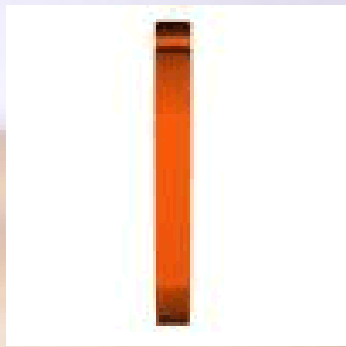




Universidad Central de Venezuela
Facultad de Farmacia
Cátedra de Tecnología Farmacéutica II



SISTEMAS SEMISÓLIDOS

Prof. Robert. García C.
Farmacéutico

Esp. Farmacia Hospitalaria
Caracas, 2010

CONTENIDO

SISTEMAS SEMISÓLIDOS

Justificación

Concepto

Problemas

Mecanismo de liberación y absorción

Dispensación

Estructura de la piel

Controles de calidad

Absorción percutánea

Técnica de Manufactura

Clasificación de las bases

Base ideal

OBJETIVO GENERAL

Elaborar preparaciones semisólidas como forma farmacéutica, de aplicación tópica, efectivas, seguras, estables y que actúen como un módulo de sesión de drogas.



OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir los sistemas semisólidos como forma farmacéutica
- Justificar la formulación y uso de los sistemas semisólidos.
- Explicar el mecanismo de absorción y liberación de drogas y los factores involucrados.
- Indicar las características de una base ideal.
- Clasificar los sistemas semisólidos.
- Seleccionar y justificar los ingredientes más adecuados de una base.
- Establecer criterios para formular sistemas semisólidos.
- Establecer técnicas de manufactura generales.
- Establecer criterios para la escogencia del sistema envase-cierre.
- Diseñar el rótulo que identifique los semisólidos como forma farmacéutica.
- Identificar los controles de calidad aplicados a sistemas semisólidos.
- Establecer las indicaciones que deben dársele al paciente.

DEFINICIÓN

Son preparaciones de consistencia semisólida destinadas a ser aplicadas sobre la piel o sobre ciertas mucosas con el fin de ejercer una acción local o dar lugar a la penetración percutánea de principios activos por su propia acción emoliente y/o protectora considerando que el efecto final es medicamentoso o cosmético.

DEFINICIÓN

UNGÜENTOS

CREMAS

Todos los preparados de consistencia semisólida están englobados en la definición genérica de **POMADAS**, sin embargo, a menudo se utilizan otras denominaciones más específicas, relacionadas con sus características fisicoquímicas o su consistencia, como lo son:

PASTAS

GELES y JALEAS

JUSTIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS SEMISOLIDOS COMO FORMA FARMACÉUTICA



Antibacterianos

eritromicina, clindamicina.
(Bacitracina ®)

Queratolíticos

ácido salicílico
(Collomack ®).



Queratoplástico

ácido retinóico
(Retinol ®)



Despigmentantes

hidroquinona, ácido fítico,
ácido kójico (Pharquinon ®)



Hidratantes

úrea, glicerina (Neutrógena
crema®, Uricrim ®)



JUSTIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS SEMISOLIDOS COMO FORMA FARMACÉUTICA

Analgésicos y/o
Antiinflamatorios

diclofenac sódico,
bencidamina, betametasona
(Tantum ®, Betaderm ®).

Antipruríticos

mentol, alcanfor

Antimicóticos

ácido benzóico, vioformo,
terbinafina. (Nafina ®)

Antiparasitarios

azufre
(Estoraxol unguento ®)

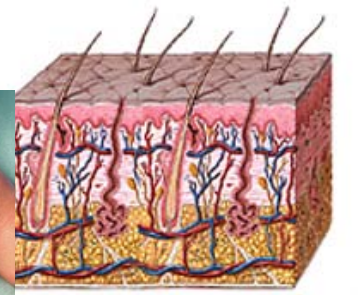
Protectores

óxido de zinc
(pH-Derm Baby ®)



GENERALIDADES DE LA PIEL

Edad de la Piel



Variables Patológicas



Zonas del Cuerpo



FUNCIONES DE LA PIEL



Protección



Comunicación y Sensibilidad



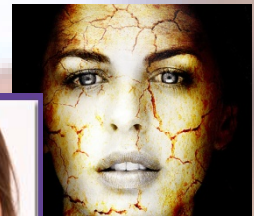
Excreción y Regulación de la Temperatura



Homeostasis y Crecimiento



Imagen y Salud



FUNCIONES DE LA PIEL

Protección e Impermeabilidad: La piel resulta un buen impermeable que impide la penetración en el organismo de la gran cantidad de productos que entran en contacto con el cuerpo continuamente.

Secreción: La piel segrega hormonas y enzimas también segrega la grasa o sebo para protegerse.

Pigmentación: En la piel se encuentra diferentes sustancias como la melanina, responsables de la pigmentación y nos protege de las radiaciones solares.

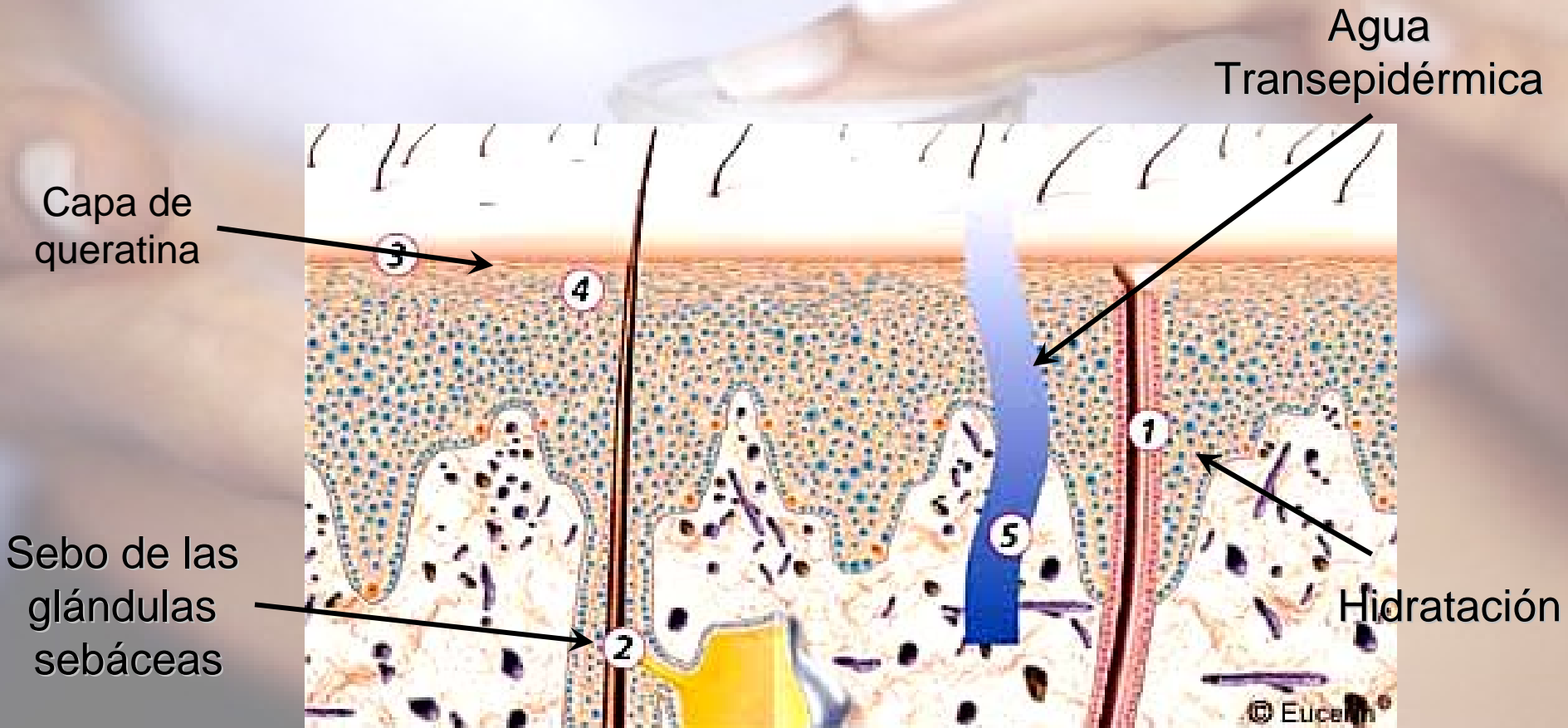
Sensibilidad: Gracias a la gran cantidad de receptores distribuidos en toda su extensión los cuales a su vez originan las sensaciones (presión, textura, temperatura, dolor, etc.)

Termorregulación: La temperatura de las personas se mantiene de una forma constante aproximadamente en los 36.5° C.

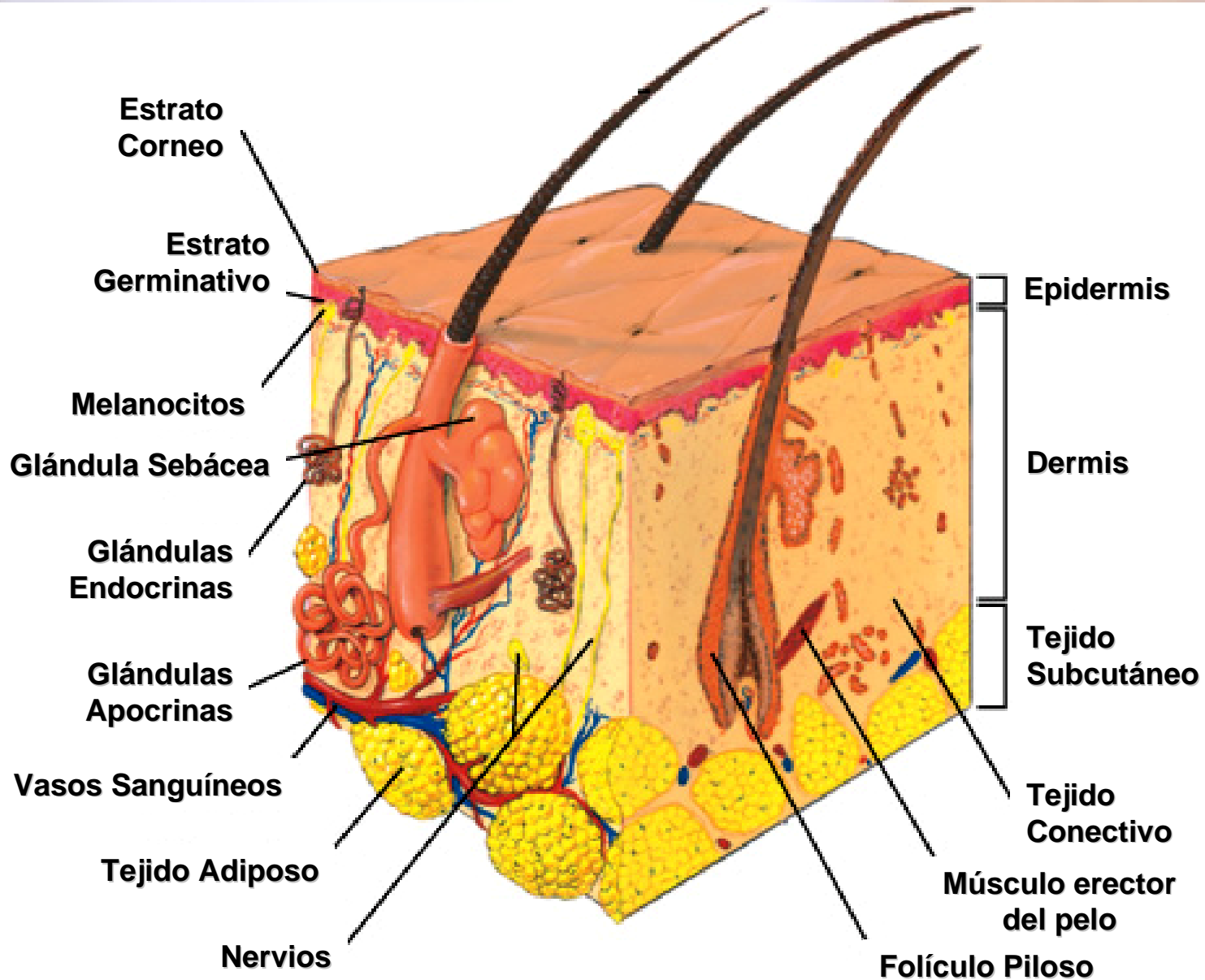
Endocrina (Síntesis de Vitamina D): la vitamina D es un compuesto que actúa en diversas reacciones químicas importantes del organismo.

