe emplearse una sustancia afín polarmente a dicho excipiente, siendo la vaselina líquida la más empleada. La cantidad de vaselina añadida deberá ser del mismo orden aproximadamente que la cantidad de principios activos a incorporar. Un ejemplo de elaboración:

Tacrólimus, 0,003 %

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Pomada adhesiva oral csp, 30 g

1. En un mortero mezclar el tacrólimus y la triamcinolona reducidos a polvo fino (generalmente vienen perfectamente pulverizados por parte del proveedor de materias primas).

2. Añadir un 0,1 % de vaselina líquida batiendo hasta formar una pasta homogénea.

3. Agregar el excipiente adhesivo oral en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

Una vez elaborada la pomada bucal, al tacto es como granulosa y no por una mala incorporación de los activos, si no por la composición del propio excipiente. En cuanto entra en contacto con un medio húmedo (la mucosa bucal) gelifica de forma instantánea formando una fina película adhesiva desapareciendo el tacto granuloso.

Gel de carbopol y ácido glicólico: incompatibilidad manifiesta (2014-08-13 18:05)

El Carbopol 940® es uno de los agentes gelificantes más empleados en formulación magistral y dermocosmética. Para que forme gel es necesario dispersarlo en el agua correspondiente y añadir una pequeña cantidad de una base débil como por ejemplo, trietanolamina, hasta pH 7 aproximadamente. En este valor de pH se produce cierta repulsión entre los grupos carboxilos disociados del Carbopol dando una estructura rígida que conlleva la gelificación. Antes de añadir la trietanolamina la dispersión del Carbopol tiene un pH ácido (aproximadamente)

madamente de 3). ¿Qué ocurre si se añade ácido glicólico al gel que tenemos perfectamente elaborado añadiendo trietanolamina? El ácido glicólico origina un pH fuertemente ácido en el seno del gel (1-2) produciéndose automáticamente su ruptura, ya que la máxima estabilidad del gel de Carbopol se produce a pH neutro. Conforme se vaya disminuyendo el pH la estructura rígida de la que hablábamos anteriormente va disminuyendo tendiendo a la ruptura. Al final se obtiene un líquido en donde pueden apreciarse masas grumosas de Carbopol. Líquido totalmente impresentable y por supuesto invariable como excipiente. Un ejemplo de prescripción incompatible que ilustra lo explicado:

Acido glicólico, 10 %
Gel de Carbopol csp, 50 g

la viscosidad (cloruro sódico, Viscosit-15®), sustancias reguladoras del pH (ácido láctico) y sustancias acondicionadoras (derivados silicónicos solubilizados generalmente). Un ejemplo de formulación básica de este excipiente puede ser el siguiente:

Texapon N40®, 30-35 %
Tegobetaína L-7®, 15 %
Abil gras (silicona polioxietilenada), 0,5-1 %
Espesamida, 1 %
Cloruro sódico, 2-3 %
Nipagín sódico, 0,2 %
Acido láctico cs pH 5-5,5
Agua purificada csp, 100 g

Vídeo incorporación de urea en aceite capilar (2014-08-16 13:19)

Vídeo en donde se describe la forma de incorporación de urea en aceite capilar

Ketoconazol: protección antioxidante (2014-08-20 11:08)

El ketoconazol es un principio activo fácilmente oxidable. Las preparaciones de ketoconazol oxidadas son evidentes por la aparición progresiva de un tono rosáceo que con el paso del tiempo se va haciendo más oscuro. Uno de los antioxidantes más efectivos para el ketoconazol, según mi experiencia, es el butilhidroxitolueno (BHT) en concentraciones del 0,03 %. Se debe incorporar disuelto en 0,5-1 % de alcohol (96°). Si el excipiente incluye alcohol como en el caso de geles y soluciones hidroalcohólicas, el BHT se disolverá directamente en el alcohol. Si es necesario se incluirá un solubilizante como el propilenglicol (5-10 %) para evitar su cristalización. La caducidad experimental utilizando este antioxidante es de 15 días. Ejemplo de incorporación de BHT en champú de ketoconazol:

Ketoconazol, 2 %
Detergente sulfonado aniónico csp, 100 g
El desarrollo final incluyendo el BHT sería el siguiente:

Fórmula básica de un excipiente para champú (2014-08-18 17:44)

El denominado excipiente sulfonado aniónico o también aniónico anfótero, es un excipiente para la formulación de champús compuesto básicamente por un tensioactivo aniónico (generalmente Laurilétersulfato sódico, conocido comercialmente por Texapon N40®) y un tensioactivo anfótero de estructura betaínica que en la mayoría de los casos suele ser la Tegobetaína L-7®. La posible acción deslipidizante sobre el cuero cabelludo producida por el Texapon N40® debido a su alto carácter detergente, se corrige de forma bastante adecuada por la suave acción detergente de la Tegobetaína L-7 y otras sustancias emolientes que puede llevar este excipiente (glicoles, siliconas solubilizadas, ácidos grasos polioxietilenados, aceites vegetales, etc.). Además de las sustancias indicadas, este excipiente contiene sustancias reguladoras de la calidad y persistencia de la espuma (Espesamida, Tegobetaína L-7®), sustancias reguladoras de

Ketoconazol, 2 %
BHT, 0,03 %

Alcohol (96°), 1 %

Detergente sulfonado aniónico csp, 100 g

1. Se disuelve el BHT en el alcohol.

2. La solución obtenida se añade al detergente sulfonado aniónico agitando hasta la completa disolución.

3. En un mortero se pulveriza el ketoconazol y se añade el champú anterior batiendo hasta la formación de una suspensión homogénea.

Ciclopirox olamina, 1 %

Betametasona dipropionato, 0,5 %

Crema base Lanette blanda csp, 100 g

“Aplicar por la noche sobre el cuero cabelludo y retirar con champú neutro a la mañana siguiente”
Dp/

Ciclopirox olamina, 1 %

Acido salicílico, 3 %

Coaltar saponinado, 5 %

Champú sulfonado aniónico csp, 200 g

“Lavar el cuero cabelludo 2-3 veces por semana”.
Dp/

Incorporación de lidocaína clorhidrato en emulsión (2014-08-22 19:17)

Vídeo que describe la forma de incorporación de lidocaína clorhidrato en emulsión.

Ciclopirox olamina, 1 %

Triamcinolona acetónido, 0,2 %

Ciclometicona pentámera (silicona volátil), 5 %

Gel acuoso celulósico csp, 50 g

“Aplicar en pecho y cara en capa fina todas las noches”

Formulaciones con ciclopirox olamina (2014-08-25 19:04)

La ciclopirox olamina es un antimicótico de síntesis derivado de las piridonas. Se presenta como un polvo cristalino fácilmente pulverizable, soluble en agua y alcohol. Se emplea en concentraciones generalmente del 1 % en el tratamiento de las distintas dermatomycosis: pie de atleta, intertrigo candidiásico, candidiasis vulvo vaginal, pitiriasis versicolor, onicomycosis, dermatitis seborreica. Actúa sobre la membrana y pared celular de los hongos, impidiendo la entrada de nutrientes esenciales. También se fija selectivamente y de forma irreversible a las mitocondrias, ribosomas y microsomas impidiendo sus funciones biológicas. Se formula en forma de emulsiones, geles y champús. Ejemplos de prescripciones para dermatitis seborreica:

Dp/

Champús: base tensioactiva anfótera (2014-08-27 17:43)

Imaginemos la siguiente prescripción:

Dp/

Calcio pantotenato, 0,5 %

Bioazufre fluido, 5 %

Piridoxina clorhidrato, 0,5 %

Champú en base tensioactiva anfótera csp 100 g

¿Qué es una base tensioactiva anfótera? Es una base detergente constituida únicamente por tensioactivos anfóteros y no iónicos de apoyo. El médico al indicar este tipo de base indirectamente nos está indicando que no se añadan tensioactivos iónicos (los más utilizados son

los laurilétersulfatos). La base detergente anfótera también puede contener algún tensioactivo no iónico secundario (suelen ser polioxietilenados). Un diseño de este tipo de base puede ser el siguiente:

Tegobetaína L-7[®], 35 %

Viscosit 15[®], 3-4 %

Acido láctico cs (pH 5-5,5)

Agua purificada csp, 100 ml

La Tegobetaína L-7[®] sería el tensioactivo anfótero y el Viscosit 15[®] un tensioactivo no iónico polioxietilenado con carácter emoliente y aumentador de la viscosidad.

¿Por qué el médico en nuestro ejemplo no quiere tensioactivo aniónico? Seguramente porque esté ante un cuero cabelludo sensible y quiera evitar la posible deslipidación producida por dicho tensioactivo. Los tres principios activos se disolvería sin problemas en el agua purificada de la base anfótera.

Incorporación de lidocaína y prilocaína en geles (2014-08-29 10:57)

La incorporación de lidocaína y prilocaína en su forma base y no clorhidrato, se basa en la formación de la denominada mezcla eutéctica. Al mezclar ambos componentes en un vaso de precipitados mediante agitación con varilla de vidrio se forma una masa líquida idónea para ser incorporada en este caso a un gel. El proceso de la obtención de la mezcla eutéctica se puede acelerar calentando el sistema a 40-50° C de temperatura. Otro aspecto muy a tener en cuenta es que el gel receptor tenga capacidad para mantener emulsionada a dicha mezcla eutéctica. Y digo emulsionada, ya que las formas bases de ambos anestésicos son de naturaleza oleosa. Realmente se formará un cremagel en el cual la fase oleosa estará formada por la mezcla eutéctica y la acuosa por el propio hidrogel. Los agentes gelificantes tienen la propiedad de tener ciertas propiedades emulsionantes las cuales se pueden potenciar añadiendo 3-5 % de algún tensioactivo no iónico polioxietilenado como pueden ser los polisorbatos (tweens). La mezcla eutéctica digamos que “estará cómoda” (emulsionada) en

el seno del gel gracias al agente gelificante y al tensioactivo añadido. La viscosidad del gel también influirá en la estabilidad del cremagel formado. Cuanto mayor viscosidad tenga mayor será su estabilidad.

1.5. septiembre

Acido retinoico: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-09-01 17:25)

El ácido retinoico, también denominado tretinoína o ácido trans retinoico, se presenta en forma de polvo cristalino naranja-amarillento. Muy sensible a la luz, aire y calor produciendo su oxidación. Debe conservarse en nevera (2-8° C). Insoluble en agua, algo soluble en alcohol, propilenglicol y cloroformo. Bastante soluble en éter. Punto de fusión: 180-182° C.

Algunas peculiaridades prácticas del ácido retinoico

- Aunque venga razonablemente pulverizado por parte del proveedor es fundamental extremar su pulverización para la incorporación a semisólidos.
- Es inestable con agentes oxidantes.
- El tiempo de su exposición al aire a la hora de la elaboración debe ser mínima para evitar fenómenos oxidativos. Agentes antioxidantes más adecuados: alfa-tóferol acetato (0,5 %) y BHT (0,01-0,03 %).
- Uno de los mejores incorporadores es el propilenglicol por su moderada solubilidad.

Incorporación del ácido retinoico en las distintas formas farmacéuticas

- Soluciones y geles hidroalcohólicos: debe disolverse en el alcohol y potenciar su solubilidad con propilenglicol. La cantidad de agua añadida será del orden del 20-15 %.

- Suspensiones: en un mortero, pulverización y dispersión en propilenglicol. El líquido dispersante se añade en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.
- Emulsiones o/w y w/s: en un mortero, pulverización y dispersión en propilenglicol. La emulsión se añade en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. En emulsiones w/o es preferible emplear aceite vegetal o vaselina líquida como dispersante.
- Pomadas: en un mortero, pulverización y dispersión en aceite vegetal o vaselina líquida. La pomada se añade en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

Incorporación de ácido azelaico en semisólidos (2014-09-03 17:48)

El ácido azelaico se presenta en forma de pequeñas escamas blanquecinas de irregular pulverización: un gran inconveniente a la hora de su incorporación en los distintos semisólidos (emulsiones y geles, generalmente). Efectivamente, al intentar pulverizar este principio activo en un mortero no se obtiene el esperado polvo liviano idóneo para lograr una incorporación homogénea. Pero lo que sí se puede llevar a cabo es su disolución en agua pero en este caso a ebullición, ya que el ácido azelaico es poco soluble en agua a temperatura ambiente pero muy soluble en agua hirviendo. Una vez solubilizado debe esperarse a que la solución baje algo su temperatura pero sin que llegue a cristalizar y proceder con la incorporación a la base ya preparada. Ejemplo:

Acido azelaico, 15 %

Base de Beeler csp, 100 g

El ácido azelaico se disuelve en un 18-20 % de agua calentada a ebullición. La solución obtenida se añade sobre la base de Beeler en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad.

Digluconato de clorhexidina y laurilétersulfato sódico: clara incompatibilidad (2014-09-05 17:27)

Imaginemos la siguiente prescripción:

Dp/

Digluconato de clorhexidina, 3 %

Laurilétersulfato sódico, 40 %

Agua purificada csp, 100 ml

Al añadir la solución de clorhexidina sobre el laurilétersulfato sódico (Texapon N40®) se produce un precipitado semilíquido lechoso debido a la reacción química entre el digluconato de clorhexidina (naturaleza catiónica) y el laurilétersulfato sódico (tensioactivo aniónico). Hay pues, una clara incompatibilidad que hace impresentable el preparado y seguramente la acción terapéutica de la clorhexidina sea prácticamente nula. En estos casos lo mejor es comunicar con el médico prescriptor para comentarle la incidencia y darle una alternativa: emplear un tensioactivo anfótero como agente limpiador para su prescripción. La Tegobetaína en este caso sería el más indicado por ser perfectamente compatible y tener una excelente acción detergente. La fórmula final una vez modificada sería la siguiente:

Digluconato de clorhexidina, 3 %

Tegobetaína L-7®, 40 %

Agua purificada csp, 100 ml

Se puede aumentar algo la viscosidad con Viscosit-15® al 3-4 %, tensioactivo polioxietilenado perfectamente compatible con la clorhexidina.



Aspecto final del jabón líquido de clorhexidina empleando Tegobetaína L-7 como base detergente

Dr. Enrique Alía (2015-04-29 18:47:11)

Buenas tardes, En el siguiente enlace puede consultar diferentes fórmulas magistrales de frecuente prescripción: <http://www.acofarma.com/es/formulacion-magistral/quimicos/formula-de-l-mes>

RICARDO SOTO HERRERA (2015-04-25 08:39:43)

Estoy interesado en poder contar con la formulación dermatológica que ustedes disponen

Sulfato de gentamicina en base Lanette: ruptura a largo plazo (2014-09-08 18:24)

Se elabora la siguiente formulación:

Gentamicina sulfato, 1 %

Emulsión Lanette csp, 50 g

La gentamicina sulfato se disuelve en un 4 % de agua y la solución resultante se añade sobre la emulsión Lanette en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad. Aparentemente resulta una emulsión estable, y lo primero que uno piensa: ¿Dónde está esa incompatibilidad citada en numerosa bibliografía sobre formulación magistral entre el sulfato de gentamicina y la emulsión Lanette?, ¿no se tendría que haber roto la emulsión? La emulsión como digo, una vez elaborada, no tiene ningún indicio de separación de fases. Se envase en recipiente bien tapado y se guarda fuera de la luz y a temperatura ambiente. Al cabo aproximadamente de 1 mes, se abre el envase y superficialmente no hay indicios de separación acuosa. Se remueve tímidamente el fondo de la emulsión con una espátula y uno se encuentra con la siguiente sorpresa: se aprecia una clara separación acuosa. Efectivamente, el sulfato de gentamicina al 1 % rompe la emulsión Lanette de forma evidente al cabo de 1 mes aproximadamente. La carga catiónica de la gentamicina en su forma de sulfato reacciona químicamente con sales sódicas sulfatadas de la emulsión Lanette dejando deficitario el sistema emulsionante. Quiero recalcar que esta investigación se realizó para gentamicina sulfato al 1 %. Está por investigar lo que pasaría al 0,5-0,2 % (concentraciones muy habituales). Me inclino a pensar que también existiría ruptura a largo plazo, pero hay que demostrarlo.

Minoxidil formulado en preparados comerciales (2014-09-10 17:23)

Hay dermatólogos que prefieren formular el minoxidil en especialidades farmacéuticas en forma de solución seguramente porque prefieren el excipiente y los activos que contienen. Pero lo que debería conocer el dermatólogo es que a la concentración del 5 % el minoxidil requiere para ser estable y no cristalizar en estas soluciones la inclusión de cierta cantidad de propilenglicol (20-25 %, generalmente). Si no se añade propilenglicol parte del minoxidil no se disolverá, o se disolverá calentando en un baño de agua a alta temperatura pero con el tiempo cristalizará. En algún curso algún compañero me hizo esta consulta: “se disuelve bien el minoxidil en el preparado comercial X si caliento a alta temperatura, lo que pasa es que al cabo de unos días se forman masas cristalinas en el fondo del recipiente” La pena fue que lo descubrió tarde: el paciente fue a la farmacia diciendo: “¿qué me ha hecho usted que cuando me aplico la loción y me doy el masaje con los dedos siento como pequeños cristallitos que me raspan?” Esos pequeños cristallitos eran de minoxidil... Imaginemos la siguiente prescripción y cómo resolverla con garantías:

Minoxidil, 5 %

Preparado comercial X 1 envase

Si se supone que el preparado comercial X es de 200 ml, por ejemplo, la fórmula final incluyendo el propilenglicol, será la siguiente:

Minoxidil, 10 g

Propilenglicol, 40-50 g

Preparado comercial X csp, 200 ml

La cantidad de propilenglicol es meramente orientativa ya que existen preparados comerciales que ya lo contienen (alrededor del 5-10 %) y requieren menor cantidad de añadido extra.

esa “mínima cantidad de agua” hace bajar considerablemente el pH obteniéndose una solución fuertemente irritante para la piel.

Vídeo ruptura emulsión Lanette por gentamicina sulfato (2014-09-12 18:20)

Vídeo en donde se puede apreciar la ruptura de la emulsión Lanette por sulfato de gentamicina al 1 %

Inadecuada elaboración de soluciones de cloruro de aluminio hexahidratado (2014-09-15 17:23)

El cloruro de aluminio hexahidratado es un poderoso astringente empleado en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar y sobre todo plantar. Se utiliza en concentraciones del 15-25 % en alcohol absoluto. ¿Por qué alcohol absoluto? Para evitar un pH fuertemente ácido que podría ser irritante tras la aplicación. La pequeña cantidad de agua que contiene el alcohol (96°) hace que el cloruro de aluminio reaccione generando un pH considerablemente ácido. La forma de elaboración de este tipo de soluciones sería la siguiente:

Cloruro de aluminio hexahidratado, 20 %

Alcohol absoluto csp, 100 ml

El cloruro de aluminio se disuelve en el alcohol absoluto agitando en un agitador magnético regulado a alta velocidad y a ser posible en envase tapado. La disolución es muy lenta, al menos se necesitan 4-5 horas de agitación intensa. Obtenida la solución se observa una tímida opalescencia que algunos compañeros resuelven añadiendo una pequeña cantidad de agua purificada. En efecto, obtenemos una solución transparente pero como se dedujo al principio de este artículo con un pH fuertemente ácido. Particularmente, prefiero filtrar y entregar una solución sin diluir respetando la prescripción en alcohol absoluto y evitar el pH fuertemente ácido que podría irritar la piel del paciente.

Incluso, otros compañeros disuelven previamente el cloruro de aluminio en la mínima cantidad de agua y luego lo disuelven en el alcohol absoluto. La existencia de

Urea al 40 % en gel compatible (2014-09-17 18:18)

Ante prescripciones como la siguiente:

Urea, 40 %

En gel csp, 50 g

Nos entra una duda lógica: ¿Qué agente gelificante será capaz de ser estable bajo una concentración tan alta de urea? El problema radica en el pH moderadamente alcalino que origina la urea en solución acuosa (aproximadamente, 9). Tenemos que optar por un agente gelificante que sea estable frente a dicho pH y que sea capaz de gelificar directamente dicha solución. Tras revisar los distintos agentes gelificantes la hidroxietilcelulosa es el idóneo. Los geles que origina en concentraciones del 2,5-3 % son perfectamente estables al pH alcalino originado por la urea. La fórmula final según nuestra prescripción sería la siguiente:

Hidroxietilcelulosa, 1,25 g

Urea, 20 g

Agua purificada csp, 50 g

Una vez obtenida la solución de urea, se gelifica con la hidroxietilcelulosa. No hace falta añadir conservantes: el pH moderadamente alcalino y la alta presión osmótica producida por la urea conserva microbiológicamente al gel.

