

OPTIMIZACION DE FORMULAS MAGISTRALES DE CREMIGELES DE PEROXIDO DE BENZOILO Y ERITROMICINA PARA EL TRATAMIENTO DE ACNÉ INFLAMATORIO



Del Pozo, A; Halbaut, L; Viscasillas, A, Piquer, A; Bau, C.

Unidad de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación. Universidad de Barcelona / e-mail primer autor: apoza@ub.edu

Introducción

Los antibióticos tópicos (especialmente eritromicina) están indicados en acné de leve a moderado con lesiones inflamatorias (1). Su empleo asociado a peróxido disminuye el riesgo de resistencias (2). La elección de la forma galénica depende del tipo de piel, distribución y extensión de las lesiones. Actualmente (3) no existe ningún medicamento comercializado con dicha asociación de p.a.; las posibles prescripciones deben cubrirse mediante formulación magistral.

Objetivo

Se plantea la formulación de cremigeles con dicha asociación de fármacos, de textura homogénea, consistencia media y oclusividad mínima, aptos para cualquier tipo de situación (pieles secas, grasas,...)

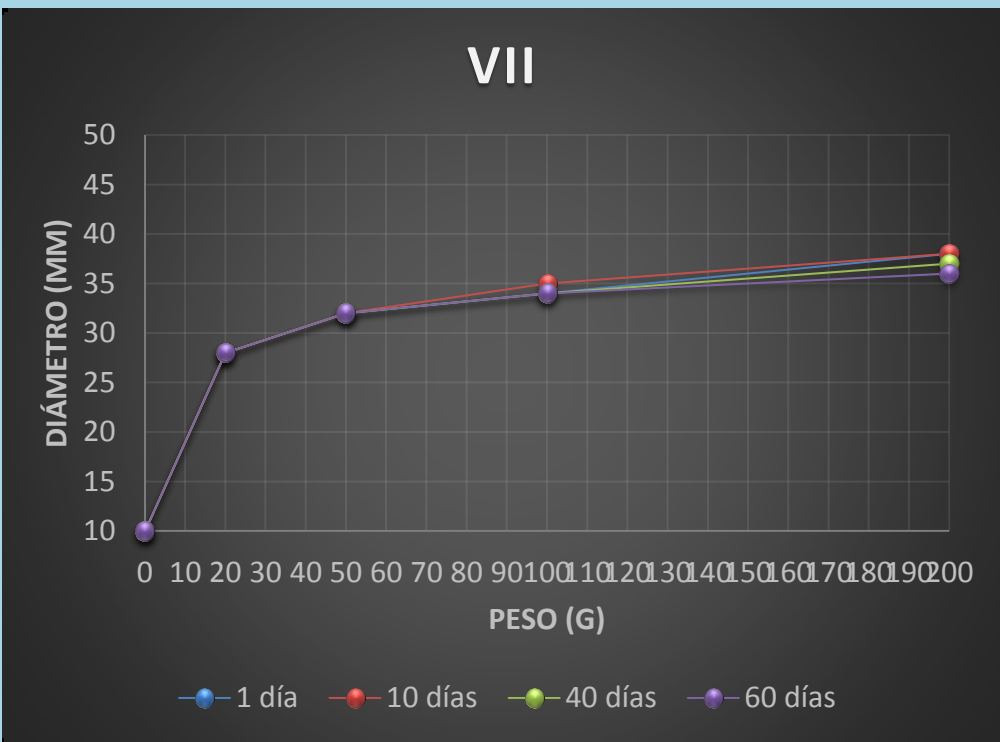
Material y métodos

Se estudian diferentes opciones basadas en la incorporación de cosolventes que minimicen el efecto de la baja solubilidad en agua del peróxido de benzoílo, y que permitan la presencia de etanol, a fin de poder incorporar la eritromicina solubilizada sin que ello produzca la ruptura o desestabilización física del cremigel. Asimismo, se minimiza la cantidad y el tamaño de partícula del peróxido de benzoílo no solubilizado en el vehículo con objeto de evitar el efecto de “rascado” o incluso de “erosión” al aplicar el preparado sobre la piel.

