PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO– PN/L/FF/002/00
ELABORACIÓN DE EMULSIONES

SERVICIO DE FARMACIA O FARMACIA COMUNITARIA . . . . . .

DATOS DEL TITULAR . . . . . .

# Elaboración de emulsiones

## Objetivo

Definir el procedimiento para la elaboración de emulsiones, así como el lugar terapéutico de esta forma farmacéutica.

## Responsabilidad de aplicación y alcance

La responsabilidad de aplicación y alcance de este procedimiento recae sobre todo el personal (técnico y auxiliar) que proceda a la elaboración de emulsiones.

## Definiciones de emulsión

Es un sistema disperso, estabilizado mediante la adición de un agente emulgente adecuado, de dos fases inmiscibles, en el que ambas, la fase interna y la externa, son líquidas. El tamaño de partícula de la fase interna varía entre 0,5 y 100 µm.

La International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) define una emulsión como «un líquido que contiene gotas líquidas y/o cristales líquidos dispersos».

## Fórmula patrón

En general, se ajusta a lo expuesto en la tabla 1. En la actualidad existen bases autoemulsionables de fácil preparación que contienen la fase grasa y emulgentes mezclados, que ofrecen gran seguridad en cuanto a estabilidad y unas excelentes propiedades cosméticas. Las bases autoemulsionables se ajustan a lo expuesto en la tabla 2.

A continuación se describen las fórmulas más frecuentes empleando una base antoemulsionable comercial de excelente calidad (Neo PCL) e incluyendo agentes emolientes como urea y sorbitol. Las emulsiones E1 y E2 son adecuadas para incor-

| Procedimiento de elaboración de formas farmacéuticas | | |
|---|---|---|
| Código: PN/L/FF/002/00 | | |
| Sustituye a: | | Fecha de aprobación |

**Índice**

- Objetivo
- Responsabilidad de aplicación y alcance
- Definiciones
- Descripción:
  - Fórmula patrón
  - Lugar terapéutico
  - Material y equipo
  - Entorno
  - Método patrón
  - Acondicionamiento
  - Controles
- Registros
- Control de cambios
- Anexos:
  - Anexo I. Control de copias
  - Anexo II. Fórmulas magistrales habituales

| Redactado por: | Revisado por: | Aprobado por: |
|---|---|---|
| | | |

Procedimientos relacionados:

**Tabla 1.** Fórmula patrón de una emulsión

| Fórmula magistral | Emulsión O/W | Emulsión W/O |
|---|---|---|
| Principios activos | X% | X% |
| Fase grasa | 10-30% | 10-50% |
| Fase acuosa | 70-90% | 50-90% |
| Emulgentes | < 10% | < 10% |
| Conservantes | X% | X% |
| Antioxidantes | X% | X% |

porar corticoides, queratolíticos, emolientes y otros principios activos de interés:

- *Fórmula E1*: NEO PCL O/W (20 g), urea (10 g), sorbitol (5 g), nipagin (0,1 g) y agua destilada csp (100 g).
- *Fórmula E2*: NEO PCL W/O (30 g), urea (5 g), sorbitol (5 g), nipagin (0,1 g) y agua destilada csp (100 g).

## Lugar terapéutico

En la terapéutica dermatológica actual, la emulsión de fase externa acuosa (O/W) es el medio más adecuado para incorporar principios activos eficaces en diversas patologías de la piel. Tiene las siguientes ventajas:

- Permite incorporar varios principios activos con facilidad: los hidrosolubles, en la fase acuosa; los liposolubles, en la fase oleosa, y los termolábiles, en la emulsión terminada.
- Posee buenas características organolépticas y cosméticas, lo que facilita el cumplimiento terapéutico.
- Por su composición (ver la fórmula E1) hidrata la piel sin aportar excesiva grasa. La incorporación de urea y sorbitol refuerza la acción emoliente y compensa la actividad queratolítica en caso de incorporar principios activos con esta acción. La emulsión de fase externa oleosa (ver fórmula E2) aporta más grasa y posee acción emoliente. Está indicada en zonas hiperqueratósicas y en patologías dermatológicas en las que se requiere efecto reparador de la dermis.
- Debido a la incorporación de diversos principios activos, la emulsión es preferida sobre otras formas farmacéuticas en las siguientes patologías: dermatitis en fase subaguda o crónica, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, psoriasis en combinación a otras terapias, vitíligo e hiperpigmentacón.