Diseño de una emulsión o/w para psoriasis en placas: corticoide, salicílico y urea (2014-09-19 17:48)

Son clásicas las emulsiones compuestas por corticoide, ácido salicílico y urea en el tratamiento de la psoriasis

dando un excelente resultado a corto plazo, aunque una vez tratado el brote, tarde o temprano volverá. Analicemos los activos y las concentraciones más usuales:

1. Corticoides de mediana a alta potencia: triamcinolona acetónido (0,1-0,5 %), betametasona dipropionato (0,2-0,5 %), clobetasol propionato (0,05 %).
2. Queratolíticos: se emplea frecuentemente la asociación compuesta por ácido salicílico al 5-10 % (queratolítico principal) y urea al 15-20 % (queratolítico coadyuvante).

Otro aspecto a mi juicio fundamental es la elección de la emulsión o/w. Debe ser compatible con el activo que a priori puede dar problemas de estabilidad a las concentraciones indicadas, y me refiero al ácido salicílico. La cera Lanette SX (cera autoemulsionable) es totalmente compatible con este activo. Será también necesario añadir cierta cantidad de un aceite oclusivo (generalmente vaselina líquida al 10-15 %) a la emulsión para aumentar su carácter hidratante por oclusividad, y facilitar así las acciones queratolíticas del salicílico y la urea. Un ejemplo de formulación final sería el siguiente:

Betametasona dipropionato, 0,5 %

Ácido salicílico, 5 %

Urea, 15 %

Vaselina líquida, 10 %

Cera Lanette SX, 15 %

Agua purificada csp, 100 g

Pero este es un desarrollo completo de la fórmula, seguramente el médico la prescribirá de la siguiente forma:

Betametasona dipropionato, 0,5 %

Ácido salicílico, 5 %

Urea, 15 %

Vaselina líquida, 10 %

Emulsión o/w csp, 100 g

Es labor del farmacéutico elegir el excipiente emulsivo idóneo, en este caso empleando la cera Lanette indicada anteriormente.

Laurilsulfato sódico: un tensioactivo aniónico que conviene tenerlo en cuenta (2014-09-22 17:07)

La clásica y archiconocida por todos nosotros, Base de Beeler, contiene en su composición como todos sabemos un tensioactivo aniónico, el laurilsulfato sódico. Gracias a él es posible que la cera blanca y el alcohol cetílico se emulsionen en la fase acuosa (agua y propilenglicol) formando la emulsión o/w correspondiente. La base de Beeler es muy solicitada en las distintas prescripciones dermatológicas y muy utilizada por nosotros cuando en alguna prescripción simplemente se solicita una base o/w. Pero, hay que tener cierto cuidado a la hora de elegir este excipiente en función de la patología o tipo de piel de destino. Y me refiero a las reacciones de irritación que puede producir el laurilsulfato sódico que no olvidemos que tiene un fuerte carácter detergente. Pielles fácilmente irritables, sensibles o zonas mucosas (vaginal, anal), pueden sufrir reacciones de irritación tras la aplicación de formulaciones en base de Beeler. Recuerdo un caso de una paciente que vino a mi farmacia con una prescripción de gabapentina al 2 % en emulsión o/w para uso vaginal. La fórmula se la hicieron en otra farmacia con base de Beeler y la paciente se quejaba de intenso escozor tras la aplicación. Le cambié a base no iónica suave y nada más se supo de dicho escozor. Un claro ejemplo de la irritación que puede producir la base de Beeler en mucosas debido al laurilsulfato sódico. Otros ejemplos en donde el uso de la base de Beeler no sería muy adecuado serían en las pieles con rosácea y fácilmente irritables, y por supuesto en estados atópicos. En estos casos las emulsiones basadas en emulgentes glucídicos serían las más adecuadas.

Composición de la base de Beeler:

Alcohol cetílico, 15 g

Cera blanca, 1 g

Propilenglicol, 10 g

Laurilsulfato sódico, 2 g

Agua purificada csp, 100 g

Elaboración de minoxidil y finasteride en solución hidroalcohólica (2014-09-24 18:13)

En una entrada anterior de este blog se diseñó el excipiente idóneo para una formulación de finasteride y minoxidil en solución hidroalcohólica. En esta entrada vamos a describir la forma idónea de elaboración. La prescripción es la siguiente:

Finasteride, 0,1 %

Minoxidil, 5 %

Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

El desarrollo final de la fórmula sería el siguiente:

Finasteride, 0,1 g

Minoxidil, 5 g

Propilenglicol, 25 g

Agua purificada, 15 g

Alcohol (96°) csp, 100 ml

La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Disolver el propilenglicol en el alcohol, añadir el minoxidil y agitar en un agitador magnético regulado a alta velocidad calentando a 50° C.

2. Una vez obtenida la solución y a temperatura ambiente, añadir la finasteride agitando hasta la completa disolución.

3. Añadir el agua en pequeñas porciones agitando hasta obtener una solución límpida y transparente. Filtrar si procede y envasar en frasco opaco.

Una observación que no deja de ser curiosa para mí: una vez obtenida la solución de finasteride en la solución propilen-alcohólica con minoxidil (paso 2), se observa cierta turbidez que desaparece por completo al añadir el agua purificada. Esto induce a pensar que el agua a pesar de ser un disolvente poco adecuado para minoxidil y finasteride al menos disuelve las pequeñas trazas (turbidez) de ambos activos no disueltos o de alguno de ellos.

Incorporación de ácido salicílico en aceite capilar (2014-09-26 19:32)

Vídeo en donde se visualiza la forma de incorporación de ácido salicílico en el aceite capilar.

Vaselina con urea: ¿disolución o pulverización de la urea? (2014-09-29 17:27)

Es clásica la siguiente formulación con moderada acción queratolítica:

Urea, 20 %

Vaselina filante csp, 100 g

Hay dos serios inconvenientes si se incorpora la urea en forma pulverizada: su acción terapéutica no será la esperada y puede que incluso los pequeños cristallitos de este principio activo “arañen” la piel del paciente tras la aplicación de la pomada. Es necesario diseñar una vaselina hidroabsorbente para incorporar la urea en forma de solución acuosa. ¿Qué cantidad de agua necesitamos para incorporar la urea en solución? Al menos un 20 % ya que la solubilidad urea / agua es 1 / 1. Esto quiere decir que un gramo de urea se disuelve en un gramo de agua calentando a unos 50° C. Para evitar cristalizaciones en la superficie de la pomada con el tiempo (sobre todo si se envasa en tarro normal para pomada), es recomendable emplear algo más de agua, por ejemplo un 22 %. Bien, ahora el problema es convertir a la vaselina en hidroabsorbente para que incorpore la solución sin problemas. Para ello se puede añadir lanolina anhidra en concentraciones del 15-20 %. La lanolina es capaz de “absorber” (realmente se emplea esta palabra pero sería más adecuado emplear el término emulsionar, ya que se forma una emulsión w/o) la solución acuosa de urea. El desarrollo de la fórmula final sería el siguiente:

Urea, 20 %

Agua purificada, 20 %

Lanolina anhidra, 15 %

Vaselina filante, csp, 100 g

En casos de prescripciones en donde también se incluya ácido salicílico se seguirá el mismo desarrollo. Ejemplo de prescripción:

Urea, 20 %

Acido salicílico, 5 %

Vaselina filante csp, 100 g

El desarrollo sería el siguiente:

Urea, 20 %

Acido salicílico, 5 %

Agua purificada, 20 %

Lanolina anhidra, 15 %

Vaselina filante, csp, 100 g

esencia para favorecer su solubilidad. Si agitamos antes de usar se podrá dispersar la esencia de forma homogénea en la solución pero por muy poco tiempo, ya que rápidamente se produce la coalescencia de las gotículas de esencia situándose nuevamente en la superficie de la solución. Le podemos decir al paciente: "nada más agitar energicamente la solución haga los enjuagues". Bueno, puede ser una alternativa. Pero lo que está claro es que como el paciente no agite antes de usar obtendrá en su enjuague una alta concentración de esencia que incluso podría ser irritante. Otra alternativa: añadir un 0,2-0,3 % de Tween 20. Este tensioactivo no iónico por lo menos logrará dispersar a la esencia de forma homogénea y retardará la coalescencia de forma adecuada cada vez que el paciente agite el envase para realizar sus enjuagues. Si añadimos más cantidad de Tween 20 podríamos incluso disolver totalmente a la esencia pero no es muy recomendable ya que este tensioactivo es fuertemente amargo.

1.6. octubre

Solución para gargarismos: la esencia acaba flotando (2014-10-01 18:43)

La clásica solución para gargarismos del Formulario nacional (edición 2003) que muchos hemos elaborado tiene la siguiente fórmula para 500 ml (cantidad más usual):

Glicerol, 50 g

Bicarbonato sódico, 5 g

Bórax, 5 g

Esencia de menta piperita, 0,250 ml

Agua purificada csp, 500 ml

Al añadir la esencia de menta sobre la solución acuosa previamente elaborada entre el glicerol, el bicarbonato sódico y el bórax se puede apreciar que flota en la superficie de la solución debido a su insolubilidad en agua. La glicerina no es capaz de actuar como co-solvente de la

Acido salicílico: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-10-03 17:26)

El ácido salicílico (ácido 2-hidroxibenzoico, ácido orto-hidroxibenzoico) se presenta en forma de polvo cristalino blanco de sabor ácido y muy irritante de la mucosa nasal. Poco soluble en agua, soluble en 3 partes de alcohol (96°), poco soluble en glicerina y vaselina, y soluble en éter y aceite de ricino. Punto de fusión: 158-161° C.

Algunas peculiaridades prácticas del ácido salicílico

- Por su acción bacteriostática y antifúngica sus formulaciones son autoconservables no necesitando la adición de un conservante adicional.
- En concentraciones superiores al 2 % puede producir la ruptura de algunas emulsiones basadas en tensioactivos no iónicos polioxietilenados. Es preferible en estos casos optar por las emulsiones basadas en tensioactivos aniónicos (base de Beeler o Lanette).

- Licua el gel de Carbopol® obtenido por neutralización pero es estable en gel de hidroxietilcelulosa y Jaguar HP8®.

Incorporación de ácido salicílico en las distintas formas farmacéuticas

- Soluciones hidroalcohólicas: disuelto en el alcohol. Si es necesario, se añadirá propilenglicol o algún Tween para aumentar la solubilidad del ácido en el caso de que la proporción de agua sea alta.
- Suspensiones: dispersado en el humectante correspondiente.
- Champús: en suspensión o disuelto previamente en Tagat L®.
- Emulsiones: dispersado en propilenglicol.
- Geles: si es hidroalcohólico, disuelto en el alcohol. Si es acuoso, dispesado en propilenglicol.
- Pomadas: dispersado en vaselina líquida.

Urea, 20 g

Agua purificada csp, 50 g

1. Disolver la urea en el agua purificada.
2. Calentar la solución obtenida en un baño de agua a 60° C.
3. Añadir la hidroxietilcelulosa y agitar durante unos minutos hasta la completa dispersión.
4. Dejar la dispersión a la temperatura fijada durante 10 minutos realizando algunas agitaciones esporádicas con el fin de que la hidroxietilcelulosa no se sitúe en el fondo del vaso de precipitados.
5. Pasado dicho tiempo, sacar el vaso de precipitados del baño de agua y agitar hasta enfriamiento.
6. Situar la mezcla en recipiente bien tapado y guardar fuera de la luz, humedad y a temperatura ambiente hasta el día siguiente.
7. Pasado dicho tiempo, agitar a modo de homogeneización.

Se obtiene un gel límpido, incoloro y transparente de consistencia media. Caducidad estimada de 10 días.

Elaboración de gel de urea 40 % para lengua vellosa (2014-10-06 18:18)

En una entrada anterior fue descrito el diseño de un gel acuoso de urea para el tratamiento de lengua vellosa. A continuación se describe la forma de elaboración. La prescripción habitual de esta formulación por parte del dermatólogo suele ser la siguiente:

Urea, 40 %

Gel acuoso csp, 50 g

Puede que también utilice otros términos para definir el gel: "gel bucal", "gel", "urea al 40 % gelificada", "gel celulósico", etc. Según mi experiencia, la hidroxietilcelulosa al 2,5 % sería uno de los agentes gelificantes más adecuados por su compatibilidad. Desarrollo para los 50 g prescritos y forma de elaboración:

Hidroxietilcelulosa, 1,25 g

Mascarillas de tipo arcilloso con veegum HF® (2014-10-08 17:52)

En algunos casos el dermatólogo requiere un excipiente en forma de mascarilla adsorbente y no grasa para incluir activos para tratamientos antiseborreicos y/o antiacnéicos. El Veegum HF® (silicato coloidal de magnesio y aluminio) forma semisólidos de tipo arcilloso (mascarillas) de alta consistencia y con propiedades adsorbentes y secantes idóneos para este tipo de tratamientos. Una fórmula con este excipiente puede ser la siguiente:

Veegum HF®, 17 %

Glicerina, 10 %

Agua purificada csp, 100 g

Forma de elaboración:

1. Calentar el agua a 80-90° C.
2. Añadir el Veegum HF® y agitar mediante un emulsificador regulado a alta velocidad. Se formará la mascarilla.
3. Dejar reposar a temperatura ambiente y agitar durante unos minutos a modo de homogeneización.
4. Se obtiene un semisólido color marrón claro con alta consistencia, adecuada extensibilidad y con propiedades adsorbentes, secantes y descongestivas una vez aplicado sobre la piel.

Ejemplo de prescripción:

Clindamicina clorhidrato, 1 %

Bioazufre polvo, 5 %

Calamina, 8 %

Mascarilla csp, 100 g

Diseño de una loción de calamina empleando una emulsión fluida no iónica (2014-10-10 20:25)

¿Cómo podemos definir una loción de calamina respecto a la que figura en el Formulario Nacional y en otros formularios oficiales? Básicamente es una suspensión que contiene un 8 % de carbonato básico de zinc (calamina) y un 8 % de óxido de zinc en un medio fluido acuoso. Dicho medio tendrá una viscosidad tal que permita una óptima suspensión de los dos activos pulverulentos insolubles sin producirse fenómenos de flotación y floculación. En el Formulario Nacional el medio fluido acuoso está compuesto por el magma de bentonita (viscosizante) y glicerina (humectante). Pero también se puede diseñar la loción de calamina con una base emulsionante fluida que confiera la viscosidad necesaria como para mantener en suspensión a la calamina y óxido de zinc de forma estable una vez agitada la suspensión. Una de las bases autoemulsionables más adecuadas es la base L-200® en concentraciones del 15 %.

Forma emulsiones o/w no iónicas fluidas idóneas para suspender a los dos activos indicados sin producirse formación de grumos. El diseño de la formulación sería el siguiente:

Calamina, 8 %

Oxido de zinc, 8 %

Base L-200®, 15 %

Agua purificada csp, 100 ml

Otra ventaja de emplear esta emulsión es que al ser no iónica permite la incorporación de electrolitos (sulfatos de zinc y cobre, sulfacetamida sódica, etc.) por su perfecta compatibilidad.

Problemática de las espumas de minoxidil 5 % (2014-10-13 17:32)

Un problema que se puede presentar a la hora de elaborar una espuma de minoxidil al 5 % es la obturación de la bomba del envase espumador, cuyo resultado implica la no formación de espuma tras accionar el pulsador del envase o la obtención de una espuma sin cuerpo, prácticamente líquida. La obturación de la bomba se produce por la existencia de cristales de minoxidil los cuales se originan por una solubilización inadecuada del mismo durante el proceso de elaboración. Incluso se pueden formar núcleos de cristalización que aumenten la cristalización progresiva del minoxidil a lo largo del tiempo. En este caso la bomba podría obturarse no en el momento de envasado, sino al cabo de unos días o incluso unas semanas tras la elaboración. Para lograr una completa disolución del minoxidil en la base para espuma debe procederse de la siguiente forma:

1. Calentar en un baño de agua la base para espuma a 50° C.
2. Reducir a polvo muy fino el minoxidil con el fin de aumentar su superficie de contacto y favorecer así su disolución.
3. Añadir el minoxidil a la base para espuma a la temperatura indicada agitando mediante un agitador magnético.

tico regulado a alta velocidad.

4. Una vez disuelto el minoxidil se obtiene una solución límpida y totalmente transparente. Filtrar y envasar en el envase para espuma correspondiente.

Nunca deberá guardarse la solución en nevera ya que se puede correr el riesgo de cristalización del minoxidil. Además, e independientemente de que contenga o no minoxidil, las espumas generadas son menos ricas y cremosas que las obtenidas a temperatura ambiente.

- Champús: disuelta en el agua del champú.
- Emulsiones: una vez elaborada la emulsión y a temperatura ambiente, se añade la resorcina disuelta en la mínima cantidad de agua.
- Geles: una vez elaborado el gel se añade la resorcina disuelta en la mínima cantidad de agua.
- Pomadas: deberán ser hidroabsorbentes para poder incorporar la resorcina en solución.

Resorcina: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-10-15 18:00)

La resorcina, también denominada resorcinol o euresol, se presenta en forma de pequeñas escamas blancas de olor característico y de sabor dulce. Muy soluble en agua, alcohol (96°), glicerina y éter. Algo soluble en aceites e insoluble en cloroformo. Punto de fusión: 109-112° C. Es fácilmente oxidable y por ello en las distintas formulaciones es necesario añadir antioxidantes como BHT o metabisulfito sódico.

Algunas peculiaridades prácticas de la resorcina:

- Una solución de resorcina expuesta a la luz durante una semana pasa de incolora a tomar una coloración ámbar debido a la oxidación. Dicha coloración va poniéndose más oscura conforme pasa el tiempo.
- Las soluciones capilares pueden oscurecer el pelo rubio o castaño como consecuencia de la oxidación de la resorcina.

Incorporación de la resorcina en las distintas formas farmacéuticas:

- Soluciones acuosas e hidroalcohólicas: simple disolución.
- Suspensiones: disuelta en el líquido dispersante.

Suspensión de omeprazol base: forma de elaboración y algunas peculiaridades (2014-10-17 17:59)

Son frecuentes las prescripciones pediátricas de omeprazol base en forma de suspensión a dosis generalmente de 2 mg / ml. Para realizar este tipo de suspensiones se necesitará un agente suspensor, siendo la goma Xantán al 0,5 % uno de los más adecuados ya que permite una óptima suspensión y homogeneización del omeprazol en el momento de agitar el envase antes de usar y, además, tiene una buena tolerancia intestinal a nivel pediátrico. Otra sustancia fundamental es el bicarbonato sódico al 8,4 % (solución sobresaturada) que en cierta medida protegerá al omeprazol frente al pH ácido del estómago ya que no hay que olvidar que este principio activo es sensible al pH gástrico. Ejemplo de prescripción:

Omeprazol base 2 mg / ml. Preparar 100 ml de suspensión.

El desarrollo de la fórmula sería el siguiente:

Omeprazol base, 0,2 g

Bicarbonato sódico, 8,4 g

Goma xantán, 0,5 g

Agua purificada csp, 100 ml

Elaboración:

1. Disolver el bicarbonato sódico en el agua purificada mediante un agitador magnético regulado a alta velocidad.

2. Añadir la goma xantán y agitar empleando un emulsionador (Unguator, Silverson, etc.) a alta velocidad. Se formará un gel fluido que será el líquido dispersante de la suspensión.

