



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

FACOLTA' DI MEDICINA E FARMACIA MASTER DI II
LIVELLO IN
«PREPARAZIONI GALENICHE MAGISTRALI PER USO UMANO
E VETERINARIO»

« Idonei veicoli per l'allestimento di creme e gel a
base di Idrochinone »

Direttore: Maria Carafa

Relatori: Adalberto Fabbriconi
Piero Lussignoli
Pietro Siciliano

Dott.ssa Grazia Tota

AA 2016/2017

Una disomogenea produzione di melanina può provocare la formazione di macchie cutanee. Le cause possono essere molteplici: fattori genetici, stress, senilità, gravidanza o per uso di farmaci o cosmetici fotoreattivi.

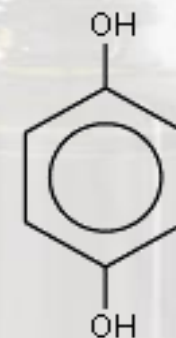


L'IDROCHINONE (Idc) è UN PA prescritto per la sua azione depigmentante.

Inibisce la sintesi di melanina interagendo con l'enzima Tirosinasi.

L'applicazione topica di formulazioni con Idc ad alte dosi o per lunghi periodi di tempo (più di un mese) può svolgere un'azione tossica sulle cellule provocando reazioni avverse nella zona di applicazione dovute specialmente ai prodotti di ossidazione formati.

Dermatite da contatto, secchezza, irritazione, ecc...



IDROCHINONE



L'UTILIZZO E LA COMPRAVENDITA DEI PRODOTTI
COSMETICI A BASE DI IDC SONO VIETATI ALL'INTERNO
DELL'UE DALLA NORMATIVA 1223/2009....ED ECCO
L'IMPORTANZA DELLA FORMA GALENICA MAGISTRALE!


**E' molto instabile per la facilità con cui si ossida...
Ossidazione? Fallimento terapeutico del preparato e
rischio di reazioni avverse.**



**Senza antiossidante, dopo 24-48 ore vi è un chiaro viraggio di
colore.**



PER QUESTO E' IMPORTANTE..

- A)** *Scelta dell'eccipiente più idoneo;*
 - B)** *Scelta del giusto sistema antiossidante;*
 - C)** *Corretto modo di operare;*
 - D)** *Contenitori finali e conservazione del prodotto.*
- 
- The background of the slide features four glass bottles of varying heights and widths, each containing a different type of flower. The bottles are arranged in a row and are slightly out of focus, creating a soft, artistic backdrop for the text. The flowers include yellow daisies, purple lavender, and pink roses.



A) SCELTA DELL'ECCIPIENTE PIU' IDONEO

Dobbiamo scegliere sistemi emulsionanti anionici e TRAQUESTI quelli a base di alcol grassi solfati(sodio lauril solfato...ecc) , mentre sistemi basati su emulsionanti non ionici interagiranno con l'Idc provocando la rottura dell'emulsione quasi istantaneamente.

ATTENZIONE: L'IDC E' INSTABILE CON CREME CONTENENTI MACROGOL(es. crema al cetomacrogol)

!! pH della formulazione finale: 5



Per questa preparazione ho utilizzato come BASE,
la Base di Beleer PREPARATA in farmacia.. ed
«arricchita» con antiossidanti.

Crema base di Beleer
(Crema base de Beleer F.N.E. II ed., 2015)

Composizione:

Fase oleosa

alcol cetilico	g	15
cera d'api bianca	g	1

Fase acquosa

propilenglicole	g	10
sodio laurilsolfato	g	2
acqua preservata	q.b. a g	100

Preparazione: riscaldare a 70-75 °C le due fasi separatamente, quindi versare la fase acquosa nella oleosa sotto agitazione.

Conservazione: in vasetti opachi ben chiusi, a temperatura inferiore a 25 °C.

Data limite di utilizzazione: in condizioni ottimali di conservazione il periodo di validità è di 6 mesi.

