



**CURSO  
FORMULACIÓN MAGISTRAL:  
HERRAMIENTA TERAPÉUTICA  
PARA EL DÍA A DÍA**

SOLICITADA ACREDITACIÓN



Comisión de Colegios Colegiados de Profesiones Sanitarias de Castilla y León

ORGANIZAN:



COLABORA:



# **Formulación magistral en nuevas patologías Dermatológicas**

CURSO FORMULACIÓN MAGISTRAL: HERRAMIENTA TERAPÉUTICA PARA EL DÍA A DÍA

**FORMULACIÓN MAGISTRAL EN NUEVAS PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS**

**Ponentes:**

- Irene Andrés Ramos. Médico Dermatólogo. Hospital Clínico de Salamanca
- Elena Manso Salinas. Farmacéutico formulista. Madrid

**Moderador:**

- Pablo de Unamuno Pérez.

- Vehículos en la FM dermatológica  
- De la receta a la dispensación

Elena Manso  
Irene Andrés



**Recomendario de las formas farmacéuticas de aplicación tópica**

Formas líquidas	Características / Aplicaciones	Ejemplos
<b>Soluciones</b>	Tamaño de soluto pequeño y disueldo. Acuosas. También hidroalcohólicas y alcohólicas. Tratamiento de dermatosis agudas (eritema, edema, vesículas, secreción).	Dermatitis agudas. Sulfato de zinc, sulfato de cobre, esolina.
<b>Suspensiones</b>	Partícula de soluto mayor e insoluble. Acuosas, hidroalcohólicas y alcohólicas. Tratamiento del acné, dermatosis exudativas.	Mascarillas.
<b>Gel</b>	Soluciones acuosas e hidroalcohólicas con gelificante. No comedogénicas, muy cosméticas. Tratamiento de zonas pilosas, grasas, áreas específicas.	Loción de calamina. Gel hidroalcohólico para tratamiento de acné facial, Visuelina Blanc.
<b>Bases hidrófilas</b>	Mezclas de productos no miscibles en agua: ceras, aceites vegetales, aceites minerales, ésteres lipílicos. Tratamiento de patologías muy secas en las que se requiera acción barrera (psoriasis). Oclusividad absoluta.	
<b>Bases de absorción W/O y O/W</b>	Mezcla de una base de absorción y un emulgente. Pueden incorporar cantidades importantes de agua. Oclusividad alta.	Petrolatum hidrofílico.
<b>Emulsiones W/O</b>	Base de absorción + emulgente W/O + agua. Película grasa con oclusividad no absoluta. Se clasifican dependiendo del contenido en materia grasa (MG). Permiten buena absorción de PA liposolubles como retinoides, corticoides, hormonas.	Cold cream (70-85 % MG). Emulsión O/W (30-50 % MG).
<b>Emulsiones O/W</b>	Base de absorción + emulgente O/W + agua. Forman película discontinua permitiendo el paso de escuderos. Antidóxicos: Alta capacidad de incorporación de PA, estables, algo irritantes. No iónicas: Escasa irritación, agradabilidad cosmética, limitada incorporación de PA. Glicoficos: Origen natural, biodegradables, nada irritantes, alta tolerancia. Limitada incorporación de PA, consistencia escasa. Tratamiento de rosácea y atopias del bebé. Crema-gel. Contenido graso menor. Fase acuosa con estructura externa de cristal líquido.	Antidóxicos: Loción base Lanette. Crema base Benter. Crema acuosa RP. Crema base Lanette. Unguento hidrófilo. No iónicas: Neo PC, CW. Glicoficos: Montanov 68, Montanov 200. Crema-gel: Crema-gel.
<b>Emulsiones W/S</b>	Emulsiones donde la fase grasa ha sido sustituida por componentes silicónicos. No comedogénicas. Tratamiento de acné y rosácea. Bajo estabilidad e incompatibilidad con algunos PA.	