3. En un mortero pulverizar el omeprazol.

4. Añadir en muy pequeñas porciones (1-2 ml) el líquido dispersante batiendo hasta homogeneidad tras cada adición. Si se añade en grandes porciones se formarán grumos de omeprazol que harán que nuestra suspensión tenga un gran error de dosificación: cada vez que se extraiga con jeringa el volumen descrito por el médico, la concentración de omeprazol no será la indicada en la prescripción. En caso de formación de grumos una manera de dispersarlos es homogeneizar la suspensión agitando mediante un emulsionador a alta velocidad.



Aspecto final de una suspensión de omeprazol elaborada correctamente, libre de grumos.

Vídeo cristalización minoxidil 5 % en solución hidroalcohólica (2014-10-20 18:28)

Vídeo en donde se aprecia la cristalización de minoxidil en solución hidroalcohólica al 5 % debido a baja concentración de propilenglicol.

Excipiente hidroalcohólico para progesterona y minoxidil (2014-10-22 17:36)

Hay dermatólogos que asocian minoxidil y progesterona base en excipiente hidroalcohólico empleando generalmente la siguiente prescripción:

Minoxidil, 4 %

Progesterona base, 0,5 %

Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

Para diseñar la solución hidroalcohólica es necesario saber que la progesterona base es muy poco soluble en agua pero soluble en alcohol. Concentraciones de agua del 15 % serían adecuadas siempre y cuando se empleara un 25 % de propilenglicol y el resto de alcohol. Con estas proporciones se tendrían disueltos al minoxidil y a la progesterona. El desarrollo de la fórmula final sería el siguiente:

Minoxidil, 4 %

Progesterona base, 0,5 %

Propilenglicol, 25 %

Agua purificada, 15 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

Prescripciones de eritromicina base y ácido glicólico (2014-10-25 19:04)

En alguna ocasión se pueden recibir prescripciones como ésta:

Eritromicina base, 2 %

Acido glicólico, 10 %

Gel hidroalcohólico csp, 50 g

A primera vista no parece que la prescripción tenga problemas si optamos por un agente gelificante estable en

el medio ácido que generará el ácido glicólico. Pero, hay un pequeño detalle que puede hacer inestable a la eritromicina anulando su acción antibiótica debido al pH ácido generado por el ácido glicólico (1-2). A valores de pH menores a 4 la eritromicina se inactiva. ¿Qué hacer ante esta incompatibilidad farmacológica? La única opción posible, es añadir una base (por ejemplo, trietanolamina) a la solución previa de ácido glicólico (el ácido glicólico se disolverá en una pequeña cantidad de agua antes de ser añadido al gel) hasta alcanzar un pH comprendido entre 4-4,5. Este procedimiento se denomina tamponamiento del ácido glicólico. En esta zona de pH se impide la inactivación de la eritromicina y el ácido glicólico tiene óptima acción pero con mínimo potencial irritante. Por supuesto que estos cambios se tendrán que comunicarse al médico prescriptor para su aprobación. Otra opción, si el médico no quiere que se tamponen el ácido glicólico, es hacer dos geles: uno con eritromicina y otro con glicólico.

3. En un mortero, situar el caolín y añadir en pequeñas porciones el gel anterior batiendo hasta homogeneidad.

En dicho excipiente se suelen formular activos antiborricos y/o antiacnéicos. Veamos un ejemplo de prescripción y cómo resolver la incorporación de los activos:

Clindamicina clorhidrato, 2 %

Bioazufre polvo, 5 %

Mascarilla caolínica hidroalcohólica csp, 100 g

- La clindamicina clorhidrato se disolvería en el agua de la mascarilla

- El Bioazufre (activo insoluble en agua) se sitúa en un mortero, se añade un 5 % de propilenglicol y se bate hasta formar una pasta homogénea. Se agrega la mascarilla en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

Mascarilla caolínica hidroalcohólica (2014-10-27 18:40)

Este excipiente muy utilizado para formular activos antiborricos y antiacnéicos, está compuesto por los siguientes componentes: caolín, un agente ligante (generalmente un gelificante), alcohol y agua purificada. La formulación básica es la siguiente:

Caolín, 47 %

Goma tragacanto, 1 %

Alcohol (96°), 10 %

Agua purificada csp, 100 ml

El caolín actúa como adsorbente y la goma tragacanto como agente ligante. La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Dispersar la goma tragacanto en el agua y dejar embeber durante 24 horas.

2. Pasado dicho tiempo, añadir el alcohol.

Incorporación de ketoconazol en champú (2014-10-29 19:27)

El ketoconazol se emplea en el tratamiento de la dermatitis seborreica y caspa en forma de champú aniónico anfótero (sulfonado aniónico) o incluso simplemente en base lavante anfótera. Además de en suspensión, el ketoconazol se podría incorporar acidificando el agua contenida en el champú hasta pH 4 empleando ácido láctico. Efectivamente, el ketoconazol es soluble en medio ácido. Una vez disuelto en el agua del champú se incorporaría la materia tensioactiva del mismo. Un ejemplo de prescripción:

Ketoconazol, 2 %

Tegobetaína L-7[®], 35 %

Agua purificada csp, 100 ml

La forma de elaboración acidificando sería la siguiente:

1. Añadir ácido láctico en cantidad suficiente hasta lograr pH 4.

2. Agregar el ketoconazol y agitar mediante un agitador magnético regulado a alta velocidad hasta la completa disolución.

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Urea, 15 %

3. Añadir la Tegobetaína® en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad.

Neopcl w/o, 35 %

4. Comprobar que el pH siga siendo 4.

Phenonip (conservante), 0,4 %

Es conveniente añadir un 0,05 % de metabisulfito sódico para evitar la oxidación del ketoconazol, activo fácilmente oxidable.

Agua purificada csp, 100 g

Si se quiere aumentar más el carácter oclusivo de esta emulsión, se puede emplear un 50 % en lugar del 35 %.

Elección del tipo de emulsión: fase externa acuosa o fase externa oleosa (2014-10-31 19:33)

Imaginemos la siguiente prescripción:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Urea, 15 %

“Preparar 100 g de crema”

Al echar el primer vistazo a esta prescripción algo salta a la vista que no refleja el médico: nos indica que quiere una crema pero no nos precisa su signo. ¿Qué crema elegir, una de fase externa acuosa (o/w) o una de fase externa oleosa (w/o)? La clave nos la puede dar el paciente al preguntarle que nos indique qué patología tiene y si no lo sabe que nos muestre el estado de dicha patología. El paciente nos enseña las palmas de las manos y nos comenta que tiene gran picor. Observamos gran formación de escamas con extrema sequedad. Estamos ante un proceso dermatológico en estado crónico en donde la emulsión w/o es la más indicada por su poder oclusivo ya que produce al ser aplicada una capa oleosa que impide la perspiración de la piel produciendo una alta hidratación y favoreciendo por ello la acción queratolítica. La prescripción se resuelve pues, empleando una base w/o como puede ser por ejemplo la base Neopcl w/o®. La fórmula final desarrollada podría ser la siguiente:

1.7. noviembre

Incompatibilidad doxepina clorhidrato y base lanette (2014-11-03 18:27)

Se recibe en la farmacia la siguiente prescripción:

Doxepina clorhidrato, 5 %

Crema base Lanette csp, 100 g

La forma de elaboración podría ser la siguiente:

1. Se disuelve la doxepina clorhidrato en un 10-15 % de agua purificada a temperatura ambiente.
2. Se añade la solución anterior en pequeñas porciones sobre la crema base Lanette agitando hasta homogeneidad.

Una vez elaborada la emulsión tiene buen aspecto y una consistencia normal, pero al tomar una pequeña porción mediante una espátula, se aprecia un sospechoso deslizamiento de toda la masa de dicha porción. Al día siguiente revisamos la emulsión y vemos que hay una “estrepitosa” separación de fases, que hace inviable la dispensación de la misma. Efectivamente, el clorhidrato de doxepina (sal con actividad electrolítica) reaccionó con el tensioactivo aniónico de la crema Lanette, dejándolo deficitario para mantener la emulsificación de

las fases. Una alternativa para salvar la prescripción es emplear una base emulsiva no iónica, pero con cierto cuidado ya que hay algunas en las que también se produce ruptura. La crema de cetomacrogol sería una base adecuada perfectamente estable con la doxepina clorhidrato. La fórmula final a elaborar sería la siguiente:

Doxepina clorhidrato, 5 %

Crema de cetomacrogol csp, 100 g

La forma de elaboración sigue el mismo procedimiento que el explicado para la crema Lanette.

El bioazufre fluido se disuelve directamente.

Clindamicina clorhidrato, 1-2 %

Tretinoína, 0,01-0,05 %

Base espuma higiene Acofar csp, 100 ml

La tretinoína se dispersa en la base para espuma mediante un dispersante adecuado. La clindamicina se disuelve directamente.

La forma de aplicación de estas espumas detergentes propuestas sería la siguiente: aplicar la espuma generada por 2-3 pulsaciones sobre la zona facial o corporal previamente humedecida frotando con la yema de los dedos hasta la formación de espuma. Dejar actuar unos minutos y aclarar con abundante agua tibia.

Prescripción de espumas detergentes en tratamientos antiacné (2014-11-05 19:37)

La base espuma higiene Acofar es una solución acuosa de pH 6 constituida básicamente por un 17 % de detergentes tipo syndet no deslipidizantes y sustancias emolientes. Dicha solución al ser envasadas en un frasco denominado espumador y sin propelente alguno, origina una espuma detergente rica y cremosa tras pulsar el pulsador correspondiente idónea para la limpieza facial y corporal de todo tipo de pieles. En esta base para espuma se pueden formular activos por ejemplo para el tratamiento del acné: eritromicina, clindamicina clorhidrato, bioazufre fluido, tretinoína, ácido glicólico, etc.

Ejemplos de prescripciones:

Clindamicina clorhidrato, 1-2 %

Base espuma higiene Acofar csp, 100 ml

La clindamicina se disuelve directamente en la base espuma.

Eritromicina base, 2 %

Bioazufre fluido, 5 %

Base espuma higiene Acofar csp, 100 ml

La eritromicina se disuelve previamente en un sistema solubilizante idóneo y se añade a la base para espuma.

Diseño de una suspensión de nistatina y lidocaína (2014-11-07 19:08)

Es clásica la combinación de nistatina y lidocaína para el tratamiento de la candidiasis de la mucosa bucal mediante la siguiente prescripción:

Nistatina, 100.000 UI / g

Lidocaína clorhidrato, 1 %

Suspensión csp, 200 ml

En el diseño de esta formulación deben tenerse en cuenta una serie de factores:

1. Formulación de una suspensión.

La lidocaína es muy soluble en agua pero la nistatina es totalmente insoluble y esto implica que se debe diseñar una suspensión. La carboximetilcelulosa sódica al 1 % forma geles fluidos con una viscosidad adecuada para mantener a la nistatina en suspensión tras agitar el envase antes de usar, al disminuir de forma adecuada su velocidad de sedimentación. Para evitar la formación de grumos de nistatina es también fundamental añadir un humectante como la glicerina al 15 %.

2. Cantidad de nistatina a añadir.

El médico nos indica las UI por gramo de preparado de nistatina. Simplemente con consultar en el boletín de análisis del proveedor los gramos de nistatina que equivalen a una UI podremos calcular la cantidad de gramos necesarios que hay que pesar para la totalidad de la fórmula.

3. Enmascaramiento del sabor.

La nistatina tiene un sabor bastante amargo y se debe enmascarar añadiendo algún aceite esencial como esencia de limón o de menta en concentraciones del 0,2-0,5 %. También sería necesario añadir un edulcorante como sacarina en gotas (unas 4 gotas por 100 ml de preparado).

4. Conservación.

La adición de glicerina al 15 % permite que el preparado tenga una caducidad de 15 días siempre que se conserve en nevera (2-8° C). Las esencias de menta o de limón también tienen ciertas propiedades antisépticas.

la solución y que además también incluya un conservante como puede ser Nipagín M®. Según lo expuesto, la solución madre de latanoprost tendría la siguiente formulación para los 10 ml:

Latanoprost, 0,005 g (envase de origen del proveedor)

Tween 20®, 0,3 g

Nipagín M®, 0,01 g

Agua purificada csp, 10 ml

La solución una vez elaborada (consultar fórmula del mes), tiene una caducidad de 3 meses siempre y cuando se conserve en nevera (2-8° C). A partir de esta solución concentrada se irán preparando las distintas formulaciones que vayan llegando a nuestra farmacia de latanoprost, ya sea en solución hidroalcohólica, en espuma, en gel o incluso en emulsión.

Diseño de una solución concentrada madre de latanoprost (2014-11-10 19:47)

El latanoprost se presenta en forma de un líquido oleoso que se distribuye generalmente a razón de 0,005 g por envase. Generalmente se tienen que pesar cantidades inferiores de latanoprost para elaborar las distintas prescripciones. Y aquí surge el problema: ¿Cómo se pueden pesar cantidades de un líquido mucho menores a 0,005 g? Es factible si se elabora una solución concentrada madre de latanoprost compuesta por 0,005 g de latanoprost en 10 ml de solución acuosa. Realizando una sencilla regla de tres podremos calcular el volumen de solución concentrada que equivaldrá a la cantidad de latanoprost prescrita por el médico. ¿Qué requisitos debe cumplir la solución acuosa que disuelva a los 0,005 g de latanoprost que contiene el envase de origen del proveedor? Es fundamental que contenga un solubilizante polioxietileno (Tween 20®, por ejemplo) para que el latanoprost (aceite insoluble) se disuelva en el agua de

Diseño de un gel de hidroquinona al 3% (2014-11-12 18:30)

En algunas ocasiones el dermatólogo prefiere prescribir la hidroquinona para el tratamiento de las manchas melánicas en forma de gel de la siguiente forma:

Hidroquinona, 3 %

Gel hidroalcohólico csp, 50 g

La hidroxietilcelulosa es un agente idóneo para formular hidroquinona por las siguientes razones:

1. Es perfectamente estable a la concentración formulada de hidroquinona, no produciéndose ruptura ni bajadas indeseables de la viscosidad ya sea a corto o a largo plazo.
2. Puede regularse su pH hasta valores ácidos (4-5) ya que la hidroquinona se oxida rápidamente en medios alcalinos. Por ejemplo, un gel o emulsión de hidroquinona con urea (activo alcalino) se oscurece rápidamente.
3. Admite la inclusión de alcohol (96°) fundamental para diseñar el excipiente hidroalcohólico prescrito, y para

disolver a la hidroquinona en lugar de incorporarla como en el caso de las emulsiones en forma pulverizada mediante dispersión previa en un poliol.

4. Es evanescente, apenas deja residuo una vez aplicado y facilita la difusión de la hidroquinona sobre la piel.

5. Es compatible con el antioxidante más habitual para la hidroquinona, el metabisulfito sódico.

El diseño final de la fórmula sería el siguiente:

Hidroquinona, 3 %

Hidroxietilcelulosa, 2,5 %

Alcohol (96°), 15 %

Metabisulfito sódico, 0,1 %

Acido láctico cs (pH 4-5)

Agua purificada csp, 50 g

El desarrollo de la fórmula final sería el siguiente:

Clohidróxido de aluminio, 20 g

Jaguar HP8® , 2 g

Agua purificada csp, 100 g

Forma de elaboración:

1. Disolver el clorhidróxido de aluminio en el agua mediante un agitador magnético regulado a alta velocidad.

2. Dispersar el Jaguar HP8® agitando de forma manual hasta la formación de gel homogéneo.

Si el médico prescribiera del fluido (generalmente para ser envasado en forma de rollon si se trata de hiperhidrosis axilar) habría que disminuir la concentración del Jaguar HP8® hasta el 1 %.

Gel de clorhidróxido de aluminio (2014-11-15 20:09)

El clorhidróxido de aluminio (no confundir con el cloruro de aluminio hexahidratado) es un principio activo empleado por su acción astringente como antitranspirante tanto en dermocosmética (una gran mayoría de soluciones en formato rollon comerciales lo contienen) como en formulación magistral (en este caso a concentraciones generalmente más altas que en dermocosmética). El problema de la formulación de clorhidróxido de aluminio en gel (ya sea fluido o consistente) es la elección del agente gelificante idóneo. El principio activo es un electrolito fuerte y en solución acuosa genera un pH ácido. Esto quiere decir que nuestro agente gelificante tendrá que ser estable frente a electrolitos que generan en solución pH ácido. El Jaguar HP8® (hidroxipropil goma guar) puede ser un gelificante idóneo ya que cumple a la perfección estos dos requisitos, precisamente uno de sus condicionantes para poder gelificar es el medio ácido que en este caso nos va a proporcionar el mismo principio activo formulado. Ejemplo de prescripción:

Clorhidróxido de aluminio, 20 %

Gel csp, 100 g

Incorporación de activos en espuma capilar de minoxidil (2014-11-17 19:33)

Cada vez son más frecuentes las prescripciones donde el dermatólogo asocia el minoxidil con distintos principios activos empleando una solución base para espuma como excipiente. Lo primero que se debe hacer siempre es disolver el minoxidil en la base para espuma y posteriormente incorporar los principios activos asociados a temperatura ambiente. La incorporación de estos activos dependerá de su solubilidad en la base para espuma. Destacamos los siguientes grupos de activos:

1. Principios activos hidrosolubles: se disolverán directamente en la base para espuma. Ejemplo:

Vitamina B6, 0,5 %

Biotina, 0,1 %

Minoxidil, 5 %

Base para espuma csp, 200 ml

Una vez disuelto el minoxidil y a temperatura ambiente, se disuelven tanto la vitamina B6 como la biotina.

2. Principios activos poco hidrosolubles: necesitan de un solubilizante previo. Una vez disueltos, se añade la solución obtenida en pequeñas porciones sobre la base para espuma agitando hasta la perfecta disolución. Ejemplo:

Clobetasol propionato, 0,005 %

Minoxidil, 5 %

Base para espuma csp, 200 ml

El clobetasol propionato se disuelve en un 5 % de alcohol absoluto. La solución resultante se añade en pequeñas porciones sobre la solución previamente elaborada y a temperatura ambiente formada entre la base para espuma y el minoxidil.

3. Principios activos insolubles pulverulentos: se pulverizan en un mortero y se forma una pasta añadiendo generalmente un tensioactivo no iónico polioxietileno (polisorbatos o Cremophor RH 40®). Posteriormente se añade la solución de minoxidil en base para espuma a temperatura ambiente en pequeñas porciones, batiendo hasta lograr una suspensión homogénea que habrá que agitar antes de usar. Hay que tener en cuenta que algunos principios activos pulverulentos pueden obtener la bomba espumadora no generándose la espuma correspondiente: caso del ácido salicílico, azufre o peróxido de benzoilo. Ejemplo:

Finasteride, 0,1 %

Minoxidil, 5 %

Base para espuma csp, 200 ml

La forma de elaboración de esta formulación con todos sus detalles la pueden ver en el siguiente enlace: [visualizar](#)

Ketoconazol, 2 %

Pasta al agua csp, 100 g

Es fundamental añadir un 0,03 % de butilhidroxitolueno (BHT) como antioxidante del ketoconazol ya que de no ser así la pasta irá tomando un color rosáceo al cabo de unos días de su preparación al oxidarse el ketoconazol. El BHT puede disolverse previamente en un 0,5 % de alcohol. El desarrollo de la fórmula final sería el siguiente:

Talco, 25 g

Oxido de zinc, 25 g

Glicerina, 25 g

Ketoconazol, 2 g

BHT, 0,03 g

Alcohol (96°), 0,5 g

Agua purificada csp, 100 g

Forma de elaboración:

1. Mezclar en un mortero el ketoconazol, el óxido de zinc y el talco previamente reducidos a polvo fino. Por otro lado, disolver la glicerina en el agua.

2. Añadir la solución glicerinada en pequeñas porciones sobre la mezcla pulverulenta batiendo hasta homogeneidad (se forma una pasta blanca de consistencia media libre de grumos).

3. Disolver el BHT en el alcohol y añadir la solución resultante sobre la pasta anterior batiendo hasta homogeneidad.

Es muy importante que la pasta se agite antes de usar ya que aunque no lo parezca a priori, la pasta al agua acaba sedimentando.