B) SCELTA DEL GIUSTO SISTEMA ANTIOSSIDANTE

Alla base di Beleer, ho aggiunto:

Acido ascorbico

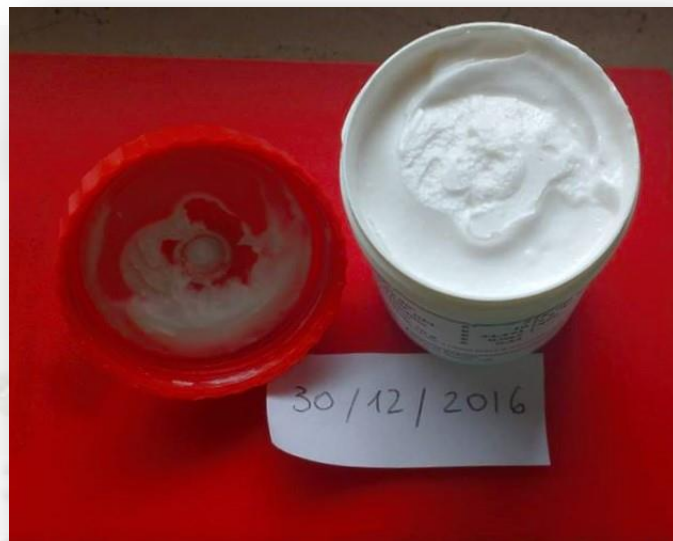
Sodio metabisolfito E223

....CON IL 20% * IN
MENO DI ACQUA..

** Il 20% in meno di acqua è necessario in quanto con l'aggiunta dell'idrochinone sciolto in alcool la crema perderebbe di consistenza. In questo modo la crema rimane tale e non si trasforma in un fluido.*

PROVE DI EFFICACIA DEL SISTEMA ANTIOSSIDANTE

Preparazione del:
16/12/2016



30/12/2016



15/01/2017



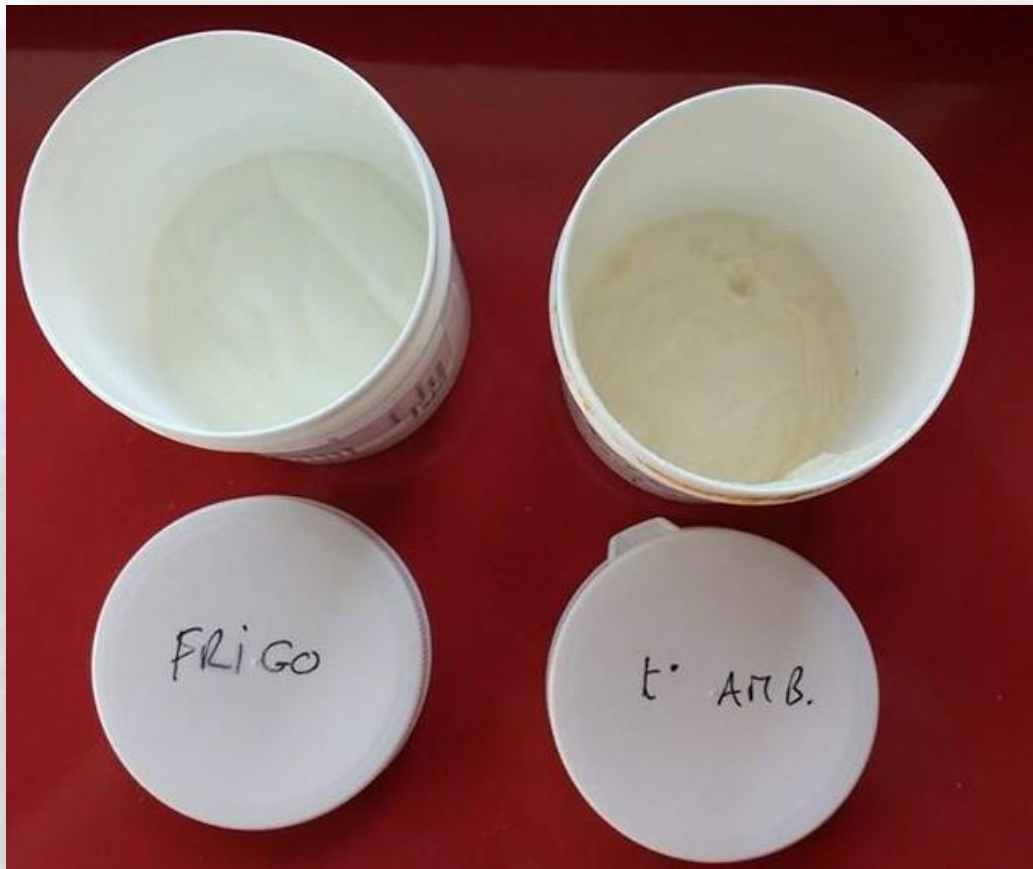
04/02/2017

**Conservata in frigorifero tra i 2 e gli 8 C°*

**L'Idc può essere efficacemente associato ad altri principi attivi sinergici come cortisonici, tretinoina, acido kojico, acido azelaico, glicolico, ferulico, sulla base della specifica richiesta del medico.*



..altro esempio di formulazione.