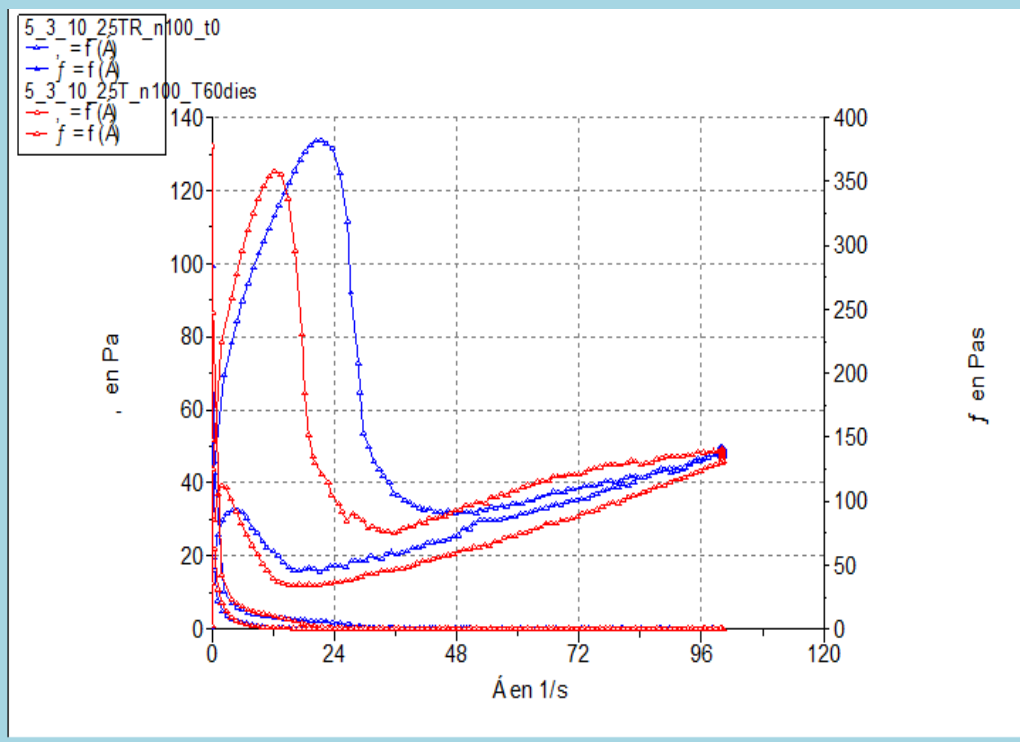
	Ingredientes	VI	VII	Función en las formulaciones	Modus operandi				
					Fase 1	Fase 2	Fase 3		
1	Sepineo 600 (Safic Alcan)	5,0g		Base cremigel O/A	Pesar en recipiente Unguator . Mezclar (varilla)	- Aplicar técnica Unguator - Parámetros de trabajo (determinados en estudios previos de preformulación): Tiempo: 2min Vel. giro paleta: 4300rpm Nº ciclos (vertical): 50 T. inicial proceso: 30-32°C T. final proceso : 35-36°C	Acondicionado de muestras : viales de vidrio de 10ml y capsulado de los mismos Estudios de caracterización galènica: Extensibilidad (resultados: Ø en mm bajo cargas de 20, 50, 100 y 200 g en extensómetro de diseño propio), reograma (reómetro Haake Reostress), pH (papel indicador “Universal”), evaluación visual de muestras acondicionadas en viales de vidrio transparente, capsulados, a 5°C(nevera), 30°C, 40°C y Tª ambiente(18-22°C), a t= 1, 4, 10, 20, 40 y 60 días. Estudio in vivo de fricción de los preparados (Frictiometer Courage Khazaka, durante 2 minutos de giro, en cara anterior del antebrazo, con y sin aplicación de los preparados), con objeto de determinar el posible efecto rascado o de erosionabilidad debida a la porción en suspensión (no disuelto) del peróxido de benzoílo.		
	INCI:acrylamide/sodium acryloyldimethyl-taurate copolymer (and) isohexadecane								
	Phenonip XB (Lemmel)	0,5g	Conservante						
	INCI: Phenoxyethanol, Methyl Paraben, Ethyl Paraben, Propyl Paraben								
	Lanol 99 (Safic Alcan)	10,0g	Emoliente (polar, no oclusivo)						
	INCI:Isononyl isononanoate								
2	Glicerina (Acofarma)	5,0g		Humectante, cosolvente	Mezclar en vaso ppdos				
	Propilenglicol (Acofarma)	5,0g		Humectante, cosolvente	Introducir en recipiente				
	Eritromicina (Acofarma)	3,0g		Principio activo	Unguator junto con la mezcla 1				
	Etanol (96%) (Alcholes Montplet)	12,0g		Cosolvente					
3	Peróxido de benzolílo (Sharlau)	5,0 g	10,0 g	Principio activo	Mezclar en vaso ppdos				
	Transcutol CG (Gattefosse)	25,0g		Solubilizante	A 35-40°C. Unir a 1+2.				
	INCI: Ethoxydiglycol								
4	Agua desionizada	c.s.p. 100,0g		Fase externa (vehiculo)	Unir a 1+2+3				