Pasta al agua con ketoconazol (2014-11-19 19:37)

La pasta al agua con ketoconazol se prescribe generalmente para intertrigos candidiásicos y dermatitis del pañal complicada por cándica. A la acción secante, astringente y descongestiva de la pasta al agua se le suma la antimicótica del ketoconazol. Una prescripción frecuente puede ser la siguiente:

Formulación de una emulsión silicónica (2014-11-21 19:32)

Las emulsiones silicónicas son prescritas frecuentemente como excipientes en tratamientos antiseborreicos,

antiacnéicos y en algunos casos de rosácea. Tienen una alta evanescencia, no son nada irritantes, dejan la piel mate y sin brillos, y no producen la “temida” comedogénica en pieles grasas. La aceptación de este excipiente por parte de los pacientes es bastante buena ya que apenas dejan residuo graso sobre la piel (alta evanescencia). Una composición básica de una emulsión silicónica (denominadas, w/s) puede ser la siguiente:

Abil WE 09® (Polyglyceryl 4 isostearate (and) Cetyl PEG/PPG 10/1 dimethicone (and) Hexyl laurate), 5 %

Ciclometicona pentámera, 15 %

Glicerina, 3 %

Cloruro sódico, 2 %

Agua purificada csp, 100 g

Descripción de los distintos componentes:

- Abil WE 09®: compuesto silicónico y emulgente w/o (Polyglyceryl 4 isostearate (and) Cetyl PEG/PPG 10/1 dimethicone (and) Hexyl laurate).

- Ciclometicona pentámera: es una silicona altamente volátil que disminuye la untuosidad aumentando así la evanescencia de la emulsión.

- Glicerina: humectante y reguladora de la extensibilidad.

- Cloruro sódico. Estabilizante: aumenta la repulsión de los glóbulos de la fase interna impidiendo fenómenos de agregación evitando así la coalescencia.

La fase acuosa estaría formada por la solución compuesta entre la glicerina, el cloruro sódico y el agua. La fase silicónica por el Abil WE 09® y la ciclometicona pentámera.

Como ya se ha dicho en anteriores entradas de este blog, la emulsión se elabora a temperatura ambiente empleando emulsionadores que superen al menos las 2000 RPM. La adición de la fase acuosa sobre la silicónica debe realizarse en muy pequeñas porciones para lograr emulsiones estables.

Prescripción de espumas de minoxidil (2014-11-24 17:06)

La formulación de minoxidil ya sea solo o asociado con otros activos en forma de espuma, presenta ciertas ventajas respecto a las formulaciones en el clásico excipiente hidroalcohólico:

- Al tener menor cantidad de alcohol y propilenglicol disminuye la acción irritante en cueros cabelludos sensibles o fácilmente irritables.

- Es altamente evanescente y apenas deja residuo una vez aplicada siempre y cuando se masajee el cuero cabelludo para conseguir una adecuada difusión.

- No gotea tras la aplicación con lo cual se evitan casos de hirsutismo en zona malar.

- No contiene propelentes, la espuma se genera en el mismo envase de dispensación.

A continuación se describen distintas formulaciones de minoxidil en espuma y asociaciones de uso frecuente:

Minoxidil, 5 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia androgénica. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas.

Minoxidil, 5 %

Biotina, 0,1 %

Piridoxina clorhidrato, 0,5 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia androgénica con leve componente seborreico. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas. La biotina y piridoxina regulan de forma fisiológica el exceso de grasa.

Minoxidil, 5 %

Clobetasol propionato, 0,05 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia areata. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas. El clobetasol actúa como inmunosupresor.

Minoxidil, 5 %

Acido retinoico, 0,01 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia androgénica. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas. El ácido retinoico disminuye la hiperqueratosis folicular por su acción queratolítica. Posibilidad de ligero picor y escozor transitorios tras la aplicación debido al ácido.

Minoxidil, 5 %

Pantenol, 0,5 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia androgénica. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas. El pantenol tiene acción hidratante y reparadora capilar.

Minoxidil, 5 %

Bioazufre fluido, 2 %

Base espuma capilar csp, 100 ml

Indicación en alopecia androgénica con moderado componente seborreico. Aplicar la espuma generada por 2 pulsaciones sobre las zonas alopécicas dando un suave masaje hasta la completa difusión cada 12-24 horas. El bioazufre tiene acción antiseborreica.

Incorporación de corticoides en excipiente adhesivo oral (2014-11-26 20:37)

Es común la prescripción de corticoides como triamcinolona acetónido, fluocinolona acetónido o clobetasol propionato en el excipiente adhesivo oral. Un ejemplo de prescripción podría ser el siguiente:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Excipiente adhesivo oral csp, 30 g

Simplemente tenemos que incorporar el corticoide pulverizado previamente en dicho excipiente. Empleando método manual de elaboración necesitamos un agente incorporador que disperse de forma conveniente a la triamcinolona para que sea incorporada adecuadamente al excipiente adhesivo. El agente incorporador debe ser de naturaleza oleosa (el más común, vaselina líquida) por tres razones:

- Porque el medio receptor (el excipiente adhesivo) es de naturaleza oleosa (contiene también vaselina) facilitándose su perfecta difusión en el mismo.

- La dispersión de corticoides debido a su baja hidrosolubilidad es adecuada.

- Se evita una rápida difusión por acción de la saliva al ser ésta de carácter hidrosoluble.

Pero, ¿Qué cantidad de incorporador se necesitaría para incorporar el activo en cuestión en el excipiente adhesivo? Generalmente debe emplearse una cantidad del mismo orden que la de activo a incorporar. Por ejemplo, si queremos incorporar un 0,5 % de un corticoide, se necesitaría un 0,5 % de vaselina líquida.

Según lo expuesto, la formulación final y forma de elaboración de la prescripción descrita al principio de este artículo sería la siguiente:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Vaselina líquida, 0,1 %

Excipiente adhesivo oral csp, 30 g

1. En un mortero pulverizar la triamcinolona.

2. Añadir la vaselina y batir hasta la formación de una pasta homogénea.

3. Agregar el excipiente adhesivo en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

2. Pasados los 10 minutos, sacar el gel formado del baño de agua y agitar hasta enfriamiento.

3. Disolver el glicopirrolato en el 10 % de agua reservada y añadir la solución obtenida en pequeñas porciones sobre el gel agitando hasta homogeneidad.

4. Añadir la solución previamente elaborada entre el Phenonip y el propilenglicol.

4. Ajustar a pH 3-4 con ácido láctico. Rango de máxima eficacia terapéutica del glicopirrolato.

Desarrollo y elaboración gel de glicopirrolato para hiperhidrosis palmar (2014-11-28 21:36)

Ante prescripciones de gel de glicopirrolato para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar lo primero que tenemos que tener en cuenta a la hora de optar por el agente gelificante más adecuado, además de la evanescencia (fundamental en esa zona de aplicación) y adecuada consistencia (generalmente media o moderadamente alta), es su compatibilidad, ya que puede estar ciertamente “comprometida” debido a que el glicopirrolato (bromuro de glicopirronio) es una sal de amonio cuaternario. No todos los geles usuales son compatibles con amonios cuaternarios y, algunos, al añadir la solución acuosa de glicopirrolato, experimentarán ruptura, obteniéndose un preparado digamos que “impresentable” galénicamente y con una rotunda ineficacia terapéutica. De entre los agentes gelificantes existentes, la hidroxietilcelulosa en concentraciones del 2-3 % es uno de los más adecuados y compatibles. Un desarrollo de formulación para glicopirrolato al 1 % (concentración más frecuente) puede ser el siguiente:

Hidroxietilcelulosa, 2,5-3 %

Glicopirrolato, 1 %

Propilenglicol, 5 %

Phenonip®, 0,4 %

Agua purificada csp, 100 g

Forma de elaboración:

1. En un baño de agua calentar el agua purificada (reservar 10 % de agua para la posterior incorporación del glicopirrolato) a una temperatura de 60° C y dispersar la hidroxietilcelulosa. Mantener 10 minutos de calentamiento agitando de vez en cuando para evitar que la gelificación se produzca en el fondo del vaso de precipitados.

1.8. diciembre

Incorporación de urea en aceite capilar (2014-12-01 19:56)

En algunas ocasiones el dermatólogo prescribe urea en aceite capilar (ya descrito en otras entradas de este blog) junto con otros principios activos pulverulentos para el tratamiento generalmente de patologías escamosas del cuero cabelludo. El problema que se le puede presentar al farmacéutico es cómo incorporar la urea, ya que si se pulveriza, la suspensión no llega a quedar del todo homogénea e incluso son perceptibles al tacto los pequeños cristales de la misma. La forma de incorporación más adecuada es realizar una solución acuosa de urea (1 g de urea se disuelve en 1 g de agua) y añadirla al aceite. Pero para que el aceite absorba la solución es necesario añadirle Span 80®, tensioactivo lipófilo de bajo HLB que formará un complejo micelar con el agua. No obstante, será preciso agitar el aceite antes de usar para restaurar dicho complejo micelar. Ejemplo de formulación:

Urea, 15 %

Aceite capilar csp, 100 ml

Deberá añadirse un 15 % de agua purificada para disolver a la urea y un 10 % de Span 80®. La fórmula final sería la siguiente:

Urea, 15 %

Agua purificada, 15 %

Span 80, 10 %

Aceite capilar csp, 100 ml

Forma de elaboración:

1. Disolver la urea en el agua calentando en un baño de agua a 50-60° C.

2. Calentar el aceite capilar a 35-40° C y añadir el Span 80° a la misma temperatura.

3. Agregar la solución de urea anterior a la misma temperatura en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad.

Carbopol 940® , 2 %

Propilenglicol, 5 %

Trietanolamina cs (pH, 7)

Agua purificada csp, 100 g

1. Dispersar el Carbopol 940® en la solución formada entre el propilenglicol y el agua mediante agitación durante unos minutos, y dejar reposar 12 horas en envase bien tapado y a temperatura ambiente.

2. Pasado dicho tiempo, añadir la trietanolamina hasta pH 7 en pequeñas porciones agitando hasta la formación de un gel transparente, homogéneo y con alta consistencia.

3. Añadir la ciclometicona pentámera en pequeñas porciones agitando enérgicamente hasta obtener un gel ligeramente opalescente. Es conveniente emplear un emulsionador regulado a alta velocidad para conseguir una óptima incorporación de la silicona.

Formación de cremigeles silicónicos con Carbopol 940® (2014-12-03 19:20)

En algunas ocasiones se pueden recibir prescripciones en donde el dermatólogo formula un cremagel basado en ciclometicona pentámera (silicona volátil no comedogénica). Ejemplo:

Tretinoína, 0,05 %

Ciclometicona pentámera, 8 %

“Elaborar 30 g de cremagel”

Quizás a muchos farmacéuticos se les venga a la mente la base Sepigel cuando el médico prescribe, como en este caso, un cremagel. Pero también se podría formular el cremagel silicónico de nuestro ejemplo empleando Carbopol 940® como base gelificante, siendo capaz de emulsionar a la ciclometicona pentámera al igual que ocurre con el Sepigel®. El gel de Carbopol formaría una capa protectora multimolecular alrededor de los glóbulos de la ciclometicona pentámera impidiendo la coalescencia. El desarrollo final y la forma de elaboración del cremagel silicónico sería el siguiente:

Ciclometicona pentámera, 8 %

Crema base lanette no iónica (2014-12-05 19:42)

Para salvar incompatibilidades con principios activos en forma de sales con cierto potencial electrolito en la crema base Lanette clásica, se puede diseñar una crema base Lanette bastante similar pero formada por tensioactivo no iónico. Recordemos que la interacción con electrolitos se produce con tensioactivos aniónicos y la crema base Lanette clásica contiene cera Lanette SX® o cera Lanette N®. Ambas son ceras autoemulsionables que llevan tensioactivo aniónico (laurilsulfato sódico y otros alcoholes grasos sulfatados).

Para el diseño de la crema base lanette no iónica se puede emplear cera Lanette O® que es una mezcla a partes iguales de alcohol cetílico y alcohol estearílico, y tiene unas características galénicas, exceptuando la ausencia de tensioactivo aniónico, similares a las ceras Lanette SX® y N®. Se puede emplear como tensioactivo no iónico, Tween 80® y, como humectante y aumentador de la extensibilidad, propilenglicol o glicerina. La fórmula final sería la siguiente:

Cera Lanette O[®] , 25 %

Tween 80[®] , 5 %

Propilenglicol, 5 %

Agua purificada csp, 100 g

Se obtiene una emulsión con una emoliencia y evanescencia similar a la crema base Lanette clásica y con tres ventajas fundamentales:

1. Es compatible frente a electrolitos
2. Tiene mayor extensibilidad.
3. Tiene mejor tolerancia cutánea. Apta incluso para pieles sensibles.

Incorporación de aire en emulsiones: inestabilidad (2014-12-08 19:43)

Realicemos la siguiente emulsión fluida empleando una agitación mecánica inadecuada que sea capaz de introducir un gran número de microburbujas de aire:

Urea, 15 %

Cera Lanette SX[®] , 2,5 %

Cetiol V[®] (oleato de decilo), 2,5 %

Agua purificada csp, 100 ml

Una vez calentadas en un baño de agua tanto la fase acuosa (solución acuosa de urea) como la oleosa (cera Lanette XS[®] y Cetiol V[®]) a 70-75° C, se sacan del baño, se sitúa la varilla agitadora en la oleosa y se añade la fase acuosa en pequeñas porciones agitando a alta velocidad hasta enfriamiento. Se obtiene una emulsión fluida con excelente apariencia cosmética pero nos llama la atención su aspecto como esponjoso tipo mousse. Al cabo de unos 3 días de ser elaborada hay una clara separación de fases: la emulsión ha experimentado ruptura.

¿Qué ha podido pasar? El sistema de agitación mecánica fue inadecuado e incorporó una gran cantidad de microburbujas de aire en la emulsión. Las microburbujas de aire también tienden a emulsionarse con el sistema emulsionante de la emulsión dejándolo deficitario para que siga emulsionando a las fases acuosa y oleosa. La consecuencia es la ruptura de la emulsión.

¿Cómo evitar la introducción de microburbujas de aire al elaborar emulsiones?

- Si se emplean agitadores de hélice tipo por ejemplo Heildoph o incluso batidoras domésticas, debe ponerse la varilla agitadora de forma oblicua respecto al recipiente de mezcla, para evitar así las posibles turbulencias que a la postre son las que introducen aire en la emulsión. También debe regularse una velocidad de agitación más bien baja, ya que si es alta o muy alta las turbulencias se formarán aunque se ponga la varilla de forma oblicua.

- Si se emplea el sistema agitador Unguator[®] , bastante común en la mayoría de las farmacias formuladoras, habrá que cerciorarse de que no exista cámara de aire alguna en el recipiente Unguator[®] al añadir las fases.

- Si se emplean agitadores tipo Silverson no debe haber ningún problema de incorporación de aire, ya que este tipo de agitadores tienen un sistema de agitación mediante cabezales especiales que evitan la aireación, aunque si la velocidad de agitación es extremadamente alta podría producirse aireación.

Prescripción de formulaciones con monobenzona (2014-12-10 19:29)

La monobenzona (monobencil éter de hidroquinona) inhibe la síntesis de melanina al igual que la hidroquinona, pero tiene otra acción que la hace totalmente diferente: provoca la destrucción irreversible de los melanocitos. Acción interesante para lograr una despigmentación final y permanente en las pigmentaciones residuales del vitiligo. El paciente en tratamiento con monobenzona debe saber que tras el tratamiento, el cual suele durar al menos 4 meses (2-3 aplicaciones al día exclusivamente sobre la zona a despigmentar), la zona tratada de la

piel no volverá a pigmentar más. También hay que aclarar que no en todos los pacientes se produce la despigmentación total deseada.

En cuanto a los efectos secundarios de los preparados con monobenzona cabe resaltar los siguientes: irritación, picor, escozor, sensibilización cutánea y dermatitis.

La monobenzona se suele prescribir en emulsión o en solución en concentraciones generalmente del 10-20 %. Se suele empezar por el 10 % sobre todo para evaluar la tolerancia cutánea. La máxima eficacia se alcanza al 20 %. En todos los casos se añadirá un antioxidante ya que la monobenzona es fácilmente oxidable. Las distintas formulaciones tienen una caducidad estimada de 1 mes. Ejemplo de prescripciones al 20 %:

Emulsión de monobenzona

Monobenzona, 20 %

Glicerina, 20 %

Antioxidante, cs

Crema base de Beeler csp, 30 g

Solución de monobenzona,

Monobenzona, 20 %

Antioxidante, cs

Solución hidroalcohólica csp, 30 ml

Es fundamental explicar al paciente que se aplique la formulación exclusivamente sobre las zonas a despigmentar y evite la exposición solar.

Zinc piritiona: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-12-12 19:41)

La zinc piritona (zinc omadine) se presenta en forma de polvo liviano blanco o ligeramente amarillento con débil olor azufrado. Insoluble en agua, muy poco soluble en alcohol (96°) y soluble en dimetilsulfóxido. Punto de

fusión: mayor a 240 C°.

Algunas peculiaridades prácticas de la zinc piritona:

- Inestable en medios altamente ácidos o básicos. Estabilidad máxima a pH 4-4,5.
- Es algo higroscópica y en algunas ocasiones se presenta en forma de grumos que se deshacen trabajando en el mortero.
- Es incompatible con agentes quelantes y metales pesados.
- Es fundamental que las formas líquidas tengan cierta viscosidad para permitir formular la zinc piritona en forma de suspensión dada su escasa solubilidad en agua y alcohol (96°).

Incorporación la zinc piritona en las distintas formas farmacéuticas:

- Soluciones y champús: se incorpora en forma de suspensión empleando humectantes y viscosizantes adecuados para facilitar su correcta homogeneización y disminuir la velocidad de sedimentación respectivamente. Como viscosizantes en soluciones se pueden emplear gelificantes a baja concentración (formación de geles fluidos). En champús se emplean electrolitos como el cloruro sódico (sólo en champús aniónicos-anfóteros) o tensioactivos no iónicos polioxietilenados como el Viscosir-15®. Como humectantes se emplean polioles o polisorbatos.
 - Geles y emulsiones: dispersada generalmente en Tween 20® o propilenglicol. Incluso se puede incorporar de forma directa en función de su peculiar granulometría.
 - Pomadas: dispersada en vaselina líquida o incluso de forma directa por la misma razón anterior.
-

Incorporación del ácido salicílico en aceite de oliva (2014-12-15 19:10)

Según la bibliografía existente, varias son las formas de incorporación del ácido salicílico en aceite de oliva. Se describen todas ellas mediante el siguiente ejemplo de prescripción:

Acido salicílico, 5 %

Aceite de oliva csp, 100 g

1. Incorporación simple.

El ácido salicílico se reduce a polvo fino en un mortero y se añade el aceite en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. Se obtiene una suspensión.

2. Incorporación mediante previa dispersión en Span 80®

El ácido salicílico se reduce a polvo fino en un mortero y se añade un 3-5 % de Span 80® batiendo hasta formar una pasta homogénea. Se añade el aceite en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. Se obtiene una suspensión con mejor homogeneidad y dispersabilidad que la anterior.

3. Incorporación en solución mediante aceite de ricino.

Se emplea un 50 % de aceite de ricino el cual posibilita la disolución de ácido salicílico en el aceite de oliva:

Acido salicílico, 5 %

Aceite de ricino, 50 %

Aceite de oliva csp, 100 g

Se calienta el aceite de ricino en un baño de agua a 50° C y se disuelve el ácido salicílico. Una vez disuelto, se añade el aceite de oliva, se homogeniza y se deja que llegue a temperatura ambiente. En este caso el aceite de ricino actúa como solubilizante del ácido.

4. Incorporación en solución mediante alcohol (96°).

Se puede solubilizar previamente el ácido salicílico en un 15 % de alcohol absoluto, según nuestro ejemplo (1 g de ácido salicílico se disuelve en 3 de alcohol):

Acido salicílico, 5 %

Alcohol absoluto, 15 %

Aceite de oliva csp, 100 g

Se añade la solución previamente elaborada entre el ácido salicílico y el alcohol en pequeñas porciones sobre el aceite de oliva agitando hasta homogeneidad. Se obtiene una solución límpida, traslúcida y amarillenta.