<i>Idc</i>	3 g
<i>Acido retinoico-trans</i>	5 mg
<i>Clobetasol 17-propionato</i>	10 mg
<i>Sodio metabisolfito E223</i>	100mg
<i>Acido ascorbico</i>	500mg
<i>Alcool etilico 96°</i>	6g
<i>Crema base Beleer</i>	40,385g

FOTO del 04/02/2017.

Preparazione del 28/11/2016

A sinistra emulsione conservata in frigorifero.

A destra emulsione conservata a T° ambiente.

C) METODO DI PREPARAZIONE

- a) Osservare ad occhio nudo la polvere di Idc per notare eventuali variazioni di colore(marrone chiaro). In caso positivo, rifiutare il lotto.
- b) Manipolare l'Idc durante la lavorazione(pesatura, polverizzazione, incorporazione) al riparo dalla luce diretta;
- c) Usare vasetti airless o tipo topitec o unguator per evitare che ogni volta che si apra il coperchio l'emulsione sia esposta in ampia area alla luce;
- d) Attenzione alla temperatura di lavorazione;
- e) Evitare l'incorporazione di aria nell'emulsione durante la produzione. In caso di lavorazione manuale condurre una regolare agitazione per ridurre al minimo turbolenze. Meglio agitatori meccanici.

...LE MICROBOLLE DI ARIA FACILITANO L'OSSIDAZIONE DELL'IDC.



Pesare 5g di IDC e versarli
in 10 g di alcool etilico 96°.

Mescolare, ricoprendo con
stagnola per evitare il
contatto con la luce.



Pesare la crema di Beeler (in cui vi è il sistema antiossidante) direttamente nel vasetto Citounguator 50 ml/ Samix.

Incorporare la miscela nella base e passare al Citounguator/Samix (Farmalabor)





E) CONTENITORI FINALI

a) Vasetto citounguator/ Samix

b) Airless



! Conservare in frigorifero tra i 2 e 8 C°.



ETICHETTA:

IDROCHINONE 10%	
idrochinone	g 5
alcool etilico 96°	g 10
CREMA BASE BELEE	g 34,473
sodio metabisolfito E22	g 0,087
acido ascorbico	g 0,44
Quantità Totale 50 g	

TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Sig.	Dott.
Preparazione	del 16/12/16
Utilizzare entro 15/01/17	
S. 4,05	O. 7,54 A. 0,00 R. 3,60
Euro 15,19	
S/ uso esterno. Conservare tra 2 e 8 °C. applicare localmente spm. 	

	Farmacia Rubino Via Cesare Battisti, 100 Triggiano (Ba) Tel. 080 4683105
---	---

Sig.
Dott.

CONSERVARE tra 2 e 8°C-USO ESTERNO-NON APPLICARE SU CUTE LESA-S/ APPLICARE LOCALMENTE SPM	
<i>tenere fuori dalla portata dei bambini</i>	
UTILIZZARE ENTRO	07/05/17
Prep. 00241 del 28/11/16	
S. 4,22 A. 1,55	
O. 9,47 R. 1,30	Euro 16,54
idrochinone	g 3
acido retinoico-trans	mg 5
clobetasol 17-propionato	mg 10
sodio metabisolfito E223	
acido ascorbico(L)	
alcool etilico 96°	
crema base beleer	g 40,385
Quantità Totale 50 g	
Farmacia Rubino	Via Cesare Battisti, 100
	Triggiano (Ba)
	080 4683105

NON CONTIENE PARABENI

CONTIENE SOLFITI



GEL ANIDRO PER APPLICAZIONE CUTANEA CON IDC AL 6 %

- | | |
|-----------------------------|--------|
| 1) Idrochinone | 3 g |
| 2) Acido Retinoico | 5 mg |
| 3) Clobetasolo Dipropionato | 10 mg |
| 4) Acido Ascorbico | 500 mg |
| 5) Sodio Metabilsolfito | 100 mg |
| 6) Glicerolo | 10 g |
| 7) Alcol etilico 96° | 15 g |
| 8) Idrossipropilcellulosa | 2 g |
| 9) PEG 400 | qb a |

50 grammi



PREPARAZIONE:

- Solubilizzare acido ascorbico e sodio metabisolfito in glicerolo.
- A parte, sciogliere Idc, acido retinoico e clobetasolo dipropionato nell'alcool.
- Aggiungere alla soluzione alcolica la soluzione glicerica ed in ultimo il PEG 400.

Mantenere sotto agitazione fino a soluzione limpida e mentre continua l'agitazione versare lentamente mediante l'uso di setaccio l'idrossipropilcellulosa nella soluzione e far gelificare (sempre sotto agitazione).