Resultados

pH: 6 -7 ,No varia entre t=0 y t=60d , Valores y comportamiento análogos en ambas formulaciones.



Extensibilidad: no hay variaciones significativas entre t=0 y t=60d. Valores muy similares para ambas formulaciones.



Reograma: no hay variaciones significativas entre t=0 y t=60d. valores muy similares para ambas formulaciones.



Visu: viales muestras I y II almacenadas bajo diferentes cargas térmicas a t= 60 días. Las muestras conservadas a 40°C presentan un aspecto diferente (amarillento y ligera pérdida de consistencia)

Fricción cutánea:

Diferencia (en %) entre valor fricción sonda sobre piel antebrazo (limpia, T. laboratorio: 22°C /2minutos giro) y valor fricción en misma zona y condiciones operativas tras aplicación y “absorción” durante 10 min del producto:
Formulación VI (5% PB) : $97,4 (\pm 3,6) - 75,0 (\pm 2,5) = 22,4$ (expresado en tanto por ciento: - $(22,4/97,4) \cdot 100 = - 23,0\%$)
Formulación VII (10% PB) : $93,0 (\pm 3,8) - 88,2 (\pm 2,6) = 4,8$ (expresado en tanto por ciento: - $(4,8/93,0) \cdot 100 = - 5,2\%$)
Ambas formulaciones reducen el coeficiente de fricción de la sonda de teflón contra piel de antebrazo, por lo que el voluntario no percibe la presencia de las partículas de PB no disueltas, en suspensión. En a matriz del cremigel. La mayor concentración del p.a. en la formulación VII hace que, lógicamente, la reducción del coeficiente de fricción por efecto emoliente sea inferior.

Discusión y Conclusiones

Se obtienen formulaciones con las especificaciones de textura requeridas, que almacenadas bajo diferentes cargas térmicas (nevera a 5°C, temperatura ambiente 18-22°C, estufa a 30°C y 40°C) se mantienen físicamente estables (aspecto externo, pH, extensibilidad, reología), durante el tiempo fijado para el estudio (60 días), acorde a los habitualmente aceptados como correctos para fórmulas magistrales. Actualmente, el presente estudio se prosigue con otro de valoración de los activos en función del tiempo y condiciones de almacenaje (objetivo: determinar t90 o fecha de caducidad).

Bibliografía

(1)Purdy S, DeBerker D. Acne vulgaris. BMJ Clin Evid. 2007;02:1714; (2)http://www.cks.library.nhs.uk/acne_vulgaris; (3)<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar> [Acceso a (2) y (3) : 09/02/17]