Ditranol: propiedades fisicoquímicas e incorporación (2014-12-17 19:53)

El ditranol, también llamado antralina, se presenta como un polvo cristalino amarillento, inodoro e insípido. Insoluble en agua, poco soluble en alcohol (96°) y éter, soluble en cloroformo, acetona y aceites. Punto de fusión: 176-181° C. Es fácilmente oxidable pasando a tener un color rojo oscuro. Fotosensible. Es fundamental añadir antioxidantes a las distintas preparaciones. Uno de los más empleados en este caso es el ácido ascórbico. Hay referencias en donde se emplea como antioxidante ácido salicílico al 0,4 %.

Algunas peculiaridades prácticas del ditranol

- Los álcalis catalizan rápidamente su oxidación.
- Tiñe de color pardo la piel, cabello y ropas.
- La existencia de trazas metálicas (envases, utillaje) puede catalizar la oxidación del ditranol. Incluso se recomienda no emplear espátulas metálicas para su manipulación ni otro tipo de utillaje metálico.
- Incompatible con óxido de zinc y agentes oxidantes.

Incorporación del ditranol en las distintas formas farmacéuticas

- Emulsiones: dispersado en propilenglicol.

- Pomadas: dispersado en vaselina líquida.

Ejemplo de incorporación en pomada:

Ditranol, 0,4 %

Acido salicílico, 0,4 %

Vaselina filante csp, 100 g

En un mortero se mezclan reducidos a polvo fino el ditranol y el ácido salicílico. Se añade un 1 % de vaselina líquida batiendo hasta formar una pasta homogénea. Se añade la vaselina en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

Colodión elástico csp, 20 ml

Desarrollo de la fórmula con DMSO:

5-Fluorouracilo, 2 %

Acido salicílico, 10 %

DMSO, 20 %

Colodión elástico csp, 20 ml

Una vez disuelto el 5-Fluorouracilo en el colodión empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad (disolución lenta), se añade la solución obtenida al envase de dispensación que contiene la solución previamente elaborada entre el ácido salicílico y el colodión elástico. Fundamental etiquetar "Agitar antes de usar".

Incorporación de 5-Fluorouracilo en colodión elástico (2014-12-19 18:27)

El 5-Fluorouracilo es un principio activo muy empleado en forma de colodión elástico en el tratamiento de verrugas ya sea solo o asociado generalmente con ácido salicílico y ácido láctico. El gran problema para el farmacéutico es cómo disolver este activo en el colodión elástico ya que es totalmente insoluble. Si se añade al colodión directamente se obtiene una dispersión cristalina totalmente inadecuada para su aplicación tópica por su falta de homogeneidad y reología. Tras distintas investigaciones se probaron los siguientes solubilizantes: alcohol (96°), alcohol isopropílico y polisorbatos. Ninguno de ellos fue capaz de disolver al 5-Fluorouracilo previamente para ser incorporado al colodión. Finalmente se probó con un potente solubilizante, el dimetilsulfóxido (DMSO). Esta sustancia es capaz de disolver al 5-Fluorouracilo en concentraciones del 20-30 %. Una vez disuelto, se añade al colodión y se forma una suspensión opalescente totalmente homogénea y con buen comportamiento reológico. Es fundamental indicar al paciente que agite el envase enérgicamente antes de usar. Es conveniente poner en conocimiento del médico prescriptor el uso de DMSO ya que debido a su alto poder disolvente aumenta la penetración de los activos formulados. Ejemplo de prescripción:

5-Fluorouracilo, 2 %

Acido salicílico, 10 %

Obtener un cremagel a partir de la base Soft-care 1722 (2014-12-22 19:27)

El Soft-care 1722® es una base autoemulsionable que forma emulsiones o/w no iónicas al añadir el agua correspondiente bajo una temperatura de emulsificación comprendida entre 60-65° C. Está compuesta básicamente por ésteres grasos, parafina líquida, estearoxidimeticona, miristato de isopropilo y alcoholes grasos polioxietilenados (emulgente no iónico). Se emplea en concentraciones del 17-22 % dependiendo del grado de consistencia final. Al 22 % se forman emulsiones de alta consistencia y al 17 % son semifluidas. Las emulsiones formadas tienen alta evanescencia y extensibilidad, excelente apariencia cosmética, buena tolerancia cutánea y alta compatibilidad. Si a esta base se le añade un agente gelificante como Carbopol 940® al 1 % se formará un cremagel (también denominado cremigel).

El agua de la formulación se gelificará previamente con el Carbopol 940® obteniendo una fase acuosa previamente gelificada. A la hora de la emulsificación se tendrá por un lado la fase oleosa formada por la base Soft-care 1722® y, por otra, la fase acuosa formada por el gel obtenido previamente entre el Carbopol 940® y el agua purificada. Ejemplo de formulación:

Soft-care 1722, 17 %

Carbopol 940[®], 1 %

Propilenglicol, 5 %

Trietanolamina cs (pH 7)

Agua purificada csp, 100 g

Forma de elaboración:

1. Dispersar el Carbopol 940[®] en la solución compuesta por el propilenglicol y el agua purificada agitando durante unos minutos.

2. Dejar reposar la dispersión en envase bien tapado hasta el día siguiente.

3. Añadir la trietanolamina gota a gota sobre la dispersión mediante constante agitación hasta pH 7. Se forma un gel límpido y transparente de baja consistencia.

4. En un baño de agua calentar el Soft-care 1722[®] a 60-65° C de temperatura (fase oleosa). Por otro lado, calentar en un baño de agua y a la misma temperatura el gel anterior (fase acuosa).

5. Fundida la fase oleosa, sacar ambas fases del baño y añadir de una vez la oleosa sobre la acuosa agitando rápidamente durante dos minutos. Continuar con agitación lenta hasta enfriamiento. Se formará el cremagel.

Evanescencia y oclusividad en emulsiones (2014-12-25 19:08)

La evanescencia y la oclusividad son dos caracteres galénicos a tener en cuenta a la hora del diseño de emulsiones, ya que en muchas ocasiones pueden ser fundamentales para coadyuvar la acción dermatológica de los principios activos prescritos.

Una emulsión es evanescente cuando una vez aplicada sobre la piel apenas deja residuo graso. Este tipo de emulsiones son de fase externa acuosa o silicónica, y los aceites o grasas de la fase oleosa deben tener ser absorbibles o volátiles (caso de las emulsiones silicónicas). Se emplean en procesos agudos dermatológicos (lesiones generalmente húmedas). Un ejemplo de este tipo

de emulsiones es la crema base Lanette, emulsión o/w cuya fase oleosa contiene grasas absorbibles.

Una emulsión es oclusiva cuando una vez aplicada sobre la piel deja alto residuo graso. Se forma una capa grasa que impide la evaporación del agua de la piel. Son pues emulsiones que hidratan por oclusión teniendo acción emoliente. Son de fase externa oleosa o de fase externa acuosa con alta concentración en aceites o grasas oclusivas. Se emplean en procesos crónicos dermatológicos (lesiones secas). Un ejemplo de este tipo de emulsiones es el cold cream, emulsión w/o con alto contenido en aceite de vaselina (cold cream moderno) o de almendras (cold cream clásico).

Veamos varios ejemplos de prescripción:

Acido salicílico, 5 %

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Emulsión csp, 100 g

El paciente nos indica que la formulación es para un eczema de contacto escamoso de las manos. Esto ya nos puede indicar que la emulsión más idónea deberá ser oclusiva, ya que al ser hidratante coadyuvará la acción queratolítica del ácido salicílico. Puede emplearse, por ejemplo, un cold cream o incluso una crema Lanette con alto contenido en vaselina líquida. Desarrollo final de la fórmula con cold cream:

Acido salicílico, 5 %

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Cold cream csp, 100 g

En este ejemplo la patología es una rosácea pustulosa con alta congestión:

Metronidazol, 2 %

Clindamicina clorhidrato, 1 %

Emulsión csp, 30 g

Se deberá emplear una emulsión evanescente que por definición es moderadamente secante y descongestiva. En este caso las emulsiones silicónicas serían las más adecuadas:

Metronidazol, 2 %

Clindamicina clorhidrato, 1 %

Emulsión w/s csp, 30 g

Simplemente son dos ejemplos en donde se demuestra cómo el excipiente en muchas ocasiones es determinante en la acción dermatológica de los activos formulados.

Diseño y elaboración de una pomada lavable (2014-12-26 18:34)

Las pomadas lavables suelen contener una alta concentración de algún aceite oclusivo, generalmente vaselina líquida, y ceras y alcoholes grasos para aumentar la consistencia y emoliencia. Pero además de estas sustancias también deben contener un tensioactivo detergente (laurilsulfato sódico, el más empleado) para facilitar la eliminación de la pomada de la piel por simple lavado con agua tibia. Los tratamientos en los que se emplea este tipo de pomadas suelen ser para el cuero cabelludo en patologías como psoriasis o dermatitis seborreicas. La pomada lavable se aplica por la noche y se retira lavando agua o champú al día siguiente. Ejemplo de diseño de un excipiente en forma de pomada lavable:

Alcohol cetílico, 21 %

Laurilsulfato sódico, 2 %

Vaselina líquida csp, 100 g

Si se quiere aumentar la detergencia de la pomada (más fácil será su retirada con agua) se puede aumentar la concentración de laurilsulfato sódico hasta el 5 %. Si se quiere aumentar la consistencia se puede añadir un 3-5 % de cera blanca. La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Fundir en un baño de agua el alcohol cetílico calentando a 70-75° C de temperatura y añadir la vaselina a la misma temperatura.
2. Sacar la mezcla del baño de agua y agitar hasta enfriamiento.
3. En un mortero pulverizar el laurilsulfato sódico y añadir en muy pequeñas porciones la pomada anterior batiendo hasta homogeneidad.

Se obtiene una pomada homogénea blanca de consistencia media, altamente oclusiva y con óptima extensibilidad.

Ejemplo de prescripción para una psoriasis del cuero cabelludo:

Acido salicílico, 5 %

Clobetasol propionato, 0,05 %

Pomada lavable csp, 100 g

El ácido salicílico y el clobetasol se mezclan pulverizados en un mortero, se añade un 5 % de vaselina líquida (habrá que descontarla de la pomada lavable previamente elaborada) y se bate hasta formar una pasta homogénea. Se añade la pomada lavable en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad.

Incorporación de activos en emulsiones silicónicas (2014-12-29 19:04)

En función de las características fisicoquímicas de los activos a incorporar se pueden dar los siguientes tipos de incorporación:

- Principios activos hidrosolubles: se disuelven en la fase acuosa antes de proceder con la emulsificación. Ejemplos: urea, clindamicina clorhidrato, lidocaína clorhidrato, etc.
- Principios activos liposolubles: se disuelven en la fase silicónica antes de proceder con la emulsificación. Ejemplos: acetato de alfa-tocoferol, aceites vegetales, vitamina F éster glicérico, alfa-bisabolol, etc.
- Principios activos insolubles pulverulentos: se presentan finamente divididos o son de fácil pulverización obteniéndose un material pulverulento liviano óptimo para su incorporación. Una vez pulverizados, se dispersan en un humectante adecuado (generalmente un poliol como propilenglicol o glicerina) formando una pasta homogénea. Se añade la emulsión silicónica previamente elaborada en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. Ejemplos: corticoides, metronidazol, etc.

Si se parte de una emulsión silicónica lista para su uso por parte del proveedor y no elaborada por el farmacéutico, los activos deberán añadirse directamente sobre la emulsión ya sea de forma directa o disueltos previamente. Si la cantidad de agua para disolver el activo en cuestión es demasiado alta podría existir cierta pérdida de estabilidad de la emulsión a largo plazo. Según mis investigaciones en el manejo de emulsiones silicónicas, es mejor elaborar la emulsión a partir de todos sus ingredientes básicos e ir incorporando los activos en las diferentes fases como se ha descrito al principio de esta entrada. De esta manera se conservará la proporción del emulgente silicónico y de las siliconas volátiles lográndose una óptima estabilidad.

Alcohol (96°), 1 %

Agua purificada csp, 50 ml

Una vez elaborado el gel fluido se incorporan el Phenonip® y el BHT disueltos previamente en la solución compuesta entre el Tween 20®, propilenglicol y alcohol (96°). Finalmente se incorpora la oxibutinina clorhidrato disuelta en un 10 % de agua purificada. Dicha cantidad de agua habrá que restarla al agua empleada para hacer el gel y así conservar la proporción de la fórmula. Se obtiene un gel fluido límpido y transparente de pH 6. Al cabo de 3 meses no se aprecian cambios en los caracteres físicos y organolépticos ni en el valor de pH.

Oxibutinina clorhidrato en roll on (2014-12-31 18:57)

Algunos dermatólogos están recetando la oxibutinina tópicamente para el tratamiento de la hiperhidrosis con resultados un tanto dispares. Una de las formas de prescripción más frecuentes es en roll on. Ejemplo:

Oxibutinina clorhidrato, 1 %

Roll on csp, 50 ml

Para lograr una reología adecuada en sistemas roll on se debe formular la oxibutinina en un gel o emulsión fluida. Con respecto a los geles se puede optar por hidroxietilcelulosa, agente gelificante perfectamente compatible con clorhidratos. Con respecto a las emulsiones las no iónicas son las más adecuadas ya que tampoco interaccionan con dichos clorhidratos. La base L-200® forma emulsiones fluidas idóneas para roll on. Veamos un ejemplo de formulación con gel fluido de hidroxietilcelulosa y oxibutinina clorhidrato:

Oxibutinina clorhidrato, 1 %

Hidroxietilcelulosa, 0,8 %

Tween 20®, 1 %

Propilenglicol, 5 %

Phenonip® (antimicrobiano), 0,4 %

BHT (antioxidante), 0,02 %

2. 2015

2.1. enero

Solución conservante de hidroxibenzoatos (2015-01-07 19:17)

La solución concentrada de hidroxibenzoatos descrita en el Formulario Nacional, es una formulación conservante antimicrobiana de amplio espectro de acción. Se emplea al 1 % disuelta en el agua de la fórmula a preparar. Tiene alta acción sinérgica y es activa en un amplio margen de pH. La fórmula es la siguiente:

Parahidroxibenzoato de metilo, 8 %

Parahidroxibenzoato de propilo, 2 %

Propilenglicol csp, 100 g

El propilenglicol se calienta en un baño de agua a 50° C de temperatura y se disuelven ambos conservantes. Se obtiene una solución incolora, límpida y transparente. Debe conservarse a temperatura ambiente y fuera de la luz y humedad. La caducidad estimada es de 6 meses. El propilenglicol facilita la solubilización de ambos conservantes en el agua de la fórmula a conservar.

Como se dijo al principio de la entrada esta solución se emplea al 1 %. Según el Formulario Nacional se disolverá en el agua correspondiente de la fórmula al 1 % (porcentaje respecto a la cantidad de agua existente en la fórmula) originando la denominada "agua conservante". Ejemplos de formulación:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Carboximetilcelulosa sódica, 1 %

Glicerina, 15 %

Agua purificada csp, 100 ml

Una vez preparada el agua conservante (disolución de un 1 % de la solución concentrada de hidroxibenzoatos en agua purificada) se procede a añadir la carboximetilcelulosa sódica para formar el gel fluido que sirve de viscosizante para la triamcinolona acetónido.

Betametasona dipropionato, 0,5 %

Urea, 10 %

Neopcl o/w, 25 %

Agua purificada csp, 100 g

Una vez preparada el agua conservante igual que en el caso anterior, se procederá a emulsificar: la fase acuosa estará constituida por la solución previamente elaborada entre la urea y el agua conservante, y la fase oleosa por la base autoemulsionable.

Testosterona propionato, 1 %

Carbopol 940®, 1,5 %

Trietanolamina cs pH (7)

Agua purificada csp, 100 g

Al igual que en los dos casos anteriores, sobre el agua conservante preparada se dispersa el Carbopol 940® (agente gelificante) y se procede con la gelificación añadiendo la trietanolamina hasta pH.

Son tres ejemplos de cómo emplear la solución concentrada de hidroxibenzoatos según el Formulario Nacional.

Evanescencia y oclusividad en emulsiones: parámetros opuestos (parte I) (2015-01-14 19:15)

Tanto la evanescencia como la oclusividad de las emulsiones son dos parámetros a tener muy en cuenta a la hora de elegir un excipiente adecuado para una patología concreta, ya que en muchas ocasiones van a influir notablemente en la acción de los principios activos prescritos como se demostrará en esta entrada. En esta primera parte se revisa el concepto de evanescencia.

Una emulsión es evanescente cuando apenas deja residuo graso sobre la piel tras su aplicación. Esa expresión que algunas veces oímos a nuestros pacientes: "que crema más estupenda, no es nada grasa", se refiere simplemente a que es muy evanescente. La materia grasa contenida en la emulsión difunde a través de los folículos

pilosebáceos o incluso hasta se puede evaporar (caso de las siliconas volátiles) no dejando obviamente sensación grasa en la superficie de la piel. Dermatológicamente las emulsiones evanescentes tienden a ser secantes a no ser que se refuercen con aceites que formen cierta película no absorbible impidiendo la evaporación del agua transepidérmica, o se añadan sustancias higroscópicas que retengan el agua o aporten agua, como los socorridos polioles (glicerina, propilenglicol, sorbitos) u otras sustancias como urea, pantenol, sodio hialuronato, etc. También es fundamental añadir que el signo de una emulsión (o/w ó w/o) también condiciona de forma considerable su evanescencia. Así, las emulsiones de fase externa acuosa (o/w) son evanescentes y las emulsiones de fase externa oleosa (w/o) no son evanescentes, todo lo contrario, dejan una película grasa sobre la piel.

Pero, ¿para qué le puede servir al dermatólogo este concepto de evanescencia? Por ejemplo, un proceso agudo dermatológico en donde existen lesiones húmedas o cierta congestión se puede resolver mucho mejor si se emplea una emulsión evanescente como excipiente. Veamos un ejemplo de formulación con corticoide para el tratamiento de una dermatitis seborreica facial en estado agudo:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Emulsión w/o csp, 50 g

Es una prescripción no del todo adecuada, ya que la emulsión w/o no es evanescente. Se formará una capa más o menos oclusiva sobre la piel que la congestionará e incluso empeorará el proceso agudo. Lo más adecuado es formular una emulsión de fase externa acuosa (o/w) con poca materia grasa o incluso una emulsión silicónica (w/s). En ambos casos la evanescencia estará garantizada actuando como coadyuvante de la triamcinolona en la resolución del brote agudo seborreico. Las formas correctas de prescripción en este ejemplo según lo indicado serían las siguientes:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Emulsión evanescente csp, 50 g

El farmacéutico puede resolver la prescripción empleando una emulsión o/w con poca materia grasa absorbible, como por ejemplo una crema Lanette modificada:

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Cera Lanette SX, 15 %

Propilenglicol, 5 %

Agua purificada csp, 50 g

También el dermatólogo puede formular la triamcinolona en una base silicónica basada en aceites de silicona volátiles):

Triamcinolona acetónido, 0,1 %

Emulsión w/s csp, 50 g

El farmacéutico para elaborar la emulsión w/s incluirá por definición ciclotetrasiloxano pentámero, aceite de silicón volátil responsable de la alta evanescencia de este tipo de emulsión.

Otro ejemplo de patologías en donde las emulsiones evanescentes son fundamentales por su poder descongestionante son las rosáceas. Una emulsión w/o, congestionante por su oclusividad, empeorará el estado de la piel en este tipo de patología. Un ejemplo de prescripción inadecuada en cuanto a su excipiente:

Metronidazol, 1 %

Clindamicina clorhidrato, 1 %

Vaselina líquida, 20 %

Emulsión o/w csp, 50 g

La vaselina incluida en la formulación empeora totalmente la patología debido a su capacidad congestionante por muy evanescente que sea la emulsión diseñada. Lo más correcto sería emplear una emulsión glucídica (suelen ser altamente evanescentes) sin grasas sobre añadidas o emulsión silicónica. También se podría emplear base de Beeler, pero con cierta precaución ya que el tensioactivo aniónico que contiene (laurilsulfato sódico) puede irritar las pieles con rosácea.