**Tabla 2.** Fórmula patrón de bases autoemulsionables

| Fórmula magistral | Emulsión O/W | Emulsión W/O |
|---|---|---|
| Principios activos | X% | X% |
| Autoemulsionable O/W | 10-25% | – |
| Fase acuosa | 75-90% | 60-80% |
| Autoemulsionable W/O | – | 20-40% |
| Conservantes | X% | X% |
| Antioxidantes | X% | X% |

Los principales inconvenientes de las emulsiones son:

- Mayor inestabilidad con respecto a otras formas farmacéuticas.
- Elaboración laboriosa.

La emulsión de fase externa oleosa W/O (ver la fórmula E 2) tiene un papel terapéutico más limitado, reservándose a zonas hiperqueratósicas y cuando se requiere un aporte graso a la piel.

En el anexo II (tabla 3) se resume las fórmulas magistrales y principios activos más habituales presentados en esta forma farmacéutica.

## Material y equipos

- Agitador mecánico con/sin calefacción o manual.
- Vasos de precipitados u otros recipientes adecuados.
- Baño termostático.

## Entorno

- Humedad relativa: 60%.
- Temperatura: 25+-5 ºC.
- Excepto los casos en que las especificaciones de la formulación requieran otras condiciones.

## Método patrón

1. Pesar (PN/L/OF/001/00) los componentes de la fase oleosa, incluidos los emulgentes, y reunirlos en un mismo recipiente o reactor en función del tamaño del lote a preparar.
2. Pesar (PN/L/OF/001/00) los componentes de la fase acuosa y reunirlos en otro recipiente.
3. Se pueden dar dos circunstancias:
   - Si la totalidad de los componentes de la fórmula son fluidos a temperatura ambiente y las características del sistema emulgente lo permiten, se puede proceder a la emulsión a temperatura ambiente. Proceder según lo descrito en el punto 6 de este procedimiento.
   - Si se precisa calentar los componentes (principios activos y excipientes) tanto de la fase acuosa como de la oleosa, termolábiles o volátiles, deberán adicionarse a ésta al final del proceso de enfriamiento.
4. Calentar la fase oleosa como mínimo a la temperatura de fusión del componente con punto de fusión más elevado, bajo agitación moderada para asegurar su homogeneidad.

**Tabla 3.** Formulas magistrales habituales (anexo II)

| Formula magistral | Indicación terapéutica |
|---|---|
| • Betametasona (0,1%)<br>• Tretinoína (0,025%)<br>• Vaselina (5%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis crónica y psoriasis en zonas hiperqueratósicas y cuero cabelludo |
| • Betametasona dipropionato (0,1%)<br>• Ácido salicílico (5%)<br>• Emulsión W/O (E2) (csp 100 g) | Dermatitis crónica en zonas hiperqueratósicas |
| • Betametasona dipropionato (0,1%)<br>• Tretinoina (0,025%)<br>• Emulsión W/O (E2) (csp 100 g) | Psoriasis en cuero cabelludo |
| • Betametasona dipropionato (0,1-0,025%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis y psoriasis |
| • Betametasona dipropionato (0,1-0,025%)<br>• Ácido salicílico (5-10%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis crónica y psoriasis (efecto más queratolítico) |
| • Betametasona valerato (0,1%)<br>• Emulsión W/O (E2) (csp 100 g) | Psoriasis en fase no supurativa |
| • Betametasona valerato (0,1-0,05%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Efecto corticoide más potente para el tratamiento de dermatitis y psoriasis |
| • Clobetasol (0,025-0,05%)<br>• Ácido salicílico (5-10%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis crónica y psoriasis (efecto más queratolítico) |
| • Kellina (3%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Vitíligo |
| • Litio succinato 8%<br>• Sulfato de cinc (0,05%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis seborreica |
| • Mentol (0,5%)<br>• Emulsión O/W (csp 100 g) | Prurito |
| • Ácido salicílico (3%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis (ligero efecto queratoplástico) |
| • Ácido salicílico (5%)<br>• Emulsión W/O (E2) csp 100 g | Dermatitis crónica zonas hiperqueratosicas |
| • Triamcinolona (0,1%)<br>• Ácido salicílico (5%)<br>• Emulsión O/W (E1) (csp 100 g) | Dermatitis crónica y psoriasis (efecto queratolítico) |

5. Calentar la fase acuosa a la misma temperatura que la fase oleosa, bajo agitación moderada para garantizar su homogeneidad.