ESTRUCTURA DE LA PIEL

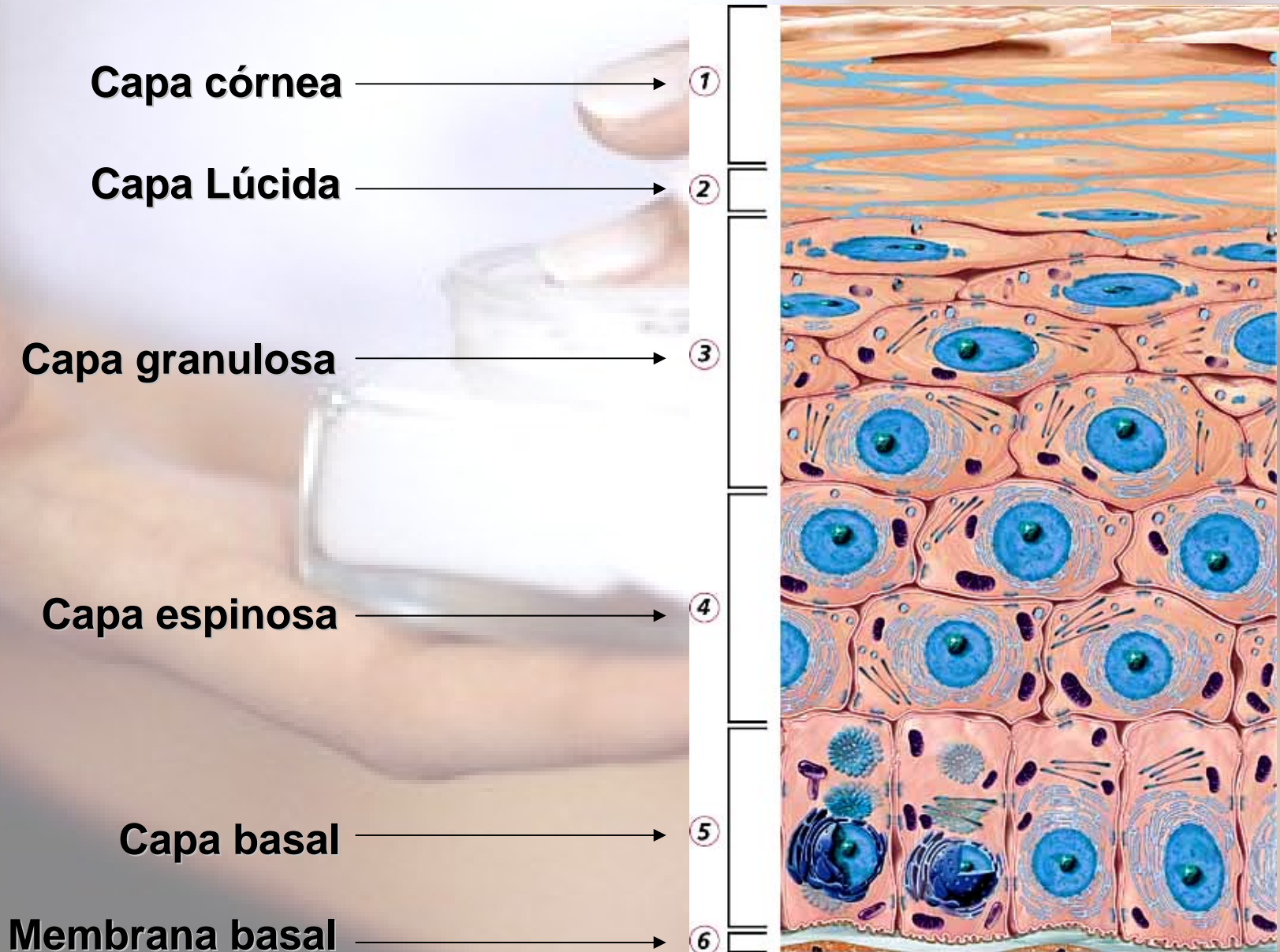
Elementos que conforman la estructura protectora de la piel, en continua renovación:



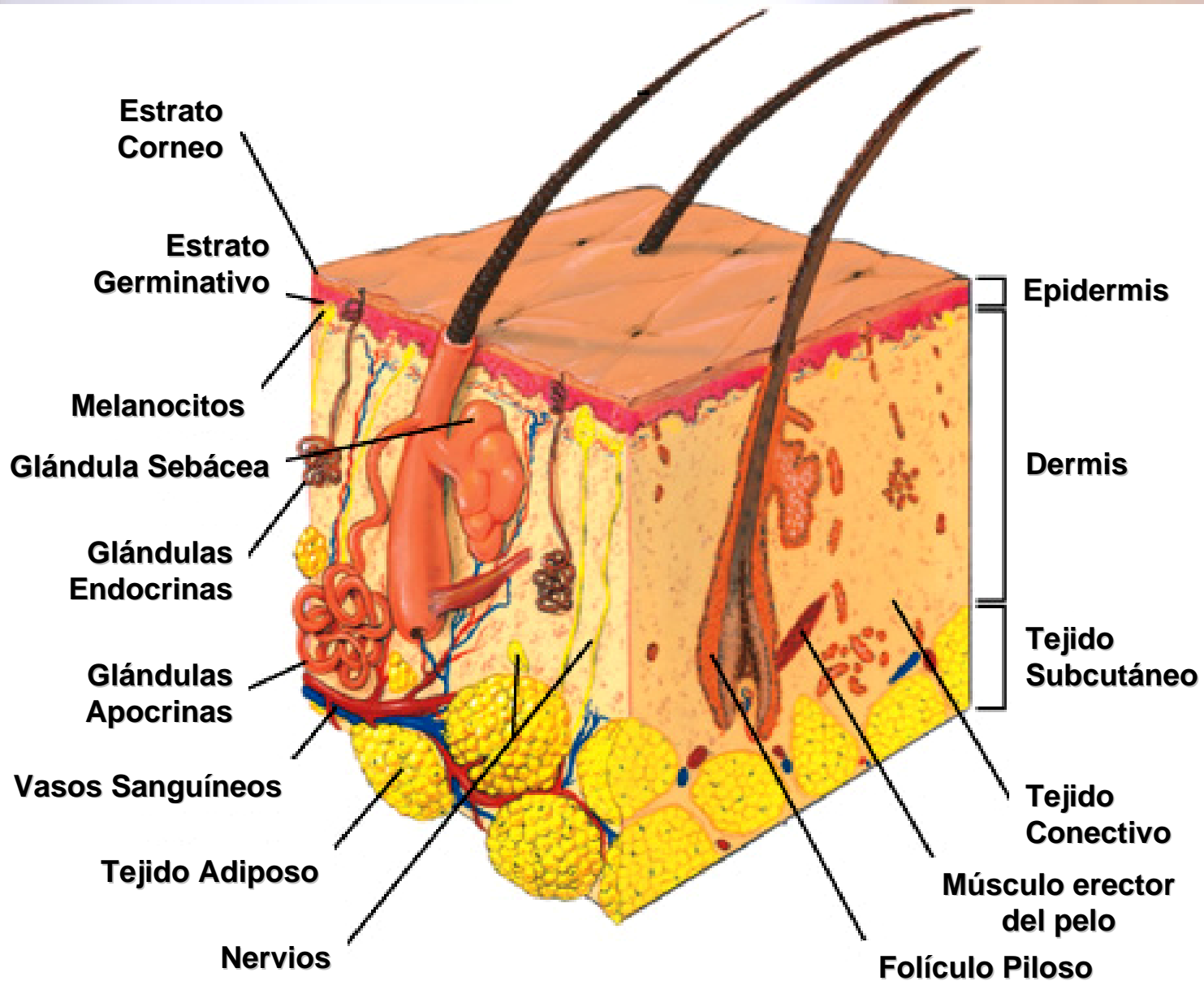
ESTRUCTURA DE LA PIEL



ESTRUCTURA DE LA PIEL

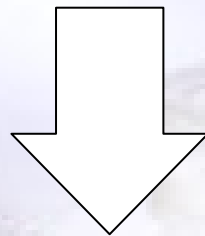


ESTRUCTURA DE LA PIEL



VIAS DE PENETRACIÓN

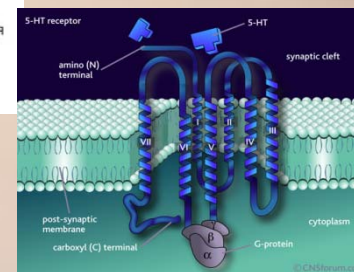
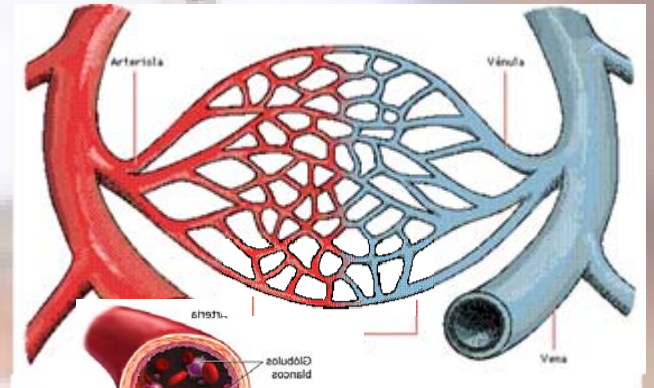
Formas Farmacéuticas Semisólidas