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente	Fecha de prescripción
Nombre, apellidos, año de nacimiento	
NSS/DNI	
Principio activo.....concentración	
Excipiente.....o/w; w/o; agua	
cantidad suficiente para (csp).....g/ml/cápsulas	
Indicaciones y lugar de la aplicación. Duración del tratamiento	
Identificación del prescriptor	
Nombre, número de colegiado	
Fecha y firma	

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente	26 de Octubre de 2017
Nombre, apellidos, año de nacimiento	
NSS/DNI	
Clobetasol propionato.....0,05%	
Clotrimazol.....1%	
Crema hidratante genital csp.....50 g	
Aplicación en genitales externos por la noche, durante 10 días.	
I. Andrés Ramos	
N Col. XXX	
26-10-17	



**CROMOGLICATO DISÓDICO TÓPICO**  
EN **PRURITO DERMATITIS ATÓPICA**

- ▶ Enf. Inflamatoria crónica (20% niños y 3% adultos)
- ▶ Inflamación+prurito+xerosis
- ▶ Impacto calidad de vida y esfera psicosocial
- ▶ Prurito multifactorial: Mal antiH1
  - Sust P/leucotrienos → Montelukast
  - Factor neurotrófico deriv del cerebro
  - Ser → Antagonistas (Ondansetron, tandospirone citrato)
  - Antagonista receptores de Opiaceos: Naltrexona

Indep. Eo/Ig E o severidad de DA

**CROMOGLICATO DISÓDICO TÓPICO**  
EN **PRURITO DERMATITIS ATÓPICA**

Cromoglicato disódico: estabilización mastocitos  
En piel→inhiben activación de fb. Nerviosas del prurito  
0.2-10%  
v.o??

¡TODOS RESULTADOS CONFUSOS Y CONTRADICTORIOS SEGUN SERIE!

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

Cromoglicato disódico .....0.25%  
Aceite de argán.....5%  
Vit E.....1%  
Emulsión O/W.....csp100g

Aplicar en capa fina sobre tronco, brazos y piernas dos veces al día.  
I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17

**Cromoglicato Disódico**

Enriquecer el excipiente:

Sustancia	Dosis
Glicerina	6-10%
Ceramidas	5%
Alantoína	1%
Aceite de rosa mosqueta	5-10%
Aceite de borraja	3-5%
Aceite de onagra	3-5%
Aceite de argán	3-5%
Nicotinamida	2-5%
Triglicéridos de cadena media	5%

**Cromoglicato Disódico**

- Polvo cristalino, blanco o casi blanco, prácticamente sin olor y con ligero retrogusto amargo.
- muy soluble en agua
- PH/estabilidad: 2-7
- Conservar a 1º inferior a 37°C y proteger de la luz.
- Elección del excipiente: Emulsiones no iónicas y mejor aun glucídicas (tb vaselina)

## Cromoglicato Disódico



Emulsión glucídica:

Montanov 68: Emulsionante de origen vegetal derivado de exto de glucosa de la mandioca y de las grasas extraídas del aceite de coco.

Glupolípido hidrófilo y una cadena grasa lipófila de coco.  
No contiene impurezas químicas



## CASO 2 TIMOLOL TÓPICO

### TIMOLOL TÓPICO EN *HEMANGIOMAS INFANTILES SUPERFICIALES*

- 5-10% de los nacidos
- Crecimiento rápido hasta los 12 meses
- Involución espontánea 1-10 años

- superficiales
- profundos
- mixtos

- focales
- segmentarios

### TIMOLOL TÓPICO EN *HEMANGIOMAS INFANTILES SUPERFICIALES*

- B-Bloqueantes no selectivos (2008)
- Timolol tópico
  - antiangiogénico
  - vasoconstrictor
  - apoptosis de células endoteliales
- Absorción sistémica
  - ulcerados
  - gran tamaño
  - oclusión



ARCH DERMATOL. 2010;146:164-165

## Timolol tópico

- Timolol tópico oftálmico 0,1% en gel
- Timolol tópico oftálmico 0,5% solución

➢ **Timolol tópico 0,5 % en gel**



**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

Timolol maleato 0.5% en gel:  
-hidroxietilcelulosa 2.5%  
-Propilenglicol 5%  
-Opcinal: conservantes (Phenonib XB0.6%...)  
-agua purificada csp 20 gr

Aplicar 2 veces al día, en capa fina, sin oclusión I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17  
Aplicar fotoprotector 50+ durante el día

**TIMOLOL**

Características de betabloqueadores

Propiedades	Cardioselectivos	Actúan en parte β1	Actúan en parte β2
Propilenglicol	+	+	-
Etanol	-	-	+
Estabilidad	+	-	+
Formulación	-	-	+
Indicador	-	-	+
Prevalencia	-	+	+

Polvo blanco o cristales incoloros  
Soluble en agua  
Alternativa segura, inocua y de bajo costo  
Fotosensible y termolábil.  
Ph de máxima estabilidad 6.8. Estable hasta 12  
También se puede formular en emulsión -->emulsión glucídica.  
Si zona periocular →ajustar ph 7.4  
Recomendamos envasar en airless.




