



**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 |
|-------------------------------------|--|--|
| Soluciones | Tamaño de soluto pequeño y disueldo. Acuosas. También hidroalcohólicas y alcohólicas. Tratamiento de dermatosis agudas (eritema, edema, vesículas, secreción). | Dermatosis agudas. Sulfato de zinc, sulfato de cobre, esolina. |
| Suspensiones | Partícula de soluto mayor e insoluble. Acuosas, hidroalcohólicas y alcohólicas. Tratamiento del acné, dermatosis exudativas. | Mascarillas. |
| Gel | Soluciones acuosas e hidroalcohólicas con gelificante. No comedogénicos, muy cosméticos. Tratamiento de zonas pilosas, grasas, brotes específicos. | Loción de calamina. Gel hidroalcohólico para tratamiento de acné facial, Visuelina Blanc. |
| Bases hidrófilas | 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. | |
| Bases de absorción W/O y O/W | Mezcla de una base de absorción y un emulgente. Pueden incorporar cantidades importantes de agua. Oclusividad alta. | Petrolatum hidrófilico. |
| Emulsiones W/O | 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). |
| Emulsiones O/W | Base de absorción + emulgente O/W + agua. Forman película discontinua permitiendo el paso de escudados. Aniónicas: Alta capacidad de incorporación de PA, estables, algo irritantes. No iónicas: Escasa imitación, agradabilidad cosmética, limitada incorporación de PA. Glucídicas: 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. | Antidécicas. Loción base Lanette. Crema base Benter. Crema acuosa RP. Crema base Lanette. Unguento hidrófilo. No iónicas Neo PC, CW, Montanov 68, Montanov 200. Crema gela. Crema gel. |
| Emulsiones W/S | 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 disódico0.25%
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 (lb 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

| Propiedad | Cardioselectivos | Actúan en parte β1 | Actúan en parte β2 |
|----------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Propiedad | + | + | - |
| Indicada | - | - | + |
| Contraindicada | + | - | - |
| Contraindicada | - | - | + |
| Indicada | - | - | + |
| Contraindicada | - | - | + |
| Indicada | - | - | + |
| Contraindicada | - | - | + |

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

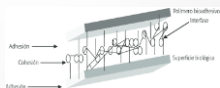
Tacrolimus.....0,1%
Excipiente adhesivo oral.....csp 50 g

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 Dermosif. 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 Dermosif. 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 months (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%
Alantoína1%
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 dysplasia 1 | 6. Non-renal hamartomas |
| 7. Subependymal nodules | |
| 8. Subependymal giant cell astrocytoma | |
| 9. Cardiac rhabdomyoma | |
| 10. Lymphangioleiomyomatosis | |
| 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

Sirolimus1%
 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

Ingredifluor®: 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
- Aqueous phase..... 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%
Urea5%
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