Evanescencia y oclusividad en emulsiones: parámetros opuestos (parte II) (2015-01-21 19:10)

En la entrada anterior se analizó la evanescencia en emulsiones. Hoy se analiza la oclusividad, un parámetro totalmente opuesto tanto desde un punto de vista

galénico como dermatológico.

Una emulsión es oclusiva cuando una vez aplicada sobre la piel deja una capa grasa no absorbible que impide la evaporación del agua de la misma. Según esta definición las emulsiones oclusivas son hidratantes y emolientes. Algunos pacientes reaccionan así ante la aplicación de una emulsión oclusiva: “esta crema que me ha recetado el médico es muy grasa y algo pegajosa, aunque se extiende muy bien parece que no se absorbe nunca”. Las emulsiones w/o son siempre oclusivas por definición. En cambio, las emulsiones o/w no son oclusivas, pero pueden hacerse más o menos oclusivas aportando materia grasa con propiedades oclusivas. ¿Qué es materia grasa oclusiva? Aceites, semisólidos o sólidos grasos poco o nada absorbibles por la piel una vez aplicados. Los más empleados son: vaselina líquida, vaselina filante, perhidroescualeno, lanolina, aceites vegetales, ceras y mantecas. Para lograr la oclusividad deseada se deben emplear en concentraciones superiores al menos del 10 %. Veamos un ejemplo de cómo transformar una crema base Lanette (emulsión o/w evanescente) en una crema o/w con cierta oclusividad:

Cera Lanette SX, 25 %

Vaselina líquida, 15-20 %

Agua purificada csp, 100 g

La adición de vaselina líquida a la concentración indicada hace que la emulsión o/w Lanette pase de ser evanescente a tener digamos cierta oclusividad. Por supuesto que mucho menor que la oclusividad que puede dar un cold cream por dos motivos: es una emulsión w/o y además contiene una alta proporción de aceite de almendras entre su materia grasa:

Espuma de ballena, 14 g

Cera blanca, 10 g

Aceite de almendras, 56 g

Agua de rosas, 20 g

Borato sódico, 0,5 g

Esencia de rosas, 11 gotas

En el Formulario Nacional hay descrito un cold cream denominado “cold cream vaselinado” en donde se sustituye el aceite de almendras por vaselina líquida consiguiendo si cabe mucha mayor oclusividad.

Dermatológicamente las emulsiones oclusivas están indicadas como excipientes en procesos crónicos escamosos por su alto poder hidratante, todo lo contrario que las emulsiones evanescentes. Coadyuvan óptimamente la acción queratolítica de activos, como: ácido salicílico, urea, tretinoína, etc. Son eficaces junto con los polioles y otros higroscópicos en la acción hidratante de pieles excesivamente secas, ictiosicas o psoriásicas. Un ejemplo de formulación para psoriasis:

Acido salicílico, 5 %

Betametasona dipropionato, 0,1 %

Emulsión csp, 100 g

Si se elabora una emulsión w/o la acción queratolítica del ácido salicílico se verá potenciada debido a la hidratación por oclusividad dada por la propia emulsión. Si se elabora una emulsión o/w evanescente no tendremos esa hidratación oclusiva extra tan necesaria en procesos descamativos. Según lo expuesto, la forma más correcta de prescripción sería la siguiente:

Acido salicílico, 5 %

Betametasona dipropionato, 0,1 %

Cold cream csp, 100 g

El cold cream como ya se indicó es una emulsión w/o.

Siguiendo con el ejemplo, si se elabora una emulsión o/w se deberá añadir materia grasa oclusiva para lograr esa hidratación coadyuvante. Cera Lanette SX® con vaselina líquida al 15-20 % sería una de las opciones:

Acido salicílico, 5 %

Betametasona dipropionato, 0,1 %

Cera Lanette SX®, 20 %

Vaselina líquida, 15 %

Agua purificada csp, 100 g

Puede que el médico exprese la formulación de la siguiente forma:

Acido salicílico, 5 %

Betametasona dipropionato, 0,1 %

Cera Lanette SX®, 20 %

Vaselina líquida, 15 %

Emulsiónese hasta 100 g

También de esta otra forma:

Betametasona dipropionato, 0,1 %

Cera Lanette SX[®], 20 %

Emulsión o/w oclusiva csp, 100 g

- Las operaciones de elaboración deberán realizarse de forma rápida para evitar que la isotretinoína esté el menor tiempo en contacto con el aire.

¿Por qué elaborar cápsulas de isotretinoína en el laboratorio de farmacia si en el mercado existen especialidades a dosis muy diferentes? Hay ciertas patologías, por ejemplo rosácea, que requieren dosis un tanto más bajas que las existentes en el mercado.

Estos serían los pasos a seguir para elaborar, por ejemplo, la siguiente prescripción:

Elaboración de cápsulas de isotretinoína (2015-01-28 19:47)

La elaboración de cápsulas de isotretinoína (ácido-13-cis retinoico) conlleva una serie de requerimientos fundamentales para evitar su rápida oxidación:

- Debe emplearse una cámara de atmósfera de nitrógeno en todas las fases de elaboración para evitar la entrada de oxígeno evitando con ello la oxidación de la isotretinoína.

- Para evitar en cierta medida la acción de la luz sería conveniente emplear luz indirecta en el laboratorio durante la elaboración.

- El utillaje empleado deberá estar limpio y seco, y las espátulas deberán ser de acero inoxidable. Es conveniente hacer un enjuague final del utillaje con solución de EDTA al 0,1 % y dejar secar. El EDTA actuaría como secuestrante de trazas metálicas las cuales catalizan reacciones de oxidación.

- La isotretinoína es altamente higroscópica por ello es más aconsejable emplear excipientes hidrófobos como aceite de soja o de oliva. Estos aceites, además, facilitan la absorción de la isotretinoína en el tracto gastrointestinal y evitan en cierta medida molestias gástricas. Es posible la encapsulación en cápsulas de gelatina comunes debido a que el líquido a encapsular es hidrófobo y las cápsulas son de naturaleza hidrófila.

- Para evitar la oxidación de la isotretinoína es conveniente añadir un 0,5 % de acetato de alfa tocoferol.

Isotretinoína, 6 mg por cápsula

Aceite de soja cs para preparar 30 cápsulas

1. La cantidad de isotretinoína a pesar será de $6 \times 30 = 180$ mg. Dada la cantidad por cápsula de isotretinoína puede optarse a priori y sin hacer ningún cálculo previo por cápsulas del n° 1 para la elaboración. Lo que sí es fundamental es saber el volumen de este tipo de cápsula (0,50 ml) para el posterior enrase con el aceite de soja.

2. Se prepara una solución de acetato de alfa tocoferol al 0,5 % en aceite de soja.

3. Una vez situada la isotretinoína en un mortero, se pulveriza y se añaden 10-12 ml de la solución oleosa anterior en pequeñas porciones batiendo hasta lograr una suspensión homogénea.

4. Se pasa la suspensión a un vaso de precipitados y se agita durante unos minutos empleando un agitador magnético regulado a baja velocidad.

5. La mezcla obtenida se vierte a una probeta y se enrasa con la solución oleosa anterior hasta el volumen total para las 30 cápsulas a preparar: $0,50 \times 30 = 15$ ml.

6. Se vierte la suspensión a un vaso de precipitados y se agita durante unos minutos empleando un agitador magnético regulado a baja velocidad.

7. Se dosifican las cápsulas mediante una jeringa midiendo 0,50 ml por cápsula. Es conveniente que se agite la mezcla antes de cada llenado para obtener una suspensión con óptima homogeneización y así evitar un error

de dosificación.

8. Una vez obtenidas las cápsulas se colocan dentro de cápsulas de mayor volumen (del nº 0 según nuestro ejemplo) para evitar en lo posible que se produzca salida del aceite debido a posible exudación por la zona de cierre. Es lo que se conoce por doble encapsulación. Una observación.

9. Las cápsulas obtenidas se envasan en recipiente opaco y tienen una caducidad de un mes.

Y una observación o digamos reflexión: los colorantes de las cápsulas suelen contener ciertos metales que podrían catalizar reacciones de oxidación de la isotretinoína. Para evitar esta posible incidencia se podrían emplear cápsulas transparentes en la primera encapsulación (en la que la isotretinoína está en contacto directo con el interior de las cápsulas). Por supuesto que la segunda encapsulación se tendría que hacer con cápsulas coloreadas para evitar la acción de la luz.



Aspecto de la suspensión de isotretinoína en aceite de soja



Doble encapsulación

2.2. febrero

Elaboración e incompatibilidades del gel de Carbopol (2015-02-04 19:39)

El Carbopol 940® (Carbómero) es un polímero carboxivinílico ampliamente utilizado en formulación magistral. Forma geles evanescentes adecuados en procesos seboreicos y en general en patologías dermatológicas húmedas o congestivas. El Carbopol 940® (generalmente el más empleado de los distintos tipos existentes) se emplea en concentraciones del 1-2%. Según mi experiencia, al 1,5% se obtienen geles idóneos en cuanto a consistencia (media-alta). Al 0,5% se obtienen geles fluidos adecuados por ejemplo para envase roll-on en dermocosmética. Suelen también añadirse humectantes como glicerina o propilenglicol al 5-10%, e incluso algún solubilizante como los polisorbatos en el caso de tener que solubilizar algún activo poco hidrosoluble. Es fundamental añadir una base débil como puede ser la trietanolamina hasta pH 7 para que la dispersión del Carbopol en el agua gelifique. Es la zona de pH en donde se forma estructura de gel por repulsión entre grupos carboxilos ionizados y neutralizados de Carbopol. Si la fórmula no es autoconservable deberá añadirse un conservante siendo el Phenonip XB® uno de los más adecuados.

Formulación y elaboración del gel de Carbopol

Carbopol 940®, 1,5 %

Propilenglicol, 5 %

Trietanolamina cs pH 7

Phenonip XB®, 0,6 %

Agua purificada csp, 100 g

1. Disolver el Phenonip XB® en el propilenglicol y añadir la solución resultante sobre el agua agitando hasta la completa disolución.

2. Añadir el Carbopol 940® sobre la solución anterior agitando durante unos minutos hasta la completa dispersión. Situar la dispersión obtenida en un recipiente bien tapado 12-24 horas.

3. Pasado dicho tiempo, añadir la trietanolamina en muy pequeñas porciones agitando hasta pH. Se formará un gel límpido y transparente de consistencia media-alta.

Incompatibilidades del gel de Carbopol

- Concentraciones superiores al 30 % de alcohol hacen decaer la viscosidad del gel. Si la concentración es muy alta se produce una brusca caída de la viscosidad e incluso puede llegarse a la ruptura.

- Los electrolitos y las sustancias ácidas producen la ruptura del gel de Carbopol. Ejemplos: ácido salicílico, ácido glicólico, ácido láctico, aluminio clorhidróxido, alumbre, etc.

Una forma de "salvar" la incompatibilidad con sustancias ácidas es emplear un 30-35 % de propilenglicol en lugar de trietanolamina para producir la gelificación del Carbopol 940®. Es lo que se conoce como gelificación por formación de puentes de hidrógeno y, al no ser dependiente del pH, es perfectamente compatible con este tipo de sustancias. En una próxima entrada de este blog se describirá este tipo de gelificación.



Aspecto del gel de Carbopol una vez elaborado

Gel de carbopol resistente a sustancias ácidas (2015-02-11 19:01)

Como vimos en la entrada anterior, el gel de Carbopol obtenido mediante neutralización experimentaba ruptura inmediata tras la adición de principios activos ácidos. Ejemplo:

Acido glicólico, 10 %

Gel de Carbopol 940® csp, 50 g

Una vez obtenido el gel de Carbopol 940® se añade el ácido glicólico disuelto en un 10 % de agua produciéndose la ruptura inmediata del gel.

Es posible formular un gel de Carbopol estable frente a sustancias ácidas empleando la gelificación por formación de puentes de hidrógeno en lugar de la neutralización. Se forma un gel no dependiente del pH siendo estable frente a sustancias ácidas. La sustancia clave para la formación de este tipo de geles es el propilenglicol en concentraciones del 20-30 %. Los grupos carboxílicos del Carbopol® forman puentes de hidrógeno con los -OH del propilenglicol, formándose un entramado con estructura de gel. Una fórmula tipo puede ser la siguiente:

Carbopol 940®, 2,5 %

Propilenglicol, 30 %

Agua purificada csp, 100 g

Se disuelve el propilenglicol en el agua purificada y se añade el Carbopol 940®, agitando hasta lograr una completa dispersión. Se envasa la mezcla en recipiente bien tapado y se deja reposar durante 12 horas a temperatura ambiente. Pasado dicho tiempo, se agita suavemente mediante varilla de vidrio con objeto de homogeneizar el gel obtenido. Se obtiene un gel transparente homogéneo, con alta consistencia, moderadamente evanescente y con óptima extensibilidad.

Para comprobar la estabilidad del gel frente a sustancias ácidas, se añade ácido láctico:

Acido láctico, 10 %

Carbopol 940®, 2,5 %

Propilenglicol, 30 %

Agua purificada csp, 100 g

Una vez obtenido el gel según la forma de elaboración anterior, se añade el ácido láctico en pequeñas porciones y bajo agitación constante. Se obtiene un gel estable con apenas variación de su consistencia. También se obtiene un gel estable siguiendo la misma forma de elaboración si por ejemplo se añade ácido glicólico (ya sea

tamponado o sin tamponar) en lugar de ácido láctico.

Dos inconvenientes importantes de este tipo de gelificación derivados de la alta concentración de propilenglicol: disminuye la evanescencia del gel respecto al obtenido mediante neutralización. En pieles sensibles puede dar ciertos problemas de irritación.

oscar (2015-05-26 21:33:29)

Srs. Creo que Ud tiene mucha razon al precisar que el acido lactico no sevusa en piel sensible,pero si se puede utilizar como coadyuvante en un preparado con urea,silicona,con la finalidad de ablandar el estrato corneo de la planta del pie que presenta hiperqueratosis o otra dermatosis que requiera retener agua,efecto queratolitico del acido lactivo y humectacion del propilenglicol. Atentamente: Q.F. Lecca Briones Oscar Ramiro. Trujillo _Peru.

Elaboración gel de peróxido de carbamida (2015-02-18 19:51)

El peróxido de carbamida (peróxido de urea) se suele prescribir para uso odontológico como blanqueante en forma de gel en concentraciones del 10-20 %. El agente gelificante más empleado es el Carbopol 940® en concentraciones generalmente del 2 %. Es fundamental emplear un medio completamente anhidro, como glicerina anhidra, para evitar que el peróxido de carbamida se descomponga por la acción del agua. Cabe destacar la óptima solubilidad del peróxido en este glicol y que también aporta cierta acción edulcorante al preparado final. Un ejemplo de prescripción frecuente puede ser el siguiente:

Peróxido de carbamida, 15 %

Gel csp, 50 g

Desarrollo de la fórmula:

Peróxido de carbamida, 7,5 g

Carbopol 940®, 1 g

Glicerina anhidra csp, 50 g

Forma de elaboración empleando la técnica de gelificación por formación de puentes de hidrógeno en lugar de neutralización:

1. Disolver el peróxido de carbamida en la glicerina anhidra mediante agitación manual suave.
2. Dispersar el Carbopol 940® agitando durante unos minutos.
3. Dejar la dispersión en envase bien tapado 12 horas.
4. Pasado dicho tiempo, agitar durante unos minutos a modo de homogeneización. Se forma un gel de consistencia media-alta, transparente y con un pH comprendido entre 4 y 5.

El gel obtenido debe envasarse en envase opaco (tubo de plástico o envase Unguator, por ejemplo) y es recomendable su conservación en nevera (2-8° C). Caducidad estimada de 1 mes. Se puede añadir unas gotas de sacarina líquida como edulcorante y un 0,1-0,3 % de esencia de menta piperita como saborizante. Tanto el edulcorante como el saborizante deberán añadirse sobre el gel una vez elaborado mediante suave agitación.

Incluso puede haber prescripciones en donde el odontólogo sólo indique como excipiente glicerina anhidra:

Peróxido de carbamida, 15 %

Glicerina anhidra csp, 50 g

Se obtiene un líquido bastante viscoso pero no con la consistencia del gel visto anteriormente. En este caso conviene consultar al odontólogo si precisa que se gelifique la solución con Carbopol o no.

Gel de lidocaína y prilocaína (2015-02-25 19:09)

Los geles tipo EMLA son frecuentemente prescritos para uso en consulta dermatológica. Un ejemplo de este tipo de prescripciones puede ser la siguiente:

Prilocaina base, 2,5 %

Lidocaína base, 2,5 %

Gel acuoso, csp, 100 g

Los agentes gelificantes más usados compatibles para este tipo de prescripción son el Carbopol 940® y la hidroxietilcelulosa. Se suele añadir un tensioactivo no iónico polioxietileno al 5-10 % (Tween 20®, Tween 80, Cremophor RH40®) para facilitar la estabilidad de las formas base de estos anestésicos (son oleosos). Cuanto mayor sea la concentración de anestésicos prescrita, mayor será la cantidad de tensioactivo. Realmente al incorporar los anestésicos y debido a su naturaleza lipófila, se formará un cremagel.

Desarrollo y forma de elaboración de la prescripción propuesta empleando Carbopol 940® como agente gelificante:

Prilocaina base, 2,5 %

Lidocaína base, 2,5 %

Carbopol 940®, 1,5 %

Cremophor RH40®, 5 %

Trietanolamina, csp pH 7

Propilenglicol, 10 %

Nipagín M®, 0,1 %

Agua purificada csp, 100 g

1. Situar el agua purificada en un baño de agua a 90-100° C de temperatura y disolver el Nipagín M® (conservante). Dejar enfriar la solución obtenida a temperatura ambiente y disolver el propilenglicol.

2. Dispersar el Carbopol 940® agitando durante unos minutos. Situar la mezcla en envase bien tapado y dejar reposar 12-24 horas.

3. Pasado el tiempo fijado, añadir la trietanolamina gota a gota agitando de forma constante hasta pH 7. Se forma un gel de consistencia media. Además de producir la gelificación, el ajuste a pH 7 crea un medio idóneo para lograr una adecuada acción de los anestésicos.

4. Mezclar en un vaso de precipitados los anestésicos y calentar en un baño de agua a 30-40° C de temperatura agitando constantemente. Se forma una mezcla líquida. Añadir el Cremophor RH40® y agitar hasta temperatura ambiente.

5. Añadir la mezcla anterior sobre el gel agitando de forma enérgica agitando hasta homogeneidad.

Otro ejemplo de prescripción frecuente:

Prilocaina base, 7 %

Lidocaína base, 7 %

Gel acuoso, csp, 100 g

En este caso se debe emplear un 10 % de Cremophor RH 40® dada la mayor concentración de anestésicos respecto al ejemplo anterior. El desarrollo y forma de elaboración sería similar.

2.3. marzo

Gel de sodio hialuronato (2015-03-04 19:33)

El sodio hialuronato en concentraciones del 4 % forma geles de consistencia alta idóneos par aplicación tanto en piel como en mucosas. Estos geles forman una capa visco elástica moderadamente evanescente e hidratante por higroscopicidad, facilitando la difusión de los distintos activos incorporados. Tienen alta tolerancia tanto en piel como en mucosas oral y genital. En esta entrada se analizan los caracteres físicos y organolépticos de un gel de sodio hialuronato al 4 % durante 3 meses.

Fórmula propuesta y forma de elaboración

Sodio hialuronato, 4 %

Nipagín M®, 0,1 %

Agua purificada csp, 100 g

1. Se sitúa el agua purificada en un baño de agua a 90-100° C y se disuelve el Nipagín M®. Obtenida la solución se deja enfriar hasta temperatura ambiente.

2. Se añade el sodio hialuronato agitando durante un minuto aproximadamente mediante un agitador Unguator® regulado a máxima velocidad. La mezcla obtenida

se deja reposar en envase bien tapado durante 12 horas.