CASO 3  
ORABASE

**TACROLIMUS EN ORABASE**  
**PARA EROSIONES BUCALES/LIQUEN ORAL EROSIVO**

- Enf. inflamatoria crónica
- Clínicamente:
  - erosiones
  - eritema
  - áreas blanquecinas
  - dolor









Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102:744-6

**Tratamientos frecuentes**

- Corticoides tópicos
  - Propionato de clobetasol 0,05%
  - Acetonido de triamcinolona 0,1%
- Inmunomoduladores
  - Tacrolimus 0,03%
  - Tacrolimus 0,1%

J Pharm Bioallied Sci. 2016; 8:S86-S89

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

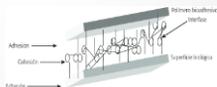
Tacrolimus.....0,1%  
Excipiente adhesivo oral.....csp 50 g

Aplicar 2 veces al día, tras higiene bucal

I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17

## TACROLIMUS EN ORABASE

- TACROLIMUS
  - Cristales blancos a polvo cristalino
  - Insoluble en agua
  - PH estable: 2-6
  - Conservación: Temperatura ambiente, no fotosensible.
- ORABASE= EXCIPIENTE ADHESIVO ORAL
  - Pasta adhesiva untuosa y translúcida
  - Liberación retardada de los p.a en las mucosas
  - Hidrófobo



## CASO 4 IVERMECTINA ORAL

### IVERMECTINA ORAL EN ROSÁCEA/DERMATITIS PERIORAL INFANTIL

- ▶ Enf. inflamatoria crónica
  - ▶ respuesta inmune alterada
  - ▶ disregulación neuroinmune
  - ▶ alteraciones vasorregulación
  - ▶ aumento de Demodex f
- ▶ Fápulas y pústulas bimales



Hernández-Martin A. Tratamiento con ivermectina oral en un paciente inmunocompetente con rosácea perioral-infantil. Actas Dermatoifl. 2017

### IVERMECTINA ORAL EN ROSÁCEA/DERMATITIS PERIORAL INFANTIL

- ▶ Tratamientos disponibles
  - ▶ eritromicina, metronidazol, ivermectina, permetrina tópica
  - ▶ tetraciclinas orales
  - ▶ isotretinoína oral



Hernández-Martin A. Tratamiento con ivermectina oral en un paciente inmunocompetente con rosácea perioral-infantil. Actas Dermatoifl. 2017

### IVERMECTINA ORAL EN ROSÁCEA/DERMATITIS PERIORAL INFANTIL



Fig. 3. A 15-year-old boy with severe rosacea before (A) and 1 month (B) and 4 months (C) after receiving oral therapy with a single dose of 200 µg/kg ivermectin (case 3). Note the facial dysmorphism after the first week of therapy, not attributable to any concurrent topical therapy. A 5-year-old boy with periorificial dermatitis before (D) and 1 month (E) and 6 weeks (F) after starting topical ivermectin therapy (case 5).

Hernández-Martin A et al. JAAD 2017;76:567-9

### DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN..... ¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

250 µg/kg en una única toma  
(csp/)...1 cápsula

Tomar dosis única  
No aplicar tratamientos tópicos

I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17

**IVERMECTINA**

Polvo cristalino blanco  
Insoluble en agua  
Ligeramente higroscópico



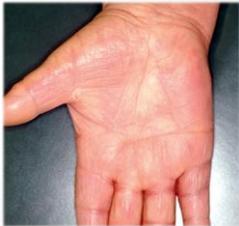
Ivermectina 10 mg cáp n°1



**CASO 5**  
**ALOPURINOL TÓPICO**

ALOPURINOL TÓPICO  
EN **ERITRODISESTESIA PALMO-PLANTAR**

- Efecto secundario de múltiples fármacos antineoplásicos
- Eritema
- Dolor, ardor, quemazón



Dtsch Arztebl. Int. 2012; 109: 133–140.

La gravedad de la EPP puede clasificarse según los siguientes grados de la **OMS**:

1. Disestesia/parestesia, hormigueo en las manos y los pies.
2. Molestias al sujetar objetos y al andar, inflamación sin dolor o eritema.
3. Inflamación y eritema dolorosos de las palmas de las manos y las plantas de los pies, inflamación y eritema periungueal.
4. Descamación, úlcera, formación de ampollas, dolor intenso.