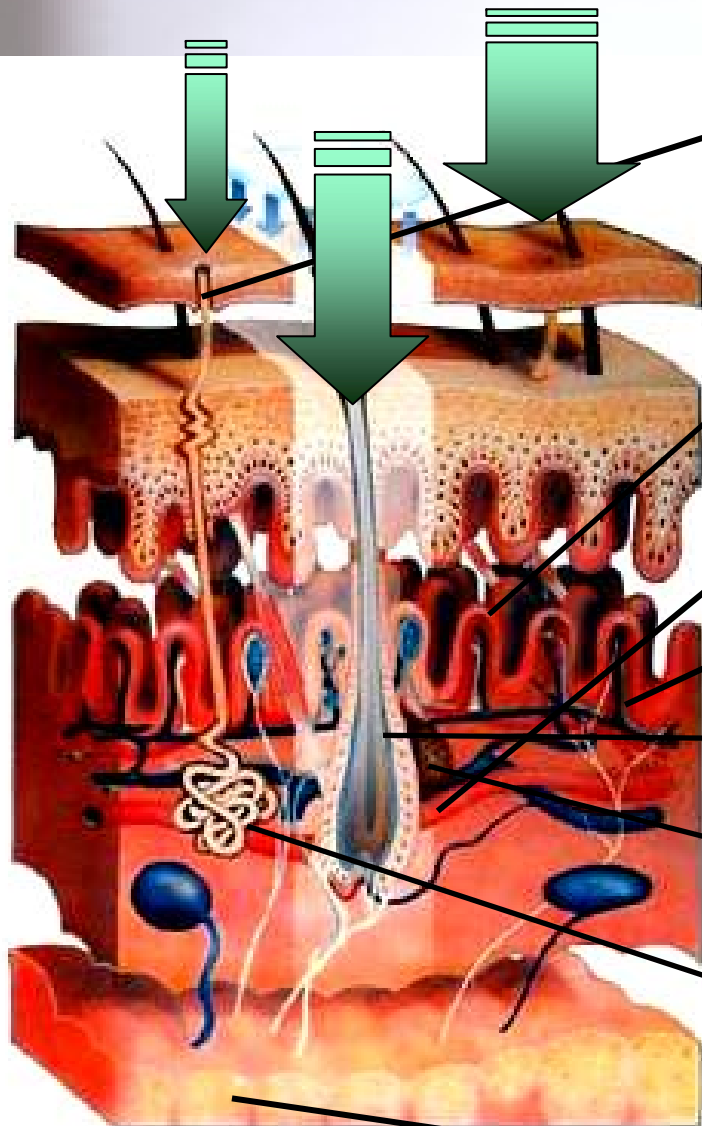
Liberación del principio activo



ABSORCIÓN



VIAS DE PENETRACIÓN



Poro

Papilas de la dermis

Músculo erector del pelo

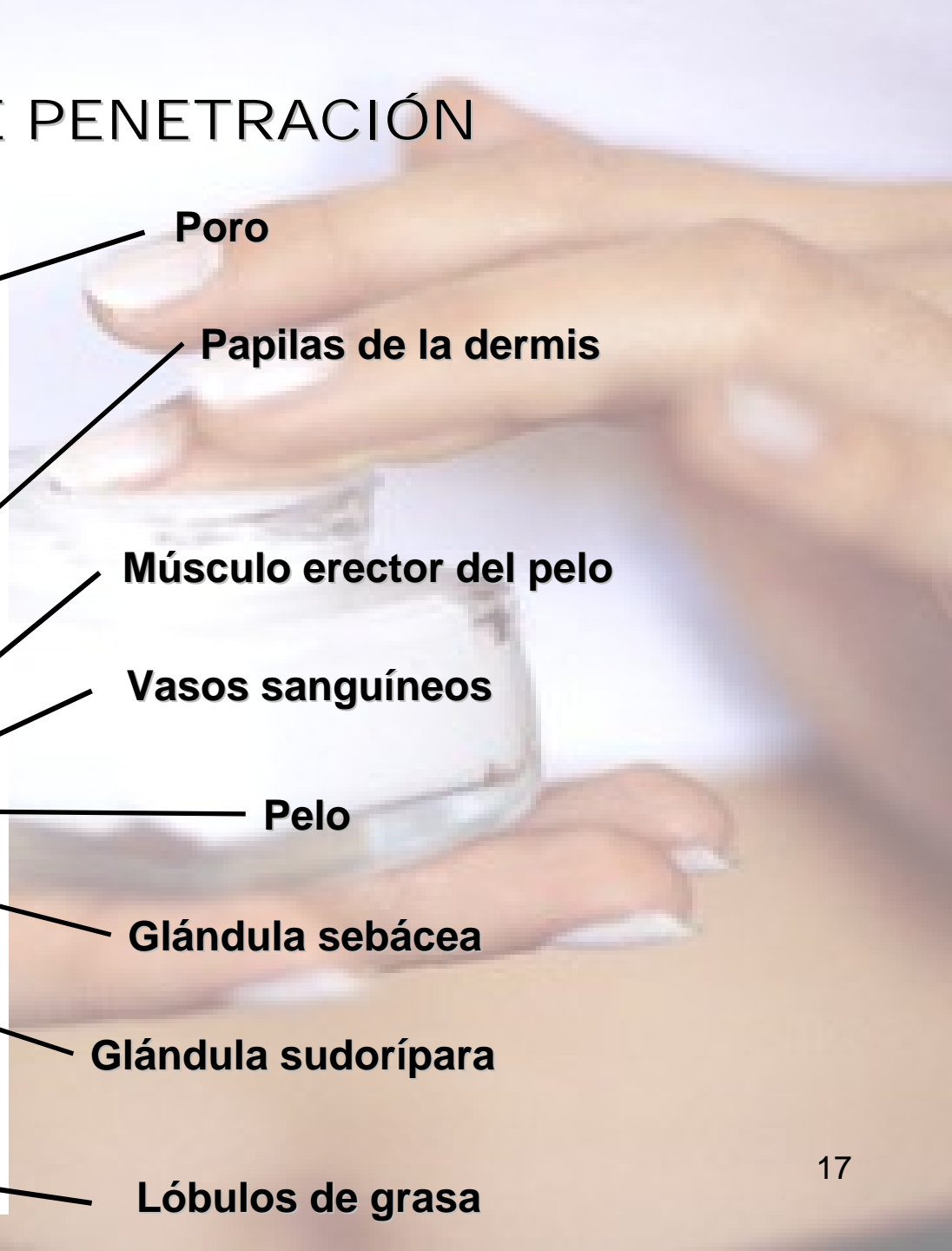
Vasos sanguíneos

Pelo

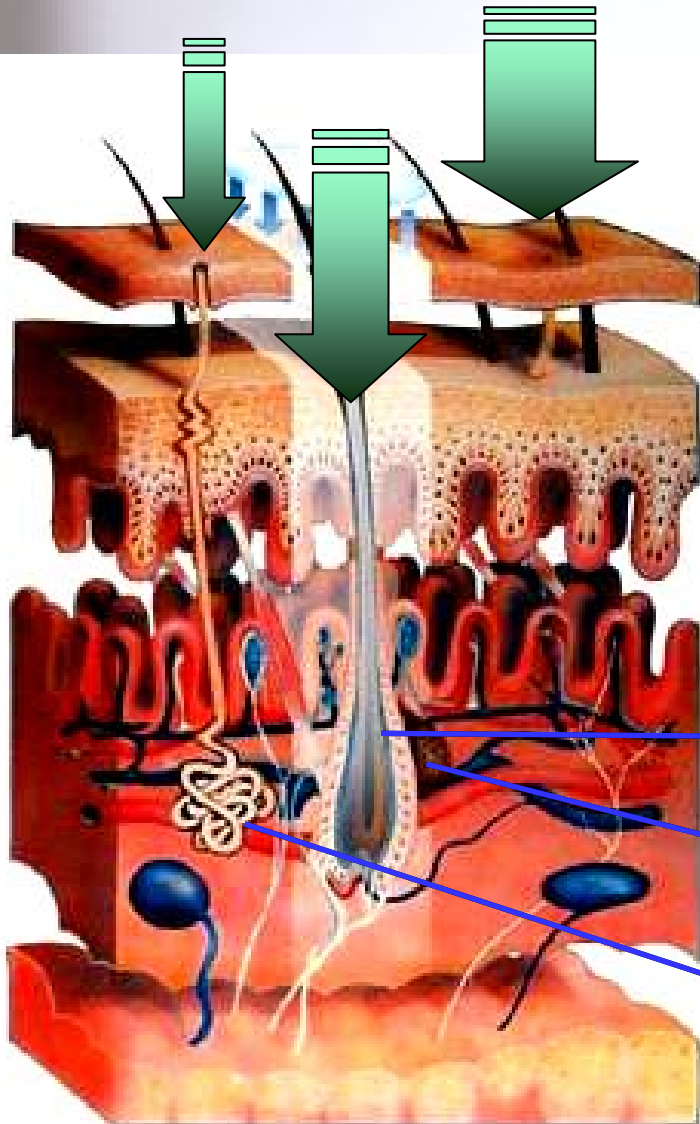
Glándula sebácea

Glándula sudorípara

Lóbulos de grasa



VIAS DE PENETRACIÓN



Intercelular

Intracelular

Vía Transepidermal

Vía Transdermal

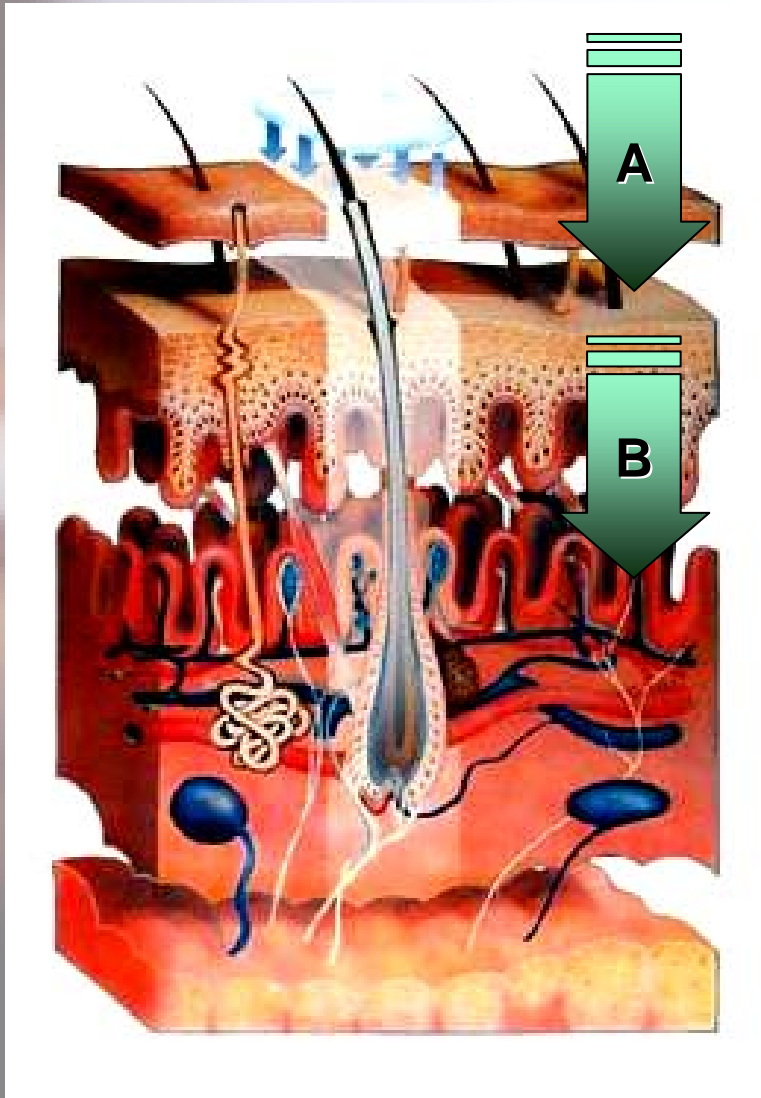
Pelo

Glándula sebácea

Glándula sudorípara

Vía Transapéndice

VIAS DE PENETRACIÓN



Ley de Fick

Principio Activo + Base

Principio activo disuelto
Liberación del principio activo

Principio Activo en la piel

Difusión Pasiva
Membrana Semipermeable

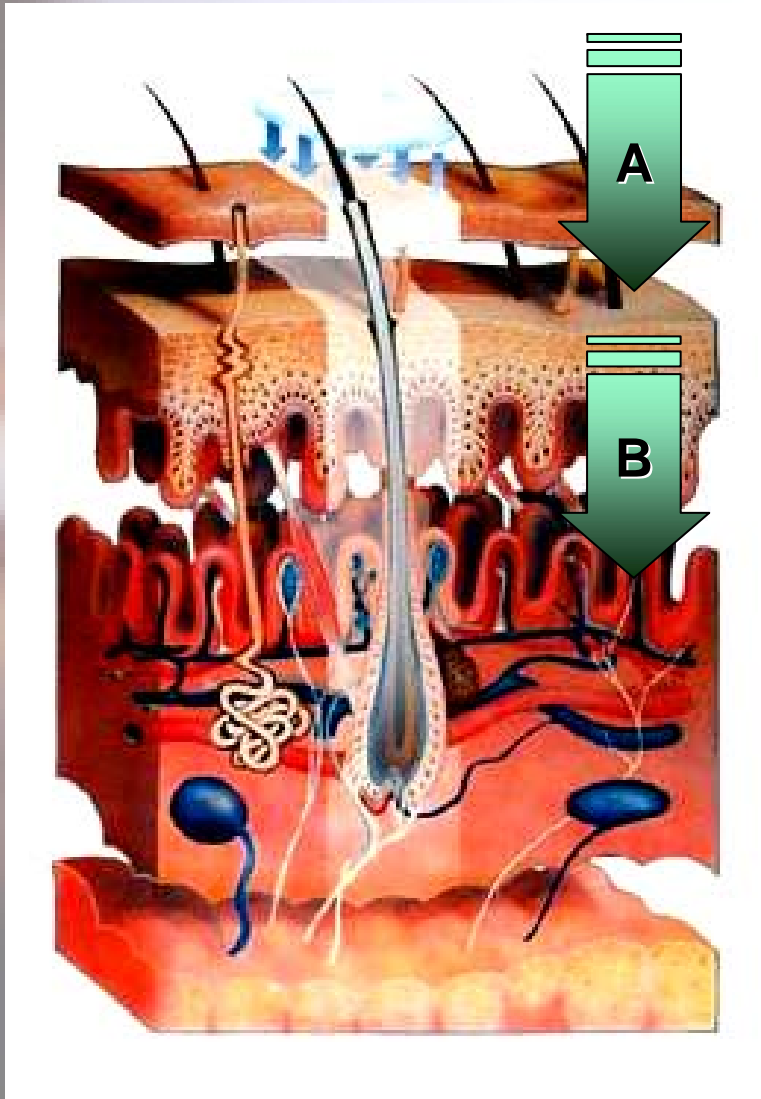
Propiedades fisicoquímicas
Coeficiente de Reparto

EFECTO

TOPICO

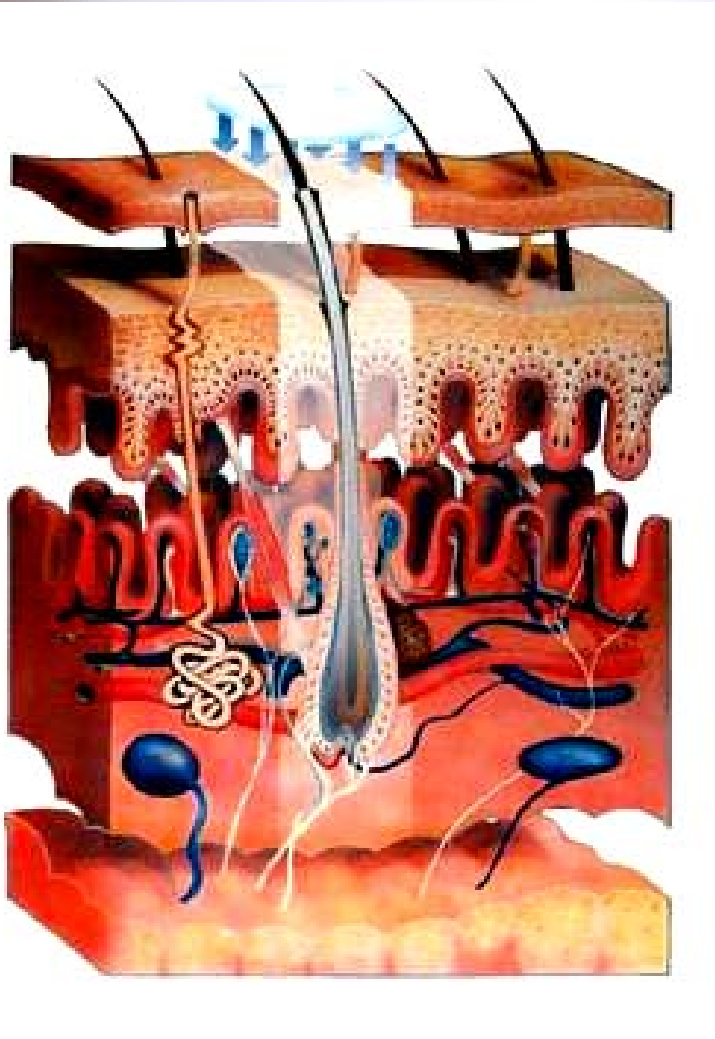
~~SISTEMICO~~

VIAS DE PENETRACIÓN



Ley de Fick

MECANISMO DE ABSORCIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS LEY DE FICK



$$V_a = \frac{(PA) (Cr) (D)}{L}$$

V_a = Velocidad de Absorción.

PA = Concentración de principio activo.

Cr = Coeficiente de reparto del P.A.

D = Coeficiente de difusión del P.A.

L = Grosor del estrato córneo de la piel.

FACTORES QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE DROGAS

Factores Fisiológicos

Integridad de la piel (L)

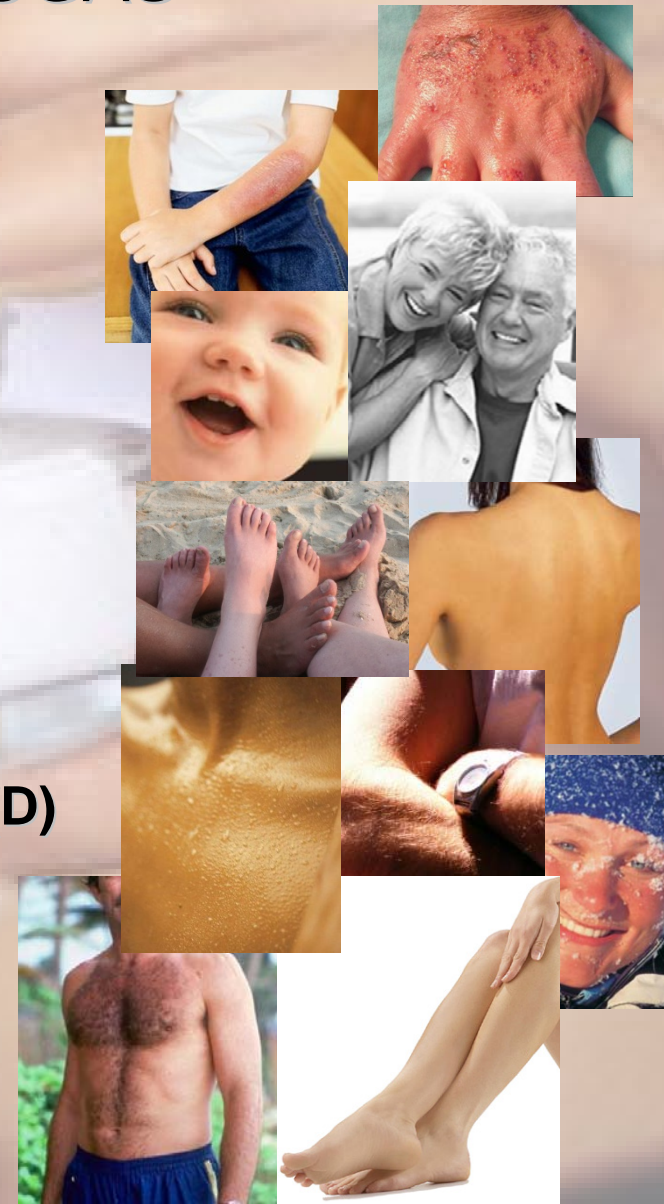
Edad de la piel (L)

Tipo de piel y zona para la exposición (L)

Temperatura y Flujo sanguíneo (D)

Grado de Hidratación del Estrato Córneo (D)

Presencia de Anexos de la Piel (D)

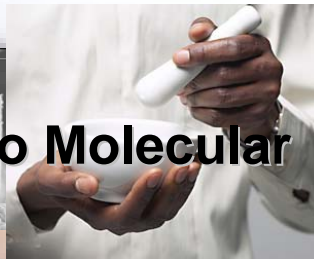


FACTORES QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE DROGAS

Factores Fisicoquímicos



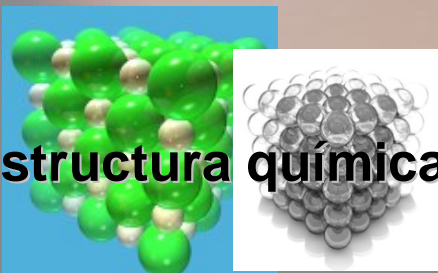
Tamaño Molecular



Solubilidad



Estructura química



Coefficiente de Reparto



Factores Inherentes al Principio Activo

FACTORES QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE DROGAS

Factores Fisicoquímicos

Factores Dependientes de la base

Naturaleza de la Base

Viscosidad de la Base

TIPOS DE AFECCIONES CUTÁNEAS

Afecciones Agudas

Exudado y Vesículas.



**Vehículos acuosos (geles), Suspensiones y
Vehículos hidroalcohólicos**

TIPOS DE AFECCIONES CUTÁNEAS

Afecciones Sub-agudas

Agrietamiento, (↓ Resequedad, ↓ Engrosamiento y ↓ Exudación).



Lociones, Emulsiones O/W

TIPOS DE AFECCIONES CUTÁNEAS

Afecciones Crónicas

**Exposición prolongada al agente, (roce, fricción o golpe)
Larga duración, Engrosamiento y Resequedad**



Vehículos oclusivos, Bases Oleosas, Emulsiones W/O

TIPOS DE AFECCIONES CUTÁNEAS

Agudas	Sub-agudas	Crónicas
Exudado, Vesículas	 <p>↓ Exudado Resequedad Engrosamiento</p>	Engrosamiento Resequedad
Geles, Bases acuosolubles, Suspensiones	Emulsiones O/W	Emulsiones W/O, Bases Oleosas

CONSTITUYENTES BÁSICOS



Rp. /

Principio (s) activo (s).

Base.

Agentes de conservación antimicrobianos.

Antioxidantes.

Colorante.

Aromatizante.



CARACTERÍSTICAS DE UNA BASE IDEAL

- ✓ Permitir la liberación del principio activo hacia la piel.
- ✓ Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite.
- ✓ Bajo índice sensibilizante e irritante.
- ✓ Mínimo número de ingredientes.
- ✓ Compatible con los principios activos y con el envase.
- ✓ Ausencia de efecto deshidratante.
- ✓ Caracteres organolépticos agradables.
- ✓ Preservada.
- ✓ Excelente presencia farmacéutica.
- ✓ No grasa de fácil remoción.
- ✓ Fácil preparación.
- ✓ Económica.
- ✓ Estabilidad frente a factores ambientales.



CLASIFICACIÓN DE LAS BASES

Bases oleosas o hidrocarbonadas.

Bases de absorción.

Bases emulsificadas.

Tipo W/O.

Tipo O/W.

Bases acuosolubles.

Preparaciones Especiales.



BASES OLEOSAS O HIDROCARBONADAS

Características

Conformadas por sustancias o mezclas de sustancias de naturaleza grasa (anhidras, hidrofóbicas).

Ventajas

- ✓ Alto efecto oclusivo (hidratación).
- ✓ El principio activo esta mas tiempo en contacto con la piel.



BASES OLEOSAS O HIDROCARBONADAS

Desventajas

Poca aceptación por parte del paciente.

No incorporan soluciones acuosas, alcohólicas o hidroalcohólicas.

Usos

Lesiones crónicas.



BASES OLEOSAS O HIDROCARBONADAS

Ejemplos

Vaselina o (petrolato blanco), Pomada blanca USP.



Rp. / Pomada Blanca

Petrolato blanco

950 g

Cera Blanca

50 g



BASES DE ABSORCIÓN

Características

Su mayor interés radica en que a pesar de poseer naturaleza grasa estas bases tienen la capacidad de absorber una cierta cantidad de soluciones acuosas, pudiendo llegar a formar emulsión W/O.



El principal ejemplo de este tipo de bases es la lanolina anhidra, la cual absorbe aproximadamente el doble de su peso en agua

BASES DE ABSORCIÓN

Características

La lanolina, también llamada Adeps Lanae, cera de lana y grasa o grasitud de lana, es una sustancia grasa de color amarillo



La lanolina es mayormente una mezcla de colesterol y esteroides de ácidos grasos. En su composición también se encuentran alcoholes de lana, que son alergénicos para algunas personas.

BASES DE ABSORCIÓN

Ventajas

Mantienen un grado conveniente de hidratación en la piel.

Desventajas

Poca aceptación por parte del paciente.



Rp. / Eucerina®

Lanolina

3 %

Petrolato blanco csp

100 g



BASES DE ABSORCIÓN

Usos

Lesiones crónicas y sub-agudas

Ejemplo: Lanolina anhidra



Rp. / Petrolato Hidrofilico USP

Colesterol 30 g

Alcohol estearílico 60 g

Cera blanca csp 180 g

Petrolato blanco 860 g

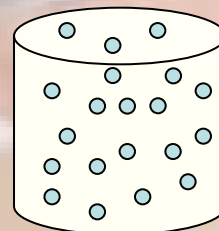
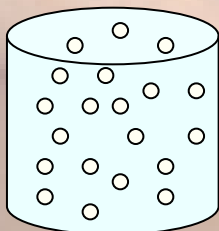


BASES EMULSIFICADAS

Es necesario tener presente que los excipientes oleosos poseen acción emoliente y lubricante mientras que los excipientes acuosos exhiben cualidades hidratantes y refrescantes.

Emulsiones W/O

Emulsiones O/W



Agente Tensoactivos

BASES EMULSIFICADAS

A hand is shown holding a small, clear glass jar filled with a white, creamy emulsion. The background is a soft, out-of-focus skin tone, suggesting a cosmetic or pharmaceutical context.

Tipo W/O

Características

Son emulsiones de agua en aceite. Por su constitución poseen buenas propiedades emolientes.

Ventajas

- ✓ Permite la incorporación de soluciones acuosas, alcohólicas.
- ✓ Poseen buen efecto oclusivo.
- ✓ Presentan mayor aceptación, (oleaginosas y de absorción).

Usos

Lesiones crónicas

BASES EMULSIFICADAS

Tipo W/O



Rp. / Crema Fría (USP)

Cera de ésteres cetílicos (Esperma de ballena)	125 g
Cera blanca	120 g
Aceite mineral	560 mL
Esencia de rosas	c.S.
Borato de sodio	5 g
Agua Destilada	190 g



BASES EMULSIFICADAS



Tipo O/W

Características

Son emulsiones de aceite en agua. Por su constitución poseen poco efecto oclusivo e hidratante sobre la piel.

Ventajas

- ✓ Permite la incorporación de soluciones acuosas, alcohólicas.
- ✓ Presentan mayor aceptación, (oleaginosas y de absorción).

Usos

Lesiones sub-agudas

BASES EMULSIFICADAS

Tipo O/W



Rp. / Unibase

Alcohol Cetílico	15 g
Glicerina	7,5 g
Lauril Sulfato de Sodio	0,75 g
Nipagin	0,18 %
Nipasol	0,02 %
Agua Destilada	51,75 g



BASES ACUOSOLUBLES

Características

Se obtienen al mezclar polietilenglicoles de alto peso molecular (sólidos) y polietilenglicoles de bajo peso molecular (líquidos).

Ventajas

- ✓ Este tipo de bases son hidrofílicas y de fácil remoción de la piel (son muy aceptadas).
- ✓ Permiten la incorporación de soluciones acuosas.

Desventajas

No tienen efecto oclusivo ni hidratante sobre la piel

BASES ACUOSOLUBLES

Usos

- ✓ Lesiones agudas.

Ejemplo: Ungüento de polietilenglicol USP



Rp. /

Polietilenglicol 3350

400 g

Polietilenglicol 400

600 g



PREPARACIONES ESPECIALES - GELES

Los geles son formas farmacéuticas que poseen líquidos gelificados gracias a la incorporación de agentes apropiados, los cuales atrapan el agua en su estructura.

Tipos de geles

Geles hidrofóbicos

Geles hidrofílicos



PREPARACIONES ESPECIALES - GELES

Hidrofóbicas

Características

Están constituidos por excipientes como la parafina líquida gelificados con sílice coloidal.

Ventajas

- ✓ Pueden generar cierto efecto oclusivo sobre la piel de los pacientes

Desventajas

- ✓ Poca aceptación por parte del paciente
- ✓ No permite la incorporación de soluciones acuosas

PREPARACIONES ESPECIALES - GELES

Hidrofílicas

Características

Están conformadas por excipientes hidrofílicos los cuales han sido gelificados con gomas, derivados de celulosa, polímeros carboxivinílicos, entre otros.

Ventajas

- ✓ Gran aceptación por parte del paciente.
- ✓ Permite la incorporación de soluciones acuosas.

PREPARACIONES ESPECIALES - GELES

Hidrofílicas

Desventajas

- ✓ No genera efecto oclusivo, ni hidratante (lesiones agudas).

Ejemplo:

Homopolímero del ácido acrílico, Polímero sintéticos 940, (Carbopol®)



Rp. /

Carbopol 940 ® 1 - 3 %

Agua destilada csp 100 g

Trietanolamina csp pH = 7



PREPARACIONES ESPECIALES - PASTAS



Oleosas

Características

Son formulaciones que permiten que los principios activos estén durante más tiempo en contacto con la piel.

Ventajas

Alto efecto oclusivo e hidratante sobre la zona de aplicación.

Desventajas

- ✓ Presentan poca aceptación por parte del paciente.
- ✓ No permite la incorporación diversas soluciones acuosas

PREPARACIONES ESPECIALES - PASTAS

Oleosas

Usos

Por su naturaleza oleosa el uso se de este tipo de bases son las lesiones crónicas

Ejemplo: Pasta de óxido de zinc USP (Pasta Lassar)



Rp. /

Óxido de zinc **250 g**

Almidón **250 g**

Petrolato blanco **500 g**



PREPARACIONES ESPECIALES - PASTAS



Acuosas

Características

Son formulaciones que absorben los exudados producidos por la lesiones.

Desventajas

✓ No presentan poder oclusivo ni favorecen la hidratación de la piel.

PREPARACIONES ESPECIALES - PASTAS

Acuosas

Usos

Por su naturaleza acuosa este tipo de bases son utilizadas en lesiones agudas.

Ejemplo: Pasta de zinc al agua (Pasta zincica de Darier)



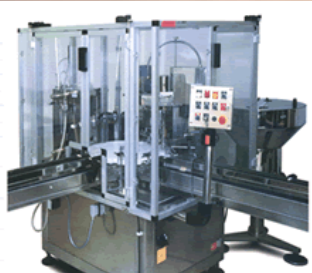
Rp. /	Óxido de zinc	25 g
	Carbonato de Calcio	25 g
	Glicerina	25 g
	Agua	25 g



ANTIBACTERIANOS

Los microorganismos que contaminan a las formas farmacéuticas semisólidas pueden llegar al producto desde diferentes fuentes:

- Materia Prima
- Almacenamiento
- Ambiente
- Equipos
- Envase y Empaque
- Personal



ANTIBACTERIANOS

Para evitar la contaminación de los medicamentos de uso tópico, es necesario incorporar un agente antimicrobiano o preservativo adecuado.

Características de un Preservativo Ideal

- Debe ser efectivo contra un amplio espectro de microorganismos.
- Debe ser estable física, química y microbiológicamente por el tiempo de vida del producto.
- No debe ser tóxico, ni sensibilizante.
- Debe ser adecuadamente soluble, compatible con los otros componentes de la formulación.

Tipo	Compuestos	Concentración Usual (%)	pH óptimo	Observaciones
Alcoholes	Fenilpropanol Diclorobencílico, Bromonitropropanol	0,1 – 0,3 0,01 – 0,05 0,01 – 0,05	Medio Ácido	Amplio espectro antimicrobiano. Los compuestos clorados se absorben sobre materiales elásticos.
Ácidos	Benzoico Sórbico	0,1 – 0,2	Medio Ácido (pH < 4,5)	Activo frente a hongos
Mercuriales Orgánicos	Sales de difenilmercurio (acetato, borato y nitrato). Thimerosal	0,001 – 0,002	Medio alcalino Medio Ácido (pH < 7)	Incompatibles con agentes anionicos. Precipita con el nitrato de plata y sales de metales pesados
Compuestos de Amonio Cuaternario	Cloruro de benzalconio, Bromuro de cetrimonio, Cloruro de cetilpiridinio	0,002 – 0,01	Medio alcalino	Amplio espectro antimicrobiano. Efecto sinérgico con el edetato de sodio. Incompatibles con agentes anionicos.
p-hidroxibenzoatos	Metilparabeno (Nipagin®) Propilparabeno (Nipazol®)	0,1 – 0,2 0,03 – 0,08	Amplio intervalo de pH	Activo frente a hongos y bacterias gram positivas Inactivados por compuestos iónicos y proteínas
Otros	5-bromo-5-nitro-1,3dioxan, Imidazolidinil urea, Cloruro de 1-(3-cloroalil)-3,5,7 triazonia adamantano	0,2 – 0,5 0,1 – 0,5 0,1 – 0,2	Amplio intervalo de pH	Amplio espectro antimicrobiano.

ANTIOXIDANTES

Durante y después de la elaboración de formas farmacéuticas semisólidas es posible que ocurra deterioro de la formulación por oxidación de los lípidos presentes en formulación, para disminuir la incidencia de estas reacciones es posible utilizar distintos tipos de sustancias.

El agente antioxidante estará determinado por los componentes de la formulación, (irritación, potencia, compatibilidad, olor, decoloración, solubilidad y estabilidad).



ANTIOXIDANTES

Compuestos	Concentración usual (%)	Observaciones
Butilhidroxianisol (BHA)	0,005 – 0,01	Conservación de grasas de origen animal y vegetal.
Butilhidroxitolueno (BHT)	0,01	Especialmente activos para la conservación de la vitamina A y carotenos
Galato de propilo	0,005 – 0,1	Estabilización de grasas de origen animal.
α - Tocoferoles	0,01 – 0,1	Conservación de aceites estéreos y vitamina A.
Acido nordihidroguayarélico	0,001 – 0,01	Estabilización de grasas de origen animal.
Hidroquinona	0,05 – 0,1	Incorporación a sistemas no acuosos.
Ácido Ascórbico	0,01 – 0,05	Antioxidante para sistemas medicamentosos hidrofílicos.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS EN EL AREA DEL PAÑAL



Es un proceso cutáneo irritativo e inflamatorio debido a las especiales condiciones de humedad, maceración, fricción y contacto con desechos amoniacaes y enzimas fecales que deterioran la función protectora de la piel, favoreciendo la aparición de infecciones secundarias, generalmente por hongos (*C. albicans*) y/o bacterias.

El cuadro básico inicia con un eritema, exudados, descamación, pápulas, vesículas, pústulas, pequeñas erosiones o úlceras.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS EN EL AREA DEL PAÑAL



Principios Activos:
Oxido de zinc, Calamina,
(Protectores).
Mentol, Alcanfor (refrescantes).
Vitamina A.

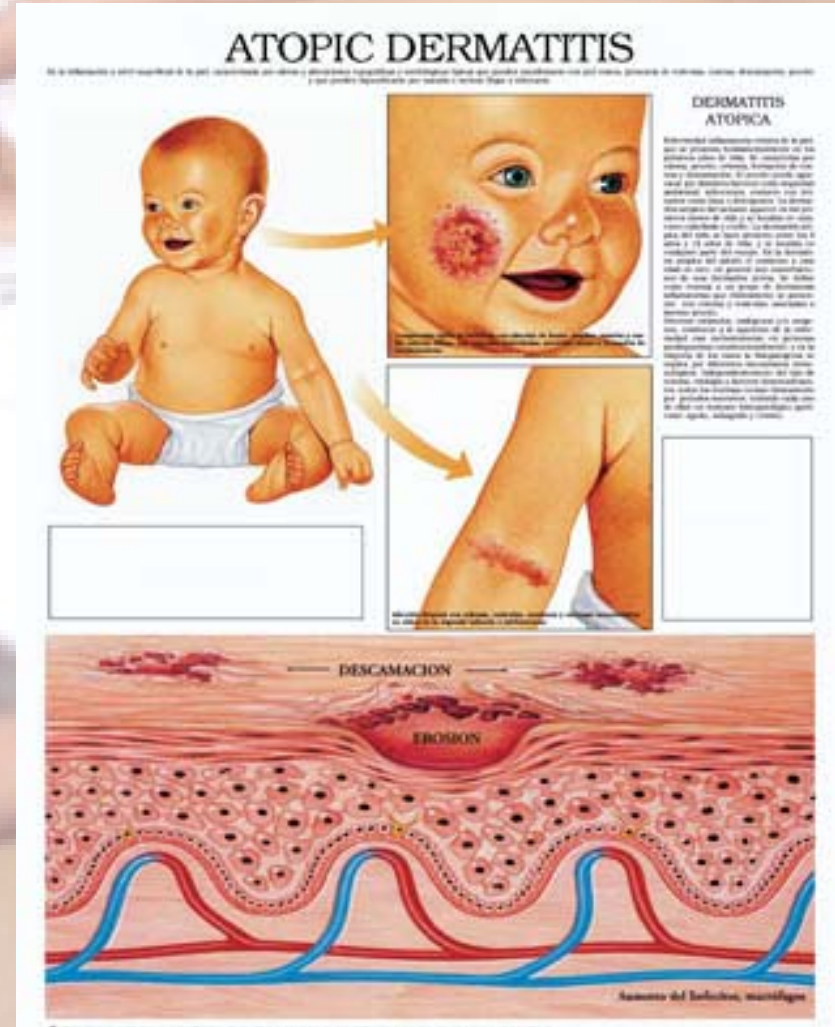


Vehículos: Bases oleosas.
Bases de absorción.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS ATÓPICA

Es un padecimiento crónico y recurrente de la piel que se caracteriza por lesiones con enrojecimiento, prurito intenso, y frecuentemente resequedad en diferentes partes del cuerpo, y que se presenta en brotes agudos, por tiempos e intensidad variables.



APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS ATÓPICA

Principios Activos:

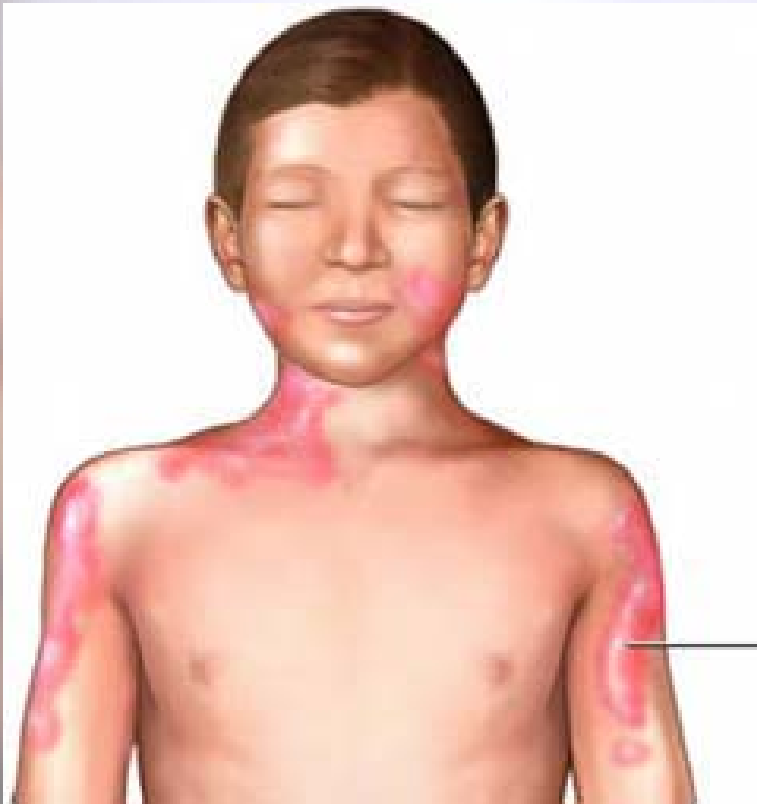
Emolientes: Esteroides tópicos (Hidrocortisona), Antihistamínicos (Difenilhidramina).



Vehículos: Bases oleosas.
Bases w/o.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS POR CONTACTO



Es la inflamación de la capa más externa de la piel ocasionada por el contacto con una sustancia determinada.

Aparece como un salpullido en el área del cuerpo que haya estado expuesta a la sustancia en cuestión.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS POR CONTACTO



Principios Activos:
Urea, Alantoína, Ácido Glicólico
etc., (Hidratantes).

Vehículos: Bases o/w.
Bases w/o.
Bases oleosas.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS SEBORREICA

Es una enfermedad de la piel que tiene como característica fundamental la descamación de la misma. Suele afectar al cuero cabelludo.



En los adolescentes y adultos, comúnmente, se conoce como caspa. En los bebés, se conoce como costra láctea

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

DERMATITIS SEBORREICA



Principios Activos:
Piritionato de Zinc, Esteroides tópicos (Hidrocortisona), Selenio.

Vehículos: Bases o/w.
Bases w/o.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

PEDICULOSIS

La principal manifestación es el prurito, producida por una reacción alérgica a la saliva del piojo y que aparece normalmente tras varias semanas del primer contacto.



Se acompaña de excoriaciones, lesiones de rascado, en ocasiones puede aparecer un rash por hipersensibilidad.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

PEDICULOSIS



Principios Activos:
Azufre y sus derivados
(Parasiticidas).

Vehículos: Bases o/w.
Bases w/o.
Bases oleosas.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

ACNE (*Acne Vulgaris*),

Es una enfermedad inflamatoria de la piel causada por una infección bacteriana de la piel debida a cambios de las unidades pilosebáceas.

La condición (común en la pubertad) es una respuesta anormal ante niveles normales de testosterona.



Es una serie de secreciones excesivas de glándulas sebáceas que, combinadas con la producción de células muertas de la piel, bloquean el folículo piloso, produciendo secreciones de grasa favoreciendo el crecimiento bacteriano (*Propionibacterium acnes*).

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

ACNE (*Acne Vulgaris*),



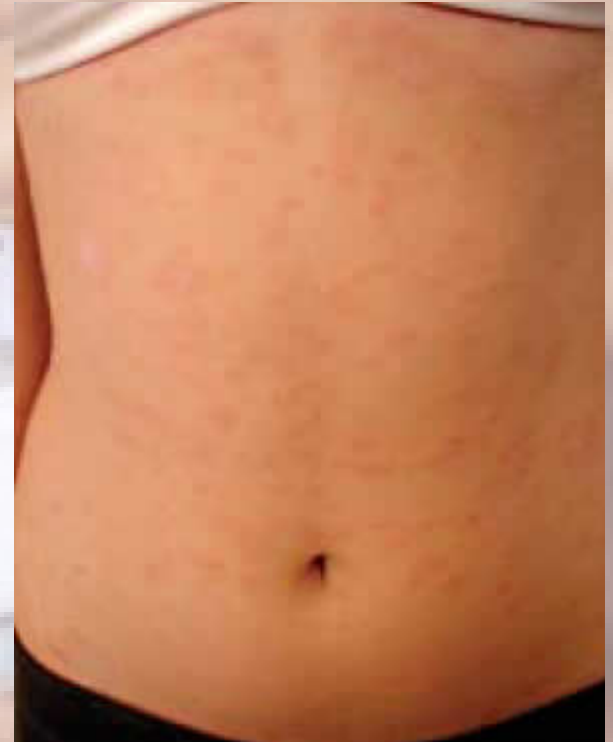
Principios Activos:
Clindamicina, Eritromicina.
(Antibióticos).
Peróxido de benzoilo.
(Comedolíticos).

Vehículos: Bases o/w.
Geles.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

HIPERPIGMENTACIÓN

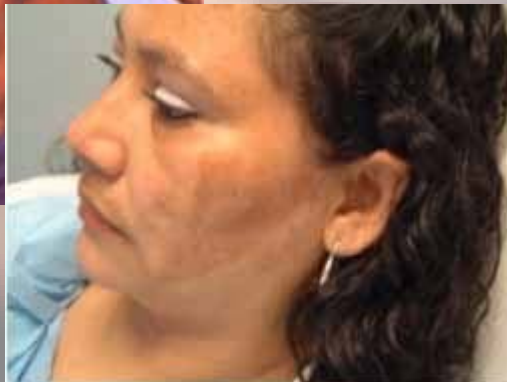
Es una enfermedad que se manifiesta con un oscurecimiento de la piel. En esta condición patológica los melanocitos se vuelven anormales y aumentan la producción de melanina.



Manchas que aparecen manos de personas de edad avanzada, durante y después del embarazo (melasma), también pueden deberse a causas externas, como: marcas de acné, o pequeñas lesiones cutáneas.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

HIPERPIGMENTACIÓN



Principios Activos:
Hidroquinona, Ácido Láctico,
Kójico, Fítico, Azeláico, etc.
(Despigmentantes).

Vehículos: Bases o/w.
Bases w/o.
Geles.

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

CALLOS



Un callo es un engrosamiento anormal de la capa más externa de la piel. Los callos son formados en las áreas de las superficies del cuerpo que están expuestas repetidamente a fricción o presión.

Áreas de piel dura y gruesa, sin dolor o dolor leve o ligera sensación de ardor, (color amarillo o rojizo), ampollas pequeñas (dolorosas).

APLICABILIDAD DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS

CALLOS

Principios Activos:

Ácido Salicílico, Ácido Láctico,
Ácido Glicólico. (Queratolíticos).

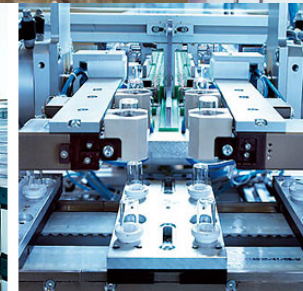
Vehículos: Bases o/w.
Bases w/o.
Bases oleosas.



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

1.- Incorporación mecánica.

2.- Método de fusión.

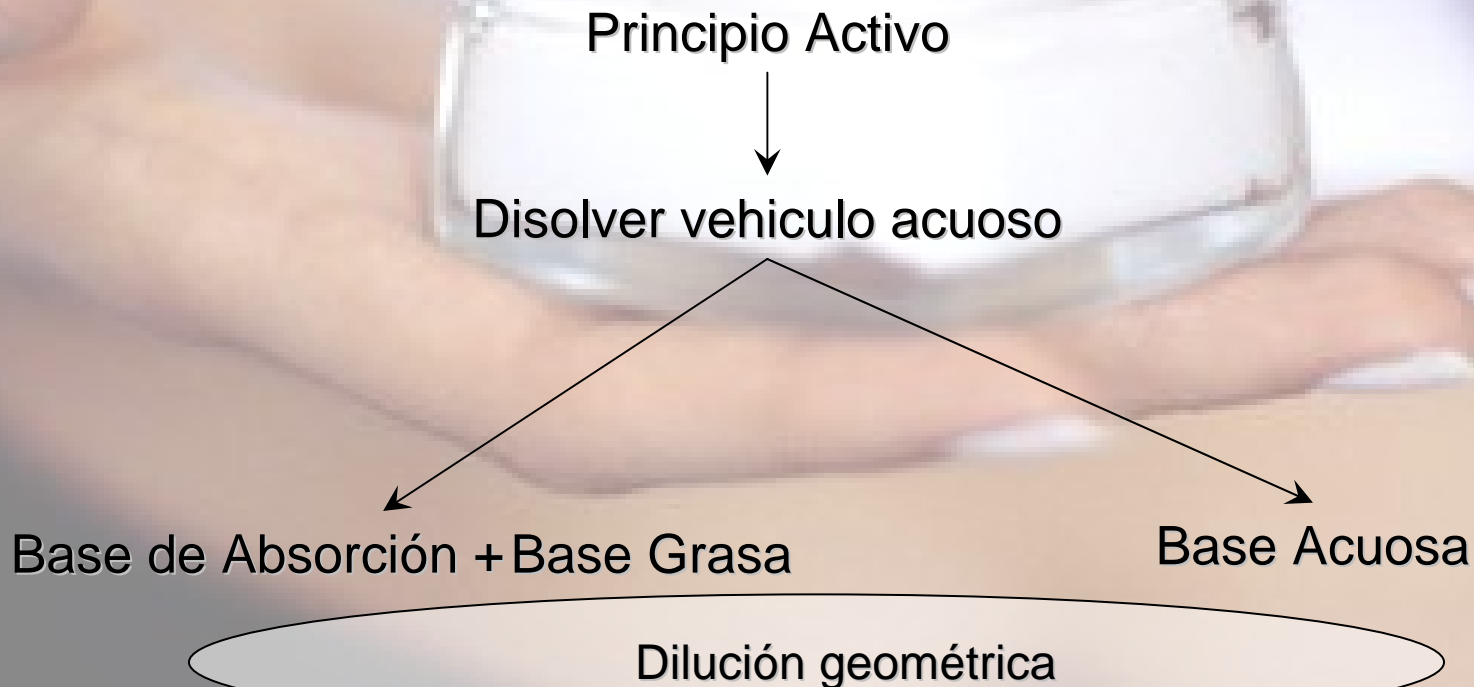


Es necesario tomar en consideración las características de solubilidad de los principios activos,

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

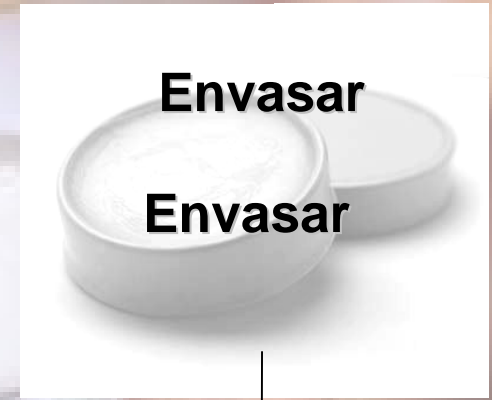
Incorporación Mecánica

Incorpora directamente un principio activo a una base (líquido, sólido soluble, semisólidos, termosensible o volátil).



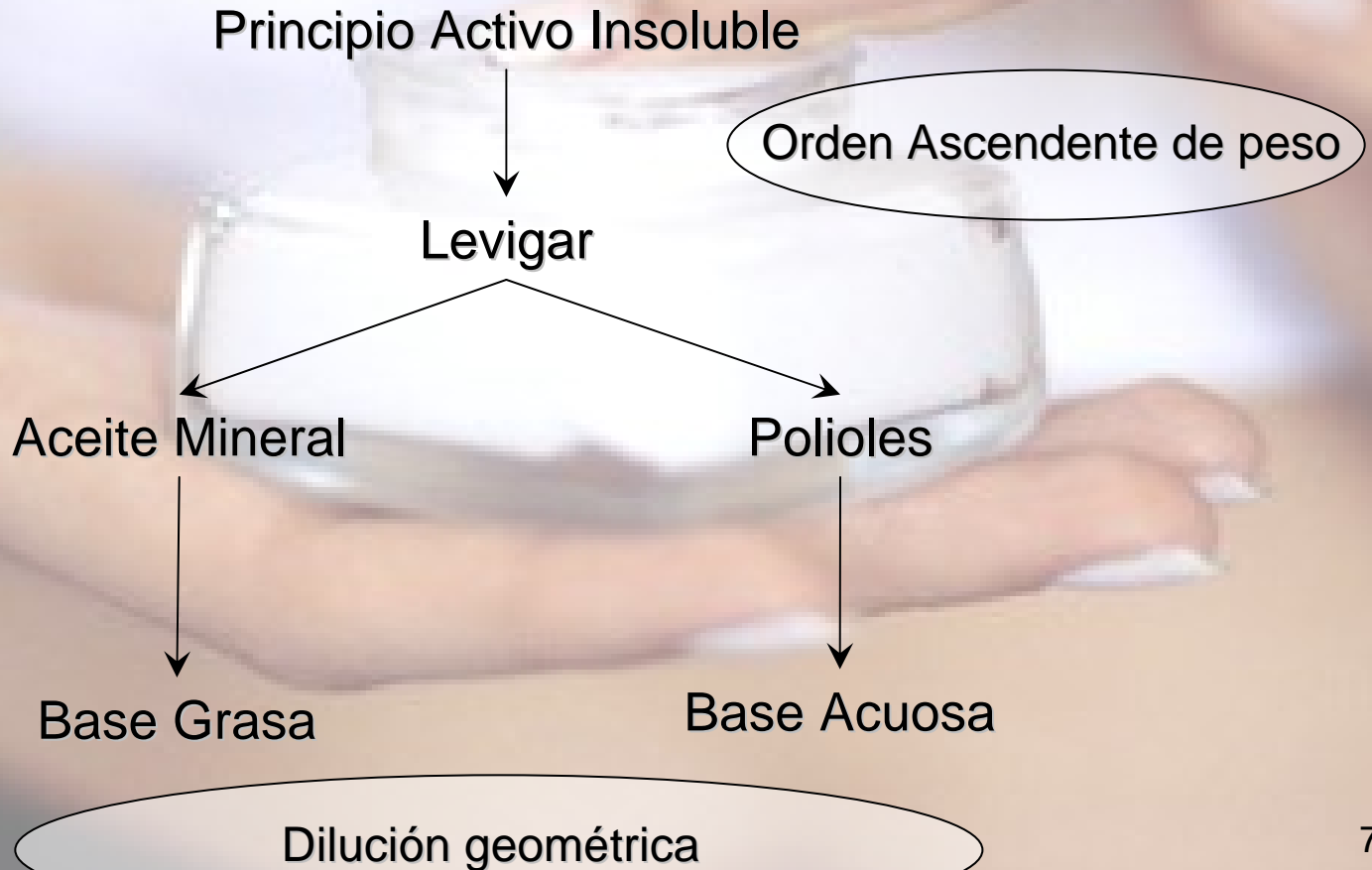
TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Incorporación Mecánica



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Incorporación Mecánica



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Incorporación Mecánica

Pesar



Mezclar

Levigar



Envasar



Dispensar



Envasar



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Método de Fusión

Utilizado para elaborar bases, en las cuales se va a incorporar: principios activos termoestables o ingredientes en estado sólido a temperatura ambiente.

Principio Activo lipofílico
Ingredientes grasos

Fundir por orden descendente
de punto de fusión

Mantener la agitación hasta enfriamiento

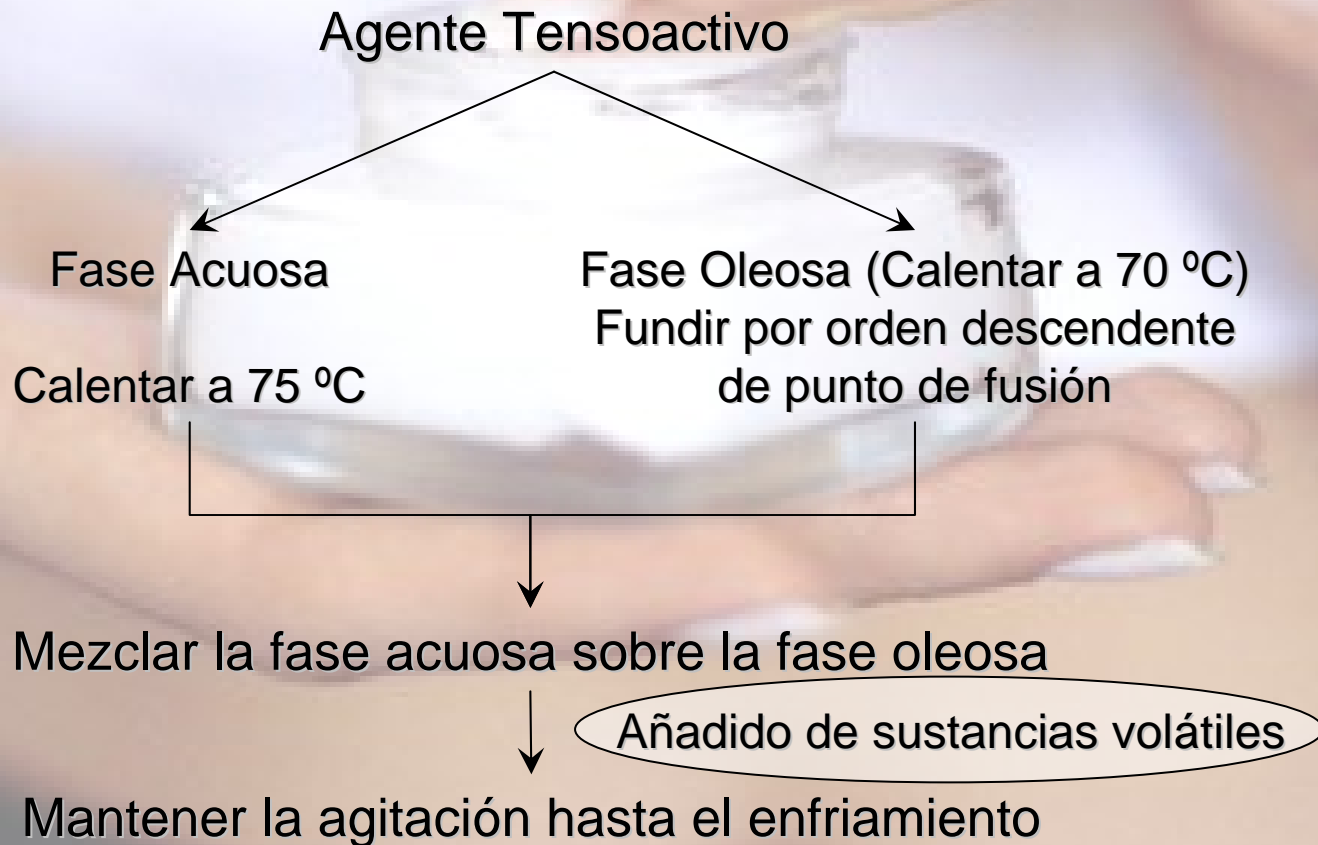
TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Método de Fusión



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Método de Fusión




TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.


Método de Fusión




TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Ejemplo:



 **Rp. /**

Hidroquinona	3%
Crema Fría csp	100 g



* Hidroquinona: Despigmentante de uso tópico. Principio Activo Insoluble

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

*** Hidroquinona: se oxida en contacto de la crema fría, la cual a su vez se degrada y oxida (color negro).**

$$\begin{array}{r} 3 \text{ g hidroq} \text{ ———— } 100 \text{ g Form} \\ x \text{ ————— } 20 \text{ g Form} \end{array}$$

0,6 g hidroquinona

$$\begin{array}{r} \text{Cantidad} \\ \text{Principio Activo} \end{array} = \begin{array}{r} \text{Cantidad} \\ \frac{1}{2} \text{ Antioxidante} \end{array}$$

$$0,6 \text{ g hidroquinona} = 0,3 \text{ g Ácido Ascórbico}$$

Se oxida en solución, la tratamos como polvo insoluble.

Se leviga con glicerina 1:1 debido al cambio de Base (O/W)

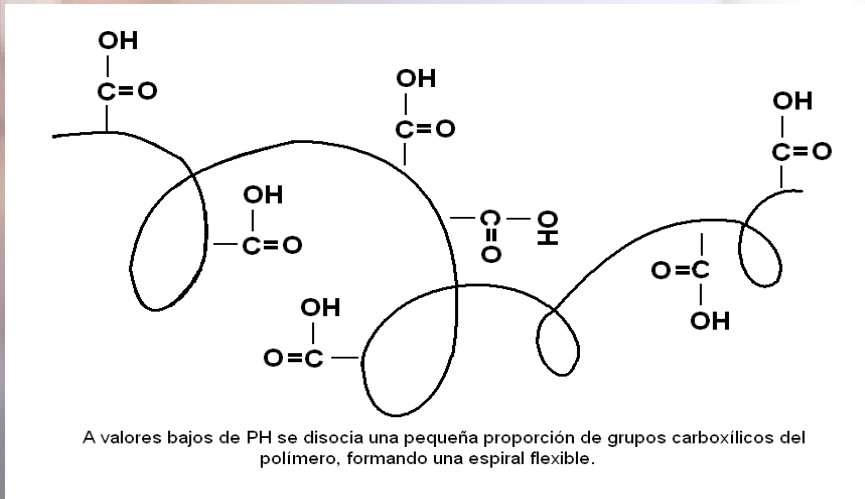
$$0,6 \text{ g hidroquinona} + 0,3 \text{ g Ácido Ascórbico} = 0,9 \text{ g P.I.} \approx 0,9 \text{ mL Glicerina}$$

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

FF. /	Hidroquinona	0,6 g	Principio Activo
	Ácido ascórbico	0,3 g	Antioxidante
	Glicerina	0,9 cc	Levigante
	Unibase csp	20 g	Base (Vehículo)

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol®)



Calentar agua 70 °C

Espolvorear el Carbopol en polvo

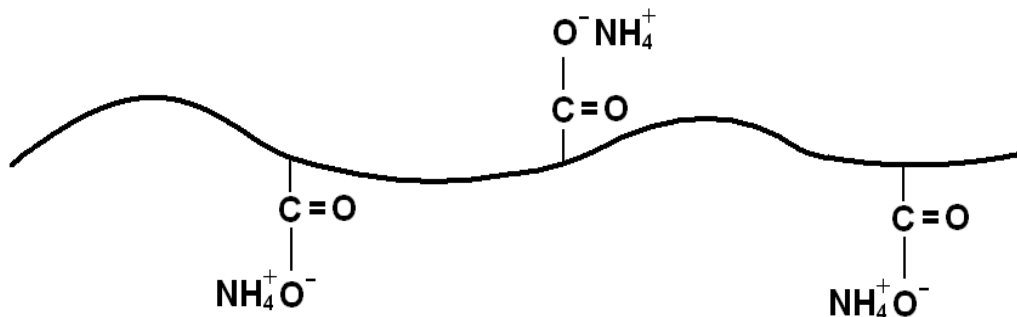
Mezclar hasta completa incorporación

Agitación constante hasta temperatura ambiente.