6. Emulsionar por adición de la fase acuosa sobre la oleosa. La velocidad de adición, duración, velocidad de agitación y tipo de agitación empleada dependerá de las características de cada formulación.

7. En los procesos de emulsión en caliente, proceder a estabilizar el sistema mediante agitación moderada durante toda la fase de enfriamiento.

8. Incorporación de los principios activos de la siguiente manera:

- Principios activos termolábiles o insolubles en la fase externa: disolverlos o dispersarlos en el mínimo volumen posible de un solvente con la polaridad adecuada (glicerina, propilenglicol, vaselina líquida), incorporándolos cuando la temperatura de la emulsión haya descendido a unos 30–35 ºC en el caso de una emulsión en caliente (vitaminas liposolubles, proteínas, corticoides).
- Principios activos hidrosolubles no termolábiles: disolverlos en la fase acuosa (urea, sorbitol, sulfato de cinc).
- Principios activos liposolubles no termolábiles: disolverlos en la fase grasa.

9. Proceder a la limpieza del material y el equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.

En el caso de que se empleen bases comerciales, hay que seguir los procedimientos que describimos a continuación.

**Base autoemulsionable NEO PCL O/W (según la fórmula patrón E1)**

1. Pesar el Neo PCL (PN/L/OF/001/00), la urea, el sorbitol, el nipagín y el agua destilada.

**Tabla 4.** Control de cambios

| Versión número | Cambios realizados | Fecha |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |

**Tabla 5.** Control de copias

| Número de copia | Nombre | Cargo | Firma | Fecha |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

2. Poner los componentes oleosos (NEO PCL) en un vaso de precipitado y los acuosos (agua destilada, nipagín, urea y sorbitol) en otro.
3. Calentar en baño termostático a 70 ºC, agitando lentamente.
4. Cuando la fase oleosa está fundida totalmente y los principios activos de fase acuosa estén disueltos (ambas fases a 70º C aproximadamente), agregar la fase acuosa sobre la oleosa lentamente y con agitación.
5. Agitar hasta su enfriamiento, en el que tomará consistencia la emulsión.
6. Incorporar los principios activos termolábiles previamente disueltos en una pequeña cantidad de disolvente apropiado a su solubilidad.

**Base autoemulsionable NEO PCL W/O (según la fórmula patrón E2)**

1. Pesar el NEO PCL W/O (PN/L/OF/001/00), la urea, el sorbitol, el nipagín y el agua destilada.
2. Poner los componentes oleosos (NEO PCL) en un vaso de precipitado y los acuosos (agua destilada, nipagín, urea y sorbitol) en otro.
3. Calentar en baño termostático a 70 ºC, agitando lentamente.
4. Cuando la fase oleosa está fundida totalmente y los principios activos de la fase acuosa estén disueltos (ambas fases a 70 ºC aproximadamente), agregar la fase acuosa sobre la oleosa lentamente y con agitación.
5. Agitar hasta su enfriamiento, en el que tomará consistencia la emulsión.
6. Incorporar los principios activos termolábiles previamente disueltos en una pequeña cantidad de disolvente apropiado a su solubilidad.

## Acondicionamiento

- Proceder al acondicionamiento de la emulsión, según las especificaciones particulares de cada formulación.
- El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la emulsión que contiene.
- Antes de proceder al envasado es conveniente dejar la fórmula en reposo durante un corto espacio de tiempo.

## Controles

**Fórmula magistral**

Evaluación de los caracteres organolépticos.

**Fórmula magistral tipificada y preparados oficinales**

- Evaluación de los caracteres organolépticos.
- Verificación del peso.

Si se elaboran lotes, se realizarán también los siguientes controles:

- Determinación de extensibilidad, según procedimiento PN/L/CP/003/00.
- Determinación del signo de la emulsión, según procedimiento PN/L/CP/002/00.
- En caso de emulsiones O/W, control de pH, según procedimiento PN/L/CP/001/00.
- Control microbiológico (Real Farmacopea Española 5.1.4).

Cuando proceda, se completa con las exigencias que figuran en la Real Farmacopea Española.

## Registros

No se aplican.

## Control de cambios

Véase la tabla 4.

## Control de copias

Véase el anexo I en la tabla 5. ■

**SOLEDAD CUMBREÑO BARQUERO[a] y FRANCISCO LUIS PÉREZ HIGUERO[b]**
[a]Licenciada en Farmacia. [b]Especialista en Farmacia Hospitalaria.