ALOPURINOL TÓPICO  
EN **ERITRODISESTESIA PALMO-PLANTAR**

**ALOPURINOL TÓPICO**

- Fármaco antigotoso (inhibe xantino-oxidasa)
- Inhibe producción de urato/hiperuricemia
- Mecanismo de acción tópico: desconocido
- Efecto anti metabolitos tóxicos/citotoxicidad?

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

Alopurinol.....3%  
Alantoína .....1%  
Emulsión O/W.....csp 50 g

Aplicar 2 veces al día, en capa fina, desde los primeros síntomas

I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
2-6-17

## ALOPURINOL



Polvo blanco  
Poco soluble en agua  
Punto de fusión 350°C

Emulsión O/W **NO** jónica (cetomacrogol, base 1011..),  
emoliente y buena tolerancia  
Emulsión W/O (Cold cream) más emoliente y oclusividad

Para mucositis inducida por FU se usa alopurinol 1mg/ml  
en enjuagues bucales en gel de metilcelulosa al 3%

## CASO 6

### RAPAMICINA TÓPICA

### RAPAMICINA TÓPICA

#### ANGIOFIBROMAS COMO EXPRESIÓN DE LA *ESCLEROSIS TUBEROSA*

- Alteración genética
  - Via mTOR (mammalian target of rapamycin)
  - Afectación multisistémica
    - cutánea:
- Hamartina (TSC-1)
- Tuberina (TSC-2)
- Hamartomas: SNC, riñón, corazón, pulmón

Mayor features*	Minor features*
1. Hypomelanotic macules (≥3, at least 5 mm diameter)	1. "Confetti" skin lesions
2. Angiofibromas (≥3) or fibrous cephalic plaque	2. Dental enamel pits (≥3)
3. Ungual fibromas (≥2)	3. Intraoral fibromas (≥2)
4. Shagreen patch	4. Retinal achromic patch
5. Multiple retinal hamartomas	5. Multiple renal cysts
6. Cortical dysplasia1	6. Non-renal hamartomas
7. Subependymal nodules	
8. Subependymal giant cell astrocytoma	
9. Cardiac rhabdomyoma	
10. Lymphangiomyomatosis	
11. Angiomyolipomas (≥2)†	

Cardis MA, DeKloze CMC, Arch Dis Child 2017;91:6.

### Angiofibromas faciales

- 75% de los pacientes
- 2-5 años
- Aumentan en número y tamaño con la edad
- Distribución bimodal simétrica
- pápulas rosadas/rojizas, monomorfas, brillantes y suaves
- DD: acné



Cardis MA, DeKloze CMC, Arch Dis Child 2017;91:6.

### Inhibidor de la vía TOR

- Rapamicina**
  - Vía de aplicación: tópica
    - pomada
    - emulsión
    - gel
    - solución
- NO niveles en sangre
- Uso continuado
  - ¿Seguridad?
  - 0,003%-1%

### Rapamicina tópica/Sirolimus tópico

- Estudio prospectivo, 25 pacientes
- Sirolimus al 1%
- Dexeryl®
  - glycerol 15%,
  - liquid and soft paraffin 10%,
  - glycerol monostearate,
  - stearic acid,
  - polydimethylcyclosiloxane,
  - silicone oil,
  - macrogol 600,
  - tolramine,
  - propyl parahydroxybenzoate,
  - purified water
- 30 g = 341,93 euros
- 50 g = 529,01 euros

Melissen et al. JAAD 2017. Ahead of print

### Rapamicina tópica/Sirolimus tópico

- ▶ EFECTOS ADVERSOS
  - ▶ Irritación cutánea
  - ▶ Reducción de dosis
  - ▶ Añadir corticoide tópico a la fórmula
  - ▶ Cambio de vehículo a pomada o gel

Cardis MA, DeKlotz CMC. Arch Dis Child 2017;91-4



### DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN..... ¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
 Nombre, apellidos, año de nacimiento  
 NSS/DNI

Sirolimus .....1%  
 Emulsión w/s ..... csp 50 g

Aplicar por la noche, durante 10 días.  
 Aplicar fotoprotector 50+ durante el día

I. Andrés Ramos  
 N Col. XXX  
 26-10-17

### SIROLIMUS= RAPAMICINA

Polvo blanco amarillento  
 Insoluble en agua  
 Punto de fusión 183-185°C

- Dosis esclerosis tuberosa: 0,4%
- No vía oral (efectos adversos)
- Estudios en emulsión W/S y O/W. Vaselina
- Evitar mucosas y heridas. No vehicular en alcohol
- Aplicación nocturna (fototoxicidad). Uso de guantes
- Efectos secundarios: Irritación local y disminución de cicatrización
- Guardar en lugar fresco y seco
- Caducidad 2 meses