Neutralizar (trietanolamina) y agitar

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol®)




La adición de una base produce la disociación de grupos carboxílicos, ionizándose creando repulsiones electrostáticas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo.


La neutralización del carbopol® genera cargas negativas a lo largo de toda su estructura. Estas cargas generan una repulsión que ocasiona que la estructura de la molécula se expanda.

Si el pH alcanza valores superiores a 7, el carbopol® se desnaturaliza y pierde sus propiedades.


TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol®)



 **Rp. / Carbopol®** **3%**

Agua csp **50 ml**



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol®)

3 g Carb ——— 100 mL Form
x ————— 50 mL Form

1,5 g Carbopol®

Volumen desalojado
 $1,5 \text{ g Carbopol®} \times 2 / 3 = 1 \text{ mL}$

50mL de agua Formulación - 1mL desalojado = 49mL agua

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol[®])

FF. / Carbopol[®]	1,5 g
Agua csp	49 ml
Trietanolamina csp	pH = 7

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

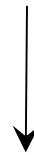
Elaboración de Geles de Homopolímero del ácido acrílico (Carbopol®)



TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.

Elaboración de Geles de Natrosol®

Calentar agua 70 °C



Espolvorear el Natrosol en polvo



Mezclar hasta completa incorporación



Agitación constante hasta temperatura ambiente.

TÉCNICAS DE MANUFACTURA PARA LA ELABORACIÓN DE PREPARACIONES SEMISÓLIDAS.



ACONDICIONAMIENTO Y EMPAQUE

Empaque Primario.

La formulación siempre se encuentra en contacto directo con el envase primario.

Los tubos colapsables permiten una fácil dispensación con un buen sistema de cierre.



ACONDICIONAMIENTO Y EMPAQUE

Empaque Secundario.

Se refiere al empaque o embalaje exterior, tales como etiquetas, cajas, estuches, prospectos, etc.



Posee funciones de protección, presentación, identificación, información, imagen, etc.

ENSAYOS DE ESTABILIDAD

Los estudios de estabilidad por su importancia, son considerados actualmente requisito indispensable para el registro (frente al Ministerio del Poder Popular para la Salud) y venta de medicamentos.

Existen dos tipos de estudio de estabilidad:

Estudios de
Estabilidad Natural

Estudios de
Estabilidad Acelerado

ENSAYOS DE ESTABILIDAD

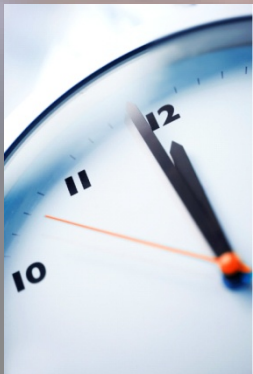
Estudio de Estabilidad Natural.

Los estudios de Estabilidad Natural son estudios a largo plazo se llevan a cabo bajo las condiciones normales de almacenamiento recomendadas para el producto terminado.



Estudio de Estabilidad Acelerado.

Se evalúa la estabilidad del producto en un periodo de tiempo más corto (y los resultados se utilizan para predecir el comportamiento de su estabilidad en condiciones normales. Las condiciones del estudio son $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ de temperatura y $75\% \pm 5\%$ de humedad relativa



CONTROLES DE CALIDAD

Entre los aspectos mas importantes que deben ser considerados para evaluar la estabilidad de un sistema semisólido se pueden destacar:

- Estabilidad de activo.
- Estabilidad de coadyuvantes.
- Comportamiento reológico: consistencia, extensibilidad.
- Pérdida de agua y otros componentes volátiles
- Homogeneidad: separación de fases, presencia de grumos.
- Tamaño de partícula de la fase dispersa: distribución de tamaño.
- Cambios de pH.
- Contaminaciones: partículas extrañas, microorganismos.

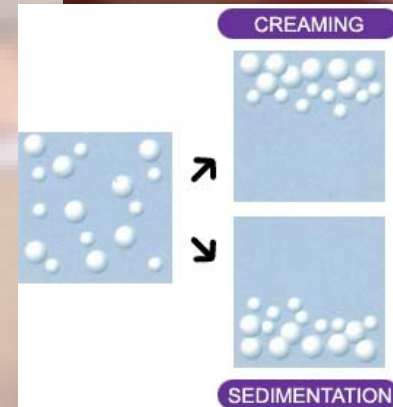
CONTROLES DE CALIDAD

Controles Físicos (Producto Terminado).

- **Propiedades organolépticas:** olor, color, ausencia de grumos (textura), burbujas de aire.

- **Homogeneidad:** se realiza mediante la observación visual o manual de una capa delgada de la pomada extendida sobre una superficie plana.

- **Velocidad de cremado o formación de exudados:** se evidencia con la aparición de gotas visibles sobre la superficie (reorganización interna).



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Físicos (Producto Terminado).

- **Coalescencia o separación de fases:** la cual se determina por centrifugación y por observación.

- **Dureza:** La dureza se expresa en grados Mahler y se obtiene de la penetración del cono (penetómetro) en el semisólido (estructura interna).

Tamaño de partícula: Diferencias en el tamaño de las gotículas ocasionan cambios en sus propiedades y comportamiento.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Físicos (Producto Terminado).

- **Control de peso:** Este control se efectúa para verificar el llenado correcto de los envases.



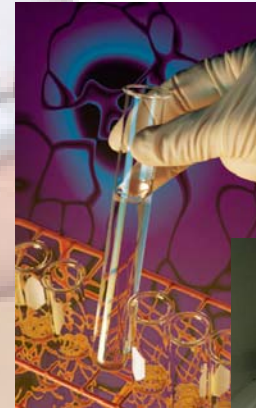
- **Pruebas de hermeticidad:** se sumergen las unidades en una solución de azul de metileno al 0,01% contenida en un tanque de vacío.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Químicos (Producto Terminado).

- **Reacciones químicas:** de los principios activos entre sí, de ellos con los excipientes, y con el envase.
- **La observación visual:** la aparición de color amarillo o pardo puede indicar la presencia de oxidación del principio activo o de algún excipiente presente en la formulación.
- **Contenido de principio activo:** Se aplicará el método analítico descrito en los libros oficiales para determinar la cantidad de principio activo.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Fisicoquímicos (Materia Prima).

- **Índice de acidez:** Se define como el número de miligramos de KOH necesarios para neutralizar los ácidos, contenidos en 1 gramo de grasa, a partir de ese valor se determina la cantidad de ácidos grasos libres (poder irritante sobre la piel).
- **Índice de Saponificación:** la cantidad de hidróxido de potasio, expresada en miligramos de necesarios para la neutralización de los ácidos grasos resultantes de la hidrólisis completa de 1 gramo de grasa, el valor de dicho índice aumenta con el envejecimiento del producto.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Fisicoquímicos (Materia Prima).

- **Índice de Esteres:** Es la diferencia entre el índice de saponificación y el índice de acidez. El valor de dicho índice disminuye con el envejecimiento del producto.

$$IE = IS - IA$$

Donde:

IE = Índice de Esteres

IA = índice de acidez.

IS = Índice de saponificación



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Fisicoquímicos (Materia Prima).

- **Índice de yodo:** Es una medida de las instauraciones presentes en la muestra, nos indica la posibilidad de que la preparación se oxide por la presencia de yodo.
- **Los cambios de pH:** pueden evidenciar la presencia de procesos de descomposiciones o reacciones químicas.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Microbiológicos (Materia Prima y Producto Terminado).

Son los ensayos microbiológicos que se realizan a lo largo del proceso de fabricación y una vez que este halla concluido (producto terminado), para determinar la presencia de contaminación microbiana. El método analítico a utilizar en dicha determinación debe estar descrito en la USP.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Biológicos y Toxicológicos (Producto Terminado).

Estos ensayos biológicos son realizados sobre animales, su objetivo fundamental es evaluar la inocuidad de la preparación en el animal de experimentación, los resultados obtenidos en estos análisis son extrapolados a los seres humanos.

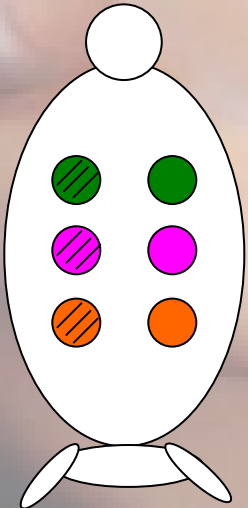


Los métodos diseñados por Draize Woodard y Calvery para los estudios de irritación y toxicidad de distintas sustancias de aplicación tópica son validas para la apreciación de la irritación dérmica de preparados dermatológicos.

CONTROLES DE CALIDAD

Controles Biológicos y Toxicológicos (Producto Terminado).

Método de Draize Modificado.



CONTROLES DE CALIDAD

Controles Biológicos y Toxicológicos.

Método de Draize Modificado.

Eritema y formación de escaras	Valor
Ausencia de eritema	0
Eritema muy ligero	1
Eritema bien definido	2
Eritema moderado a severo	3
Eritema severo con formación de escaras	4

* Eritema: enrojecimiento de la piel provocado por una congestión cutánea.

CONTROLES DE CALIDAD

Controles Biológicos y Toxicológicos.

Método de Draize Modificado.

Edema	Valor
Ausencia de edema	0
Edema muy ligero	1
Edema con elevaciones (bien definido)	2
Edema moderado (elevación de 1 mm)	3
Edema severo (elevación > 1mm y con mayor extensión a la zona de aplicación)	4

* Edema: hinchazón patológica del tejido subcutáneo por infiltración de líquido seroso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

La conservación adecuada de los medicamentos es fundamental para que puedan mantener su actividad farmacológica de la forma esperada.

- Manténgalo en un lugar fresco ($<30^{\circ}\text{C}$) los cambios de temperatura pueden conducir a la cristalización del principio activo y a cambios físicos de la base.

- Manténgalo protegido de la luz.
- Mantenga el recipiente bien cerrado.
- No lo coloque al alcance de los niños.



DISPENSACIÓN

- ✓ Uso externo o indicado.
- ✓ Uso personalizado.
- ✓ Reacción desfavorable, suspenda su uso.
- ✓ Deseche el remanente.
- ✓ Fuera del alcance de los niños.
- ✓ Temperatura no mayor a 30°C.
- ✓ Conserve herméticamente cerrado.
- ✓ Aplicar con las manos limpias.
- ✓ Cambio de apariencia, separación de fases, etc, deséchelo.
- ✓ De ser necesario, manténgalo protegido de la luz.





GRACIAS