3. Pasado dicho tiempo, se homogeneiza agitando a velocidad lenta durante unos 30 segundos.

Se obtiene un gel incoloro de alta consistencia, homogéneo, transparente, moderadamente evanescente, con alta extensibilidad y con un pH comprendido entre 6-7. Se guardan unas muestras de este gel en recipientes Unquator® fuera de la luz, humedad y a temperatura ambiente durante 3 meses. Al cabo de dicho tiempo los caracteres de las muestras respecto a la muestra inicial no varían. No se hace análisis microbiológico pero no hay indicios visuales de formación de colonias bacterianas ni de crecimiento de hongos, debido a la adecuada acción conservante del Nipagin M® para al menos esos tres meses.

Incorporación de activos al gel inicial

Se añade testosterona propionato al gel según la siguiente fórmula:

Testosterona propionato, 1 %

Glicerina, 1 %

Gel hialuronato sódico csp, 30 g

En un mortero de pulveriza la testosterona y se añade la glicerina batiendo hasta la formación de una pasta homogénea. Se añade el gel en pequeñas porciones batiendo hasta homogeneidad. Se obtiene un gel blanco opalescente homogéneo de alta consistencia. Al cabo de tres meses la muestra no varía. La consistencia del gel es adecuada para mantener en suspensión y de forma homogénea a la testosterona.

Adición de lidocaína clorhidrato.

Se puede pensar a priori en cierta incompatibilidad entre el gel de sodio hialuronato (naturaleza aniónica) con un clorhidrato. Pero según las investigaciones realizadas como pueden ver a continuación esto no es así. Fórmula propuesta:

Lidocaína clorhidrato, 1 %

Agua purificada, 2 %

Gel hialuronato sódico csp, 30 g

Se disuelve la lidocaína clorhidrato en el agua y se añade la solución obtenida sobre el gel agitando hasta homogeneidad. Se obtiene un gel consistente, transparente sin ningún indicio de inestabilidad. Al cabo de tres meses no se observan variaciones.



Aspecto de la muestra de gel hialuronato con testosterona

Colodión de cantaridina (2015-03-11 19:31)

La cantaridina, principio activo que se obtiene de las cantáridas (mosca española), se emplea en forma de colodión generalmente al 1 % como vesicante en el tratamiento de verrugas y molusco contagioso. Una prescripción frecuente es la siguiente:

Cantaridina, 1 %

Verde brillante, 0,003 %

Colodión elástico csp, 5 g

Hay dos aspectos importantes a la hora de elaborar esta prescripción: cómo solubilizar a la cantaridina en el colodión ya que es insoluble; y cómo pesar 0,00015 g (cantidad para los 5 g prescritos) de verde brillante, colorante que sirve como testigo de referencia a la hora de la aplicación.

Solubilización de la cantaridina

Tanto el alcohol absoluto al 30% como la acetona al 40% permiten una correcta solubilización de la cantaridina en el colodión elástico. Una vez disuelta en uno de estos disolventes, se añade la solución obtenida sobre el colodión.

Pesaje del verde brillante

Dada la ínfima cantidad a pesar según la cantidad final prescrita, se puede elaborar una solución concentrada que permita pesar fácilmente los gramos equivalentes del colorante. La fórmula concentrada puede estar compuesta por 0,05 g de verde brillante en cantidad suficiente hasta 10 g de alcohol (96°). Mediante un sencilla regla de tres obtendremos la cantidad a añadir de este colorante a la formulación final:

10 g de solución concentrada 0,05 g de verde brillante

X 0,00015 g de verde brillante

X = 0,03 g.

La fórmula final a desarrollar para esos 5 g prescritos empleando acetona como solubilizante sería la siguiente:

Cantaridina, 0,05 g

Acetona, 2 g

Verde brillante sol concentrada, 0,03 g

Colodión elástico csp, 5 g

Forma de elaboración

1. Disolver la cantaridina en la acetona empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad.
2. Situar el colodión en el envase final de dispensación (frasco cristal topacio con espátula aplicadora).
3. Añadir la solución de cantaridina anterior agitando hasta homogeneidad.
4. Finalmente, añadir la solución concentrada de verde brillante agitando hasta homogeneidad. Se obtiene un líquido verde muy oscuro límpido y transparente.

Es fundamental indicar en prospecto y verbalmente al paciente que la formulación es fácilmente inflamable, que la conserve a temperatura menor a 20° C y que se aplique exclusivamente sobre las verrugas o las pápulas del molusco contagioso.

Diseño de soluciones hidroalcohólicas de indometacina al 3% (2015-03-18 23:01)

Es relativamente frecuente recibir prescripciones de soluciones hidroalcohólicas de indometacina al 3% con eritromicina al 2% para el tratamiento del acné de la siguiente forma:

Indometacina, 3%

Eritromicina base, 2%

Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

Ante esta formulación surgen ciertas dudas por parte de algunos farmacéuticos en cuanto a la disolución de la indometacina: "en un principio logro disolver a la indometacina pero al día siguiente hay precipitación", "por mucho que añado propilenglicol no logro disolver a la indometacina", "al añadir el agua se forma un precipitado de tipo lechoso", "¿Qué solubilizante hay que añadir?".

Antes de analizar una forma de elaboración que permita una perfecta disolución de la indometacina (la eritromicina no es el problema) veamos los caracteres fisicoquímicos de este principio activo un tanto "rebelde".

La indometacina se presenta como un polvo liviano blanquecino. Prácticamente insoluble en agua, soluble en alcohol (96°) en la siguiente proporción: 1 g de indometacina se disuelve en 50 ml de alcohol (96°). Soluble en disolventes orgánicos. Según las propiedades de solubilidad de la indometacina, es fundamental añadir algún solubilizante para promover su solubilidad en el excipiente hidroalcohólico, ya que sólo con alcohol y agua no es bastante. También habrá que pensar en añadir baja cantidad de agua para evitar la precipitación de aspecto lechoso.

Resultado de distintas formulaciones variando la proporción de propilenglicol

Indometacina, 3 %

Propilenglicol, 45 %

Agua purificada, 5 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

Se añade la indometacina a la solución previamente elaborada entre el propilenglicol y el alcohol (96°). Agitación magnética a alta velocidad del sistema durante 30 minutos calentando a 30° C. No se logra disolver totalmente a la indometacina. Obviamente no se añade el agua purificada.

Indometacina, 3 %

Propilenglicol, 60 %

Agua purificada, 5 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

La elaboración es similar a la anterior. Prácticamente se logra la solución completa. Se añade el agua en pequeñas porciones mediante constante agitación. Al día siguiente hay una considerable precipitación.

En vista de que en un primer momento se logra la solubilización, se opta por añadir acetona al 10 % a la formulación anterior y se baja el propilenglicol hasta el 50 %. Se logra una total solubilización pero al día siguiente quedan trazas evidentes sin disolver. Se añade un 5 % de acetona más manteniendo la proporción de propilenglicol y en cuestión de 15 minutos se logra una solubilización total, no existiendo en días sucesivos precipitación. La fórmula final y forma de elaboración estandarizada es la siguiente:

Indometacina, 3 %

Propilenglicol, 50 %

Acetona, 15 %

Agua purificada, 5 %

Alcohol (96°) csp, 100 ml

1. Disolver la acetona y el alcohol (96°) en el propilenglicol.

2. Añadir la indometacina.

3. Agitar en un agitador magnético regulado a alta velocidad durante unos 15 minutos. Prácticamente toda la indometacina quedará disuelta.

4. Añadir el agua purificada en pequeñas porciones mediante agitación constante.

5. Si quedan trazas de indometacina sin disolver, calentar el sistema en un baño de agua a 30° C.

Si la fórmula incluyera eritromicina, se disolvería en la solución final y a temperatura ambiente.

Conclusiones de este trabajo

- La indometacina al 3 % en solución hidroalcohólica requiere además de un 50 % de propilenglicol como solubilizante primario, acetona al 15 % como solubilizante secundario.

- Para lograr una completa solubilización, ya que al final quedan trazas de indometacina sin disolver, es necesario calentar a una temperatura de 30° C en un baño de agua durante unos minutos.

- No se observa precipitación de indometacina al cabo de unos días de haber sido elaborada la solución.

- La eritromicina debe disolverse una vez se tenga disuelta la indometacina y a temperatura ambiente.

- La concentración límite de agua purificada que admite la solución con los dos solubilizantes propuestos es del 5 %.



Aspecto final de la solución

Estudio de la eficacia de sistemas antioxidantes en una emulsión de hidroquinona al 5 % (2015-03-25 19:42)

La hidroquinona es uno de los principios activos más prescritos en formulación magistral dada su eficacia como agente despigmentante. Se prescribe a muy variada concentración en función del estado de la mancha melánica a tratar, del tipo y del grado de tolerancia de la piel del paciente, de la zona de aplicación, de la posible combinación con otros despigmentantes y dispersadores del pigmento (queratolíticos), de la forma farmacéutica empleada, etc. En este caso la formulación magistral cumple sus objetivos: el médico puede optar por la concentración de hidroquinona que precise, elegir el excipiente adecuado y optar por la asociación con otras sustancias despigmentantes o coadyuvantes. Pero como se comprobará en los resultados del siguiente trabajo de investigación, el gran problema de la formulación de hidroquinona no es el procedimiento de elaboración en sí, sino su gran inestabilidad frente a la oxidación. Por ejemplo, si se prepara una emulsión de hidroquinona sin antioxidantes, al cabo de 24-48 horas hay un evidente cambio de color: la emulsión de ser blanca pasa a tener un color marrón cada vez más oscuro conforme va pasando el tiempo debido a la oxidación de la hidroquinona. El fracaso terapéutico de la fórmula está asegurado e, incluso, hay riesgos de reacciones adversas sobre la piel debido a los productos de oxidación formados. Factores como el pH del medio, la incidencia de la luz, la temperatura, el oxígeno del aire, la presencia de iones metálicos y el tipo de material de acondicionamiento; influyen notablemente en los procesos oxidativos de la hidroquinona.

En el presente trabajo que realicé en 2008 se estudian las combinaciones de antioxidantes y sinergistas más utilizados en formulación magistral para lograr emulsiones de hidroquinona estables frente a la oxidación. El tiempo de estabilidad frente a la oxidación puede ser un gran indicativo para establecer una óptima fecha de caducidad en dichas emulsiones.

En síntesis, se elaboran muestras de hidroquinona al 5 % en base de Beeler con distintos antioxidantes y se observan sus caracteres físicos y organolépticos al cabo de 1 mes, siendo el posible cambio de coloración el parámetro más significativo para saber si se produce la oxida-

ción de la hidroquinona.

Aquí tienen el enlace para descargar el trabajo de investigación completo, tanto de la parte teórica como experimental y con numerosas fotografías del estado de las distintas muestras al cabo del tiempo. Se demuestra que de los distintos antioxidantes ensayados, el metabisulfito sódico y el ácido ascórbico son los más eficaces para hidroquinona al 5 %.

En el siguiente enlace pueden descargarse el trabajo completo en formato pdf

INVESTIGACION HIDROQUINONA DR ALIA

2.4. abril

Roll on desodorante de aceite del árbol de té (2015-04-01 18:08)

El aceite esencial del árbol de té se obtiene por destilación de las hojas y pequeñas ramas del árbol *Melaleuca alternifolia*, especie de origen australiano. En cuanto a las propiedades fisicoquímicas de este aceite caben destacar las siguientes: líquido límpido y transparente, prácticamente incoloro y con un olor un tanto balsámico. Es insoluble en agua, soluble en alcohol y fácilmente solubilizable en tensioactivos polioxietilenados como el Cremophor RH 40® (aceite de ricino polioxietilenado).

Desde el punto de vista dermocosmético es interesante el uso de este aceite como desodorante axilar o plantar por su potente acción antiséptica. Esta acción es debida a las distintas sustancias (monoterpenos y sesquiterpenos) que contiene: alfa-pineno, terpineol, limoneno, cineol, etc. El 4-terpineol es el activo mayoritario y el que tiene mayor actividad antiséptica. El resto de terpenos tiene una acción sinérgica importante. El aceite es activo frente a bacterias, hongos y virus, y presenta bajo poder irritante sobre la piel. Se emplea para uso cosmético en concentraciones del 0,5-1 %. Al 0,5 % se puede considerar como conservante natural.

Una formulación dermocosmética básica en formato roll on investigada con este aceite puede ser la siguiente:

Aceite del árbol de té, 1 %

Goma Xantán, 0,75 %

Propilenglicol, 5 %

Cremophor RH 40[®], 3 %

Agua purificada csp, 100 g

La goma xantán permite obtener un gel fluido idóneo reológicamente para ser aplicado en roll on además de tener cierta acción emoliente sobre la piel. El Cremophor RH 40[®] y el propilenglicol permiten solubilizar de forma adecuada al aceite en el agua del gel, y evitan el secado del producto en la bola aplicadora durante el almacenamiento por sus propiedades humectantes. La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Dispersar la goma xantán en el agua empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad hasta la formación de un gel fluido. El proceso de imbibición de la goma es lento y se puede acelerar de forma satisfactoria empleando un turboagitador o emulsionador Unguator a alta velocidad.

2. Disolver el aceite del árbol de té en la solución previamente elaborada entre el propilenglicol y el Cremophor RH 40[®].

3. Añadir la solución anterior en pequeñas porciones sobre la solución viscosa anterior agitando hasta homogeneidad. Se obtiene un gel fluido límpido y prácticamente transparente, con olor balsámico-herbáceo, con una adecuada evanescencia para la zona de aplicación (axilas) y óptimo para ser envasado en frasco opaco roll on. El olor balsámico-herbáceo del aceite del árbol de té puede agradar a cierto sector de consumidores que gustan de productos naturales dermocosméticos, pero a otro sector le puede resultar no muy agradable. En este caso se puede añadir a la formulación alguna fragancia con un tono fresco de salida.



Aspecto del gel fluido una vez elaborado y listo para su envasado

Luis Santana (2015-05-16 03:01:45)

Osea que del árbol de te es en donde obtiene el aceite de tree te. Dr. Santana

Dr. Enrique Alía (2015-05-18 17:48:36)

Buenas tardes, El aceite esencial del árbol de té se obtiene por destilación de las hojas y pequeñas ramas del árbol Melaleuca alternifolia, especie de origen australiano
Atentamente,

Emulsiones de deferoxamina (2015-04-08 18:07)

Algunos dermatólogos están empezando a prescribir deferoxamina en forma de emulsión para el tratamiento de pigmentaciones hemosideróticas, que pueden originarse sobre todo tras ciertos procedimientos operatorios. La deferoxamina es un agente quelante que moviliza el hierro en su forma férrica (insoluble) de los depósitos de ferritina, hemosiderina y transferrina formando ferrioxamina, un complejo estable e hidrosoluble. La forma de prescripción más usual es la siguiente:

Deferoxamina, 0,5 %

Propilenglicol, 20 %

Base Beeler csp, 100 g

Una forma química de deferoxamina que se puede emplear es el metanosulfonato de deferoxamina, polvo liviano blanco soluble en agua. La incorporación de este activo en forma de solución en la emulsión será fundamental para lograr una adecuada difusión dérmica. El

propilenglicol prescrito seguramente aumente la penetración de la deferoxamina. La fórmula final a elaborar será la siguiente:

Metanosulfonato de deferoxamina, 0,5 g

Agua purificada, 5 g

Propilenglicol, 20 g

Base de Beeler csp, 100 g

La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Añadir el propilenglicol sobre la base de Beeler en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad.

2. Disolver el metanosulfonato de deferoxamina en el agua purificada.

3. Añadir la solución anterior sobre la emulsión agitando hasta homogeneidad.

Se obtiene una emulsión blanca, homogénea, de consistencia media, moderadamente evanescente y con alta extensibilidad. Tras tres meses de almacenamiento en recipiente Unguator no hay cambios en cuanto a los caracteres físicos y organolépticos.

Se investiga la misma concentración de deferoxamina con propilenglicol al 20% en crema de cetomacrogol (emulsión en este caso no iónica) con resultados de estabilidad satisfactorios en cuanto a los caracteres físicos y organolépticos. La forma de elaboración es igual que la descrita con la base de Beeler siendo la forma de prescripción médica la siguiente:

Deferoxamina, 0,5 %

Propilenglicol, 20 %

Crema de cetomacrogol csp, 100 g

También cabe la posibilidad de que el médico deje a criterio del farmacéutico la elección de la base emulsionante. En este caso la prescripción sería la siguiente:

Deferoxamina, 0,5 %

Propilenglicol, 20 %

Emulsión o/w csp, 100 g



Aspecto de la emulsión de deferoxamina en base de Beeler al cabo de 3 meses de ser elaborada

Tinturas y elaboración de soluciones para vahos (2015-04-15 18:25)

Generalmente la elaboración de soluciones clásicas con diversas tinturas (benjuí, eucalipto, etc.) para hacer vahos en patología otorrinolaringológica, no suelen dar problemas ya que dichas tinturas son libremente solubles en alcohol. Basta con añadir las sobre el alcohol y agitar hasta la completa disolución. El problema suele darse cuando son formuladas en excipiente hidroalcohólico ya que son poco solubles en el agua de dicho excipiente. Esto quiere decir que el excipiente mayoritario debe ser alcohol y la proporción de agua debe ser lo suficientemente baja para evitar la precipitación, que es bastante evidente al formarse un líquido lechoso con formación de masas grumosas que conlleva una incorrecta dosificación. En otras palabras: las concentraciones de alcohol y agua del excipiente hidroalcohólico deben estar equilibradas adecuadamente para evitar la precipitación de las tinturas. Otro inconveniente añadido es cuando la solución contiene un activo poco soluble en alcohol y muy soluble en agua, como es el caso del benzoato sódico (todo un clásico en este tipo de preparados). La cantidad de agua será la necesaria para disolver al benzoato y la de alcohol la adecuada para evitar que precipite. Un ejemplo de prescripción en donde se puede aclarar lo expuesto:

Tintura de eucalipto, 10 g

Tintura de benjuí, 10 g

Benzoato sódico, 8 g

Alcohol (96°), 50 g

Agua de laurel cerezo csp, 150 g

En la formulación hay dos tipos de soluciones bien diferenciadas: por un lado la formada entre las tinturas y el alcohol (96°) y, por otro, la formada entre el benzoato sódico y el agua de laurel cerezo. Una vez obtenidas, se debe añadir la solución acuosa sobre la alcohólica en muy pequeñas porciones y bajo agitación constante. Se obtiene una solución de color ámbar, límpida y transparente. Si por ejemplo, se añadieran las tinturas sobre el agua de laurel cerezo directamente, se obtendría un precipitado producto de la insolubilidad de las tinturas en el agua. También sería incorrecto añadir el benzoato sódico sobre el alcohol ya que no se disolvería en dicha proporción.

En el caso de soluciones para vahos que contienen aceites esenciales en solución hidroalcohólica o incluso mentol, es fundamental añadir solubilizantes adicionales para que no precipiten estos activos en el agua. Generalmente suelen emplearse propilenglicol y algún derivado polioxietileno (Tween 20®, el más utilizado). Lógicamente, si se formula una solución alcohólica no habría ningún problema, ya que estos activos son libremente solubles en alcohol (96°).



Aspecto final de la solución comentada en esta entrada: límpida y transparente. La coloración ámbar se debe a las tinturas de benjuí y eucalipto

Spray desodorante y antitranspirante para pies sin propelente (2015-04-22 17:52)

La asociación clorhidróxido de aluminio (activo antitranspirante) y aceite del árbol de té (activo antiséptico), es óptima para la formulación de una solución desodorante y antitranspirante para pies envasada en spray sin

propelentes.

El clorhidróxido de aluminio no es tan irritante como el cloruro de aluminio hexahidratado y en concentraciones del 15 % actúa con eficacia en las hiperhidrosis plantares moderadas. Tampoco hay que olvidar que este activo también tiene acción antiséptica, con lo que se potencia la actividad desodorante. Es bastante soluble en agua pero tiene el inconveniente de ser insoluble en alcohol, aunque sí es soluble en soluciones hidroalcohólicas de baja graduación alcohólica. Este hecho es importante como veremos a la hora de la formulación del excipiente de la solución propuesta.

El aceite del árbol de té tiene una potente acción antiséptica al inhibir a las bacterias responsables de la descomposición del sudor (actividad desodorante). Es soluble en alcohol e insoluble en agua. Es fundamental añadir solubilizantes para disolverlo en las soluciones hidroalcohólicas.

Una formulación adecuada como desodorante y anti-transpirante para pies, con moderada hiperhidrosis y cierta bromhidrosis basada en estos dos activos descritos puede ser la siguiente:

- Aceite del árbol de té, 1 %
- Aluminio clorhidróxido, 15 %
- Butilenglicol, 10 %
- Cremophor RH 40®, 5,5 %
- Tween 20®, 1 %
- Perfume, 0,5 %
- Alcohol (96°), 10 %
- Agua purificada csp, 100 ml

El sistema solubilizante formado por alcohol (96°), butilenglicol, Cremophor RH 40® y Tween 20® facilita que el aceite del árbol de té y el perfume sean perfectamente solubles en el agua de la solución. El butilenglicol es un poliol con unas propiedades fisicoquímicas similares al propilenglicol pero se diferencia en que posee una mayor tolerancia dérmica sobre todo en pieles sensibles o fácilmente irritables. El alcohol (96°) además de facilitar la solubilización, favorece un rápido secado del preparado tras su aplicación, fundamental en este tipo de formulaciones. Por último, es interesante añadir algún tipo de perfume en la proporción más o menos indicada para enmascarar de alguna forma el fuerte olor "herbáceo" del aceite del árbol de té.

Forma de elaboración:

1. Disolver el aluminio clorhidróxido en el agua purificada empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad.

2. Disolver el aceite del árbol de té y el perfume en la solución previamente elaborada entre el Cremophor RH 40®, el Tween 20, el butilenglicol y el alcohol (96°).

3. Añadir la solución anterior sobre la acuosa del clorhidróxido en pequeñas porciones y bajo agitación constante. Se obtiene una solución límpida y transparente. Envasar en frasco de polietileno topacio con válvula spray. Se deben aplicar 2-3 pulverizaciones cada 24-12 horas sobre las plantas y entre los dedos de los pies limpios y secos. La frecuencia de aplicación dependerá del grado de hiperhidrosis y bromhidrosis plantar.

oscar (2015-05-26 21:14:57)

Dr. Alía. Soy un Q.F. que ha desarrollado una Locion Quera-tolítico (Ac Salicilico y Rezorcina al 0.4%), que va a eliminar el estrato corneo de la axila que por logica se encuentra con sustancias putrefactas del sudor, por efecto de la traspiracion, no olvidemos que la eliminacion del estrato corneo se realiza por el efecto de las sustancias querato-liticas al desproteccion de la queratina acumulada en el estrato, y en forma simultanea se elimina los microbios acumulados en la axila, Resumen: 1. _ se consigue una limpieza sin usar productos desinfectantes. 2. _ Se elimina el hongo acumulado por el sudor, es decir se consigue un Antimicotico indirecto. Espero alguna observacion, y poder resolver alguna pregunta. Es logico que este preparado debe. Ser personalizado, teniendo en cuenta edad y sexo del paciente. Atentamente: Q.F. Lecca Briines Oscar Ramiro. Trujillo _ Peru.

Luis Santana (2015-05-15 21:43:36)

Si en lugar del aceite de árbol de té, se lo reemplaza con aceite de Te Tree? ¿Qué tal va? Dr. Santana Farmacéutico

Luis Santana (2015-05-15 21:48:44)

Dr. Alía Fernandez: A la solución de Clorhidróxido Aluminio Exahidratado se le adiciona 2% de Urea, se puede evitar la irritación. Luis Santana

Dr. Enrique Alía (2015-05-18 17:51:22)

Buenas tardes, La adición de álcalis como en este caso la urea, puede precipitar al cloruro de aluminio hexahidratado. Atentamente,

Dr. Enrique Alía (2015-05-27 17:59:44)

Estimado Oscar, Me parece un buen trabajo, pero la finalidad de este blog es resolver las dudas planteadas sobre las entradas publicadas y no de otra índole. En su caso puede poner la consulta en el foro. Atentamente,

Minoxidil y tretinoína en base espuma capilar (2015-04-29 18:43)

Es frecuente la prescripción de minoxidil al 5% y tretinoína al 0,025% para el tratamiento de la alopecia areata en forma de espuma capilar. Un ejemplo de prescripción habitual puede ser el siguiente:

Minoxidil, 5%

Tretinoína, 0,025%

Base espuma capilar csp, 200 ml

Nada más ver la prescripción se nos plantea una duda: ¿Cómo solubilizar la tretinoína en la Base espuma capilar? Por supuesto que el minoxidil no es problema ya que la Base espuma capilar está diseñada para que se disuelva sin problemas. La tretinoína no es soluble directamente en la Base espuma capilar y en el caso de que se emplearan los solubilizantes convencionales (propilenglicol y alcohol) se tendrían que usar unas concentraciones moderadamente altas, que harían que no se generara espuma tras accionar el pulsador del envase espumador correspondiente (estas sustancias de por sí son antiespumantes de sistemas tensioactivos detergentes, caso de los excipientes en espuma sin propelentes). La alternativa es incorporar la tretinoína en forma de suspensión estable (tipo nebulizado) mediante un tensioactivo no iónico polioxietileno como el Cremophor RH 40® (aceite de ricino polioxietileno) en concentración del 1%. Dicho tensioactivo dispersa a la tretinoína de forma homogénea en el seno de la espuma previa agitación del envase. Dicho de otra forma: permite que la tretinoína sea fácilmente "mojable" en el seno de la espuma no produciéndose fenómenos de flotación ni de floculación.

También sería conveniente añadir un 0,01% de BHT (butilhidroxitolueno) para proteger a la tretinoína frente a la oxidación. Puede solubilizarse previamente en un 1%

de alcohol (96°). La solución obtenida se añadirá a la espuma.

El desarrollo de la fórmula final sería el siguiente:

Minoxidil, 5 %
Cremophor RH 40®, 1 %
Tretinoína, 0,025 %
BHT, 0,01 %
Alcohol (96°), 1 %
Base espuma capilar csp, 200 ml
Forma de elaboración:

1. Disolver el minoxidil bien pulverizado en la Base espuma capilar empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad y calentando a 50° C si es preciso.
2. En un mortero pulverizar la tretinoína y añadir el Cremophor RH 40® batiendo hasta formar una pasta homogénea.
3. Añadir la solución anterior a temperatura ambiente y en pequeñas porciones batiendo hasta obtener una suspensión homogénea.
4. Disolver el BHT previamente pulverizado en el alcohol (96°). Añadir la solución obtenida sobre la espuma anterior bajo agitación constante.

Se obtiene una suspensión amarillenta, homogénea, sin fenómenos de flotación ni floculación y con una adecuada velocidad de sedimentación. Es fundamental rotular en el etiquetado "Agitar antes de usar".

2.5. mayo

Solución hidroalcohólica de minoxidil, clobetasol y ácido retinoico (2015-05-06 18:12)

La combinación de minoxidil, clobetasol propionato y ácido retinoico para el tratamiento de alopecia areata

es frecuente entre muchos dermatólogos. El excipiente más solicitado suele ser el hidroalcohólico:

Minoxidil, 5 %
Clobetasol propionato, 0,05 %
Acido retinoico, 0,025 %
Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

El excipiente hidroalcohólico debe contener cierta cantidad de propilenglicol (generalmente del 25-30 %) para solubilizar a los tres activos de forma adecuada en la solución hidroalcohólica. La cantidad de agua no debe superar el 15 %. El gran problema de este tipo de soluciones es su cristalización al cabo de unos días si no se emplean las proporciones adecuadas de propilenglicol indicadas, aunque en principio exista una total solubilidad. Es fundamental incorporar tanto el clobetasol como el ácido retinoico sobre la solución alcohólica de minoxidil previamente elaborada y a temperatura ambiente por ser termolábiles. El agua se añadirá en pequeñas porciones una vez disueltos los tres activos en la solución alcohol / propilenglicol.

Otro asunto de importancia es el proteger frente a la oxidación al ácido retinoico. Se puede emplear para este fin un 0,01 % de butilhidroxitolueno (BHT).

Desarrollo de la fórmula final y forma de elaboración:

Minoxidil, 5 g
Clobetasol propionato, 0,05 g
Acido retinoico, 0,025 g
Propilenglicol, 25 g
Agua purificada, 15 g
BHT, 0,01 g
Alcohol (96°) csp, 100 ml

1. Disolver el minoxidil en la solución previamente elaborada entre el alcohol (96°) y el propilenglicol, empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad y calentando a 50° C.

2. Obtenida la disolución y a temperatura ambiente, añadir el clobetasol y el ácido retinoico agitando hasta la completa disolución. La disolución del retinoico es algo lenta.

3. Añadir el BHT pulverizado a la solución anterior y agitar hasta la completa disolución.

4. Agregar el agua en pequeñas porciones agitando hasta la perfecta incorporación.

Se obtiene una solución amarillenta, límpida y transparente que debe envasarse en frasco cristal topacio.



Solución una vez elaborada y lista para su envasado

Emulsión de timolol maleato (2015-05-13 18:09)

Los betabloqueantes vía tópica están siendo relativamente eficaces en el tratamiento de hemangiomas de pequeño tamaño de tipo superficial en el recién nacido. Empleados tópicamente se evitan los efectos sistémicos adversos de la vía oral (hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos digestivos, disnea, cefaleas, mareos, fatiga, alteraciones del sueño, cuadros de asma). No obstante conviene hacer un control durante el tratamiento vía tópica por si se presentarían algunos de estos síntomas por absorción transdérmica, lo cual es poco probable. Se consideran tres teorías en cuanto a su mecanismo de acción:

- Acción vasoconstrictora evidente por el cambio de coloración progresiva del hemangioma.

- Regulación de las vías implicadas en la expresión de genes angiogénicos.

- Producción de una apoptosis de las células endoteliales.

En un principio por vía tópica se emplearon colirios comerciales de timolol maleato. Actualmente se recurre a la formulación de emulsiones con este betabloqueante que permiten una total libertad de dosificación del activo por parte del médico prescriptor, y una mejor vehiculización y difusión dérmica. La concentración más habitual es al 0,5 % y la base más empleada es la de Beeler, aunque en zonas sensibles sea más recomendable emplear bases no iónicas por ser potencialmente menos irritantes. Un ejemplo de prescripción:

Timolol maleato, 0,5 %

Crema base de Beeler csp, 50 g

La elaboración de la fórmula es sencilla: una vez elaborada la base de Beeler y a temperatura ambiente, se añade el timolol maleato disuelto previamente en un 10 % de agua purificada. La fórmula final desarrollada para los 50 g prescritos sería la siguiente:

Timolol maleato, 0,25 g

Agua purificada, 5 g

Crema base de Beeler csp, 50 g

La composición de la base de Beeler según el Formulario Nacional sería la siguiente:

Alcohol cetílico, 15 g

Cera blanca, 1 g

Propilenglicol, 10 g

Laurilsulfato sódico, 2 g

Agua conservante csp, 100 g

El tratamiento suele durar al menos 3 meses a razón de 2 aplicaciones al día (cada 12 horas), administrando la crema en capa fina y dando un suave masaje hasta la completa difusión. Generalmente el dermatólogo suele hacer control cada mes.

Excipiente en solución para 5-fluorouracilo (2015-05-20 17:58)

El 5-Fluorouracilo es un antimetabolito empleado con éxito en el tratamiento de las queratosis solares en concentraciones del 1-5 %. Generalmente se formula en vaselina o en emulsiones w/o (generalmente en cold cream). En algunas ocasiones se asocia con ácido salicílico en concentraciones del 5-10 % como queratolítico coadyuvando la acción del 5-Fluorouracilo. Además de estos dos excipientes, este activo se puede formular en solución adhesiva formando una capa a modo de film sobre la piel, empleando base de laca de uñas y otros excipientes solubilizantes según la siguiente formulación:

Dimetilsulfóxido, 20 %

Alcohol absoluto, 30 %

Base incolora laca de uñas csp, 100 ml

El dimetil sulfóxido y el alcohol absoluto serían los solubilizantes del 5-Fluorouracilo y ácido salicílico respectivamente. Al ser aplicado este excipiente, los solubilizantes y parte de los diluyentes líquidos de la laca se evaporarían quedando sobre la piel un film compuesto por los polímeros de la laca conteniendo a los activos. Hay que aclarar que el hecho de emplear laca de uñas es para lograr un film semioclusivo sobre la piel aunque el producto esté destinado para las uñas. Un ejemplo de prescripción con este excipiente podría ser el siguiente:

5-Fluorouracilo, 1 %

Acido salicílico, 10 %

Dimetilsulfóxido, 20 %

Alcohol absoluto, 30 %

Base incolora laca de uñas csp, 100 ml

La forma de elaboración sería la siguiente:

1. Disolver el 5-Fluorouracilo en el dimetilsulfóxido empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad.

2. Por otro lado, disolver el ácido salicílico en el alcohol absoluto.

3. Añadir ambas soluciones sobre la laca de uñas agitando hasta lograr una solución amarillenta, límpida y transparente de olor aromático. Se debe envasar en

frasco cristal topacio con aplicador. Es importante comunicar al paciente que antes de una nueva aplicación debe retirar el film anterior directamente o mediante un algodón empapado en acetona o alcohol.

En resumen, las ventajas de este excipiente respecto al uso de semisólidos en la formulación de 5-Fluorouracilo en queratosis solares son las siguientes:

- El 5-Fluorouracilo al ir disuelto tendrá una mayor difusión dérmica.

- Se forma un film semioclusivo que favorece la acción de los activos.

- Aplicación fácil y exacta en la zona a tratar mediante la espátula aplicadora del envase.

Urea en laca de uñas (2015-05-27 17:52)

Una consulta frecuente que me encuentro en algunos de mis cursos es la siguiente: "Me ha llegado una prescripción de urea y clobetasol en laca de uñas, ¿Cómo puedo incorporar la urea en la laca de uñas si es totalmente insoluble?, ¿Realmente la fórmula será viable?" Efectivamente, la urea es un activo hidrosoluble que no se va a disolver en la laca de uñas, excipiente totalmente hidrófobo. Hay que encontrar un co-solvente que disuelva a la urea y que sea capaz de ser soluble o, al menos, dispersarse de forma estable en la laca de uñas. Después de hacer varios ensayos con distintos solubilizantes la glicerina es uno de los más apropiados por dos razones:

- Disuelve de forma apropiada y sin problemas a la urea, ya que 1 parte de urea se disuelve en 2 partes de glicerina. Si por ejemplo tuviéramos una prescripción con un 10 % de urea, bastaría un 20 % de glicerina para disolverla, aunque quizás sería recomendable añadir algo más de glicerina (un 25 %) para evitar cristalización por sobresaturación de la solución.

- Al ser añadida a la laca de uñas forma una dispersión lechosa de fácil homogeneización tras previa agitación.

Veamos un ejemplo de prescripción con urea en laca de uñas y clobetasol para el tratamiento de psoriasis ungueal:

Clobetasol propionato, 8 %

Urea, 10 %

Laca de uñas incolora csp, 10 ml

Teniendo en cuenta la inclusión de glicerina como co-solvente, el desarrollo de la fórmula final sería el siguiente para los 10 ml prescritos:

Clobetasol propionato, 0,8 g

Urea, 1 g

Glicerina, 2,5 g

Laca de uñas incolora csp, 10 ml

Forma de elaboración:

1. Disolver la urea en la glicerina empleando un agitador magnético regulado a alta velocidad y calentando a 50° C.

2. Por otro lado, situar la laca en el envase de dispensación final (cristal topacio con espátula aplicadora o pincel), añadir el clobetasol 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 sobre la laca. Se obtiene una dispersión lechosa estable sin indicios de cristalización de la urea que habrá que agitar antes de usar.

oscar (2015-05-29 23:12:52)

Srs. Tengo 2 dudas: Cuando hablamos de laca de ungas, nos referimos a su composición normal de nitrocelulosa, eter y formaldehído. O nos referimos al colodion normal que conocemos. Agradezco por anticipado su respuesta para poder continuar estudiando este capítulo. Gracias.

Dr. Enrique Alía (2015-05-31 13:04:37)

Buenas tardes, La laca de uñas que se emplea para este tipo de formulaciones contiene nitrocelulosa, diversos disolventes orgánicos, reguladores de la viscosidad, plastificantes, etc. Es una composición distinta al colodión. Atentamente,

oscar (2015-05-31 18:29:46)

Dr. Alía. Como Q.F. tengo el honor de compartir sus conocimientos y otros alcances respecto al modud operandi, razón por lo que al intentar realizar este tipo de preparado deseo emrpar de ceto, ed decir saber la composición típica de una laca de ungas, por que si voy a comprar lo que se encuentra en el mercado, no tienen ninguna justificación, por que como Q.F. estoy en la capacidad de prepararlo y mejorar su calidad con las clases virtuales que Ud me brinda. Espero su grata respuesta. Atentamente: Q.F. Lecca Briones Oscar R. Trujillo _ Peru.

Dr. Enrique Alía (2015-06-01 20:02:10)

Buenas tardes, En este enlace puede ver la composición de la laca de uñas y sus características fisicoquímicas: http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/4471-51e8e7b1f144a063dd9ca87e81ccf61116256224/main/files/Excipiente_acofar_para_laca_de_u__as.pdf Atentamente,

2.6. junio

Problemática en la elaboración del gel de hidroxietilcelulosa (2015-06-03 18:48)

La hidroxietilcelulosa es un agente gelificante de tipo celulósico (celulosa 2-hidroxiéter) muy empleado en la elaboración de geles acuosos o hidroalcohólicos, que presenta una gran ventaja respecto a otros tipos de geles que gelifican por modificación del pH del medio: compatibilidad frente a sustancias ácidas y electrolitos. La hidroxietilcelulosa no depende del pH para gelificar como por ejemplo puede depender el tan empleado Carbopol 940® que gelifica a pH 7. Esta sustancia gelifica por simple imbibición acuosa formando una estructura coloidal gelificada. Al añadirle agua a una temperatura determinada y mediante agitación se logra el gel. Pero hay algunos farmacéuticos que no logran un gel homogéneo, obtienen un gel que se presenta en forma de aglomerados o pequeñas masas de irregular gelificación e impresentable galénicamente y menos aún para ser incorporados los activos prescritos. ¿Cuál es el problema? Primero analicemos la forma de elaboración adecuada de un gel de hidroxietilcelulosa por ejemplo al 2,5 %:

Hidroxietilcelulosa, 2,5 %

Propilenglicol, 5 %

Agua purificada csp, 100 g

1. Calentar el agua purificada en un baño de agua a 50-60° C de temperatura.
2. Añadir la hidroxietilcelulosa agitando durante 1-2 minutos hasta la completa dispersión.
3. Dejar la dispersión a la temperatura fijada durante unos 10 minutos realizando varias agitaciones esporádicas de unos 30 segundos. Lo normal es realizar unas 3-4 agitaciones durante esos 10 minutos.
4. Sacar el gel formado del baño de agua y agitar hasta temperatura ambiente.
5. Añadir el propilenglicol agitando hasta homogeneidad.
6. Dejar reposar el gel en envase bien tapado hasta el día siguiente.
7. Pasado dicho tiempo agitar durante 1-2 minutos a modo de homogeneización. Se obtiene un gel de viscosidad media transparente.

La clave para solucionar el problema comentado anteriormente y obtener un gel de hidroxietilcelulosa homogéneo es realizar las agitaciones esporádicas cuando la dispersión se encuentra a 50-60° C durante 10 minutos. ¿Por qué? Esas agitaciones hacen que la imbibición de la hidroxietilcelulosa sea totalmente regular en el agua purificada, obteniéndose de forma paulatina un gel homogéneo. Si no se realizan esas agitaciones la hidroxietilcelulosa gelifica en el fondo del recipiente formando una masa consistente. Si dicha masa la intentamos dispersar en el agua restante mediante agitación manual se obtienen pequeños aglomerados pregelificados que difícilmente formarán un gel homogéneo. Quizás una agitación intensa mediante un emulsionador, seguida de reposo durante unos días y nueva agitación intensa puedan hacer que se forme un gel homogéneo.