## CASO 7

### OXIBUTININA TÓPICO

### OXIBUTININA TÓPICA EN HIPERHIDROSIS PLANTAR

- ▶ Hiperhidrosis primaria /secundaria
- ▶ Hiperhidrosis focal/generalizada
- ▶ Sudoración profusa
- ▶ Interfiere con las actividades de la vida diaria

**OXIBUTININA TÓPICA**  
EN **HIPERHIDROSIS PLANTAR**

- Múltiples opciones de tratamiento tópico/local
- Cloruro de aluminio hexahidratado
- Toxina botulínica
- Iontoforesis
- Anticolinérgico sintético (Glicopirrolato, oxibutinina)
- Solución acuosa
- Gel
- Espuma
- Emulsión

**OXIBUTININA TÓPICA**  
EN **HIPERHIDROSIS PLANTAR**

PRECIO:

- Glicopirrolato.....300 euros
- Oxibutinina.....30 euros

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....**  
**¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017

Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

Oxibutinina..... 2%

Roll on/gel/emulsión fluida..... csp 20 ml

Aplicar por la noche, sobre la planta del pie bien seca

I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17



**CASO 7**  
**N-ACETILCISTEÍNA TÓPICA**

**N-ACETILCISTEÍNA TÓPICA**  
EN **ICTIOSIS LAMELAR**

- Alteración genética (TGM-1)
- Autosómica recesiva
- Queratinización
- Efecto antiproliferativo en los queratinocitos




Adriana et al. Ped Dermatol 2011; 28:451-55

**N-acetilcisteína tópica**

- water in silicon emulsion 10%
- P Redondo et al. The Lancet 1999;354:1880
- N-acetylcysteine 10% emulsion prepared in urea 5% (W/O)
- Adriana et al. Ped Dermatol 2011; 28:451-55

**10% N-Acetylcysteine + Urea 5% in o/w emulsion formula**

Ingredients\*: Active ingredients and excipients for 100 g of final product

- N-acetylcysteine..... 10g
- Urea..... 5g
- Sodium hydroxide..... 2.5g
- Non-polycaprolactone (PCL) Base O/W cream (non-ionic emulsion)..... 25g
- Glycerin..... 5g
- Isomery oil..... 1.5 mL
- Aqua waas..... 31 mL

Dávila Seijo et al. Ped Dermatol 2014; 31:395-7




Adriana et al. Ped Dermatol 2011; 28:451-55

**DE LA RECETA A LA DISPENSACIÓN.....  
¿CÓMO REALIZAR UNA PRESCRIPCIÓN CORRECTA?**

Identificación del paciente 26 de Octubre de 2017  
Nombre, apellidos, año de nacimiento  
NSS/DNI

N-acetilcisteína.....10%  
Urea .....5%  
Esencia de romero.....1,5%  
Emulsión O/W.....50 g

Aplicar 2 veces al día, en capa fina, sin oclusión  
Aplicar fotoprotector 50+ durante el día

I. Andrés Ramos  
N Col. XXX  
26-10-17

## N-ACETILCISTEÍNA

Polvo cristalino blanco o cristales incoloros  
Muy soluble en agua  
Punto de fusión 109-110°C  
Mucolítico  
Tratamiento de elección en intoxicaciones por paracetamol  
Olor desagradable  
(Huevos podridos)



## N-Acetilcisteína 10% Urea 5% Emulsión O/W

Composición

Fase oleosa: Neo PLC O/W 25 g  
Esencia de Romero 1,5 g

Fase acuosa: N acetilcisteína 10g  
Urea 5g  
Glicerina 5g  
Hidróxido sódico en c.s. PH 4-5.5  
Agua csp 100g

- Emulsión blanca de olor intenso
- pH 4-5
- Caducidad 30 días
- Guardar en lugar fresco y seco
- Aplicar dos veces al día durante 15 días. Después un vez al día preferentemente por la noche después del baño (15-20 minutos) y piel muy seca
- Administrar por todo el cuerpo evitando las grietas
- Palmas de las manos y los pies emulsión W/O



## COMUNICACIÓN MÉDICO FARMACÉUTICO SIEMPRE EN BENEFICIO DEL PACIENTE



- \*Dudas que puedan surgir en ambos lados
- \*No mareemos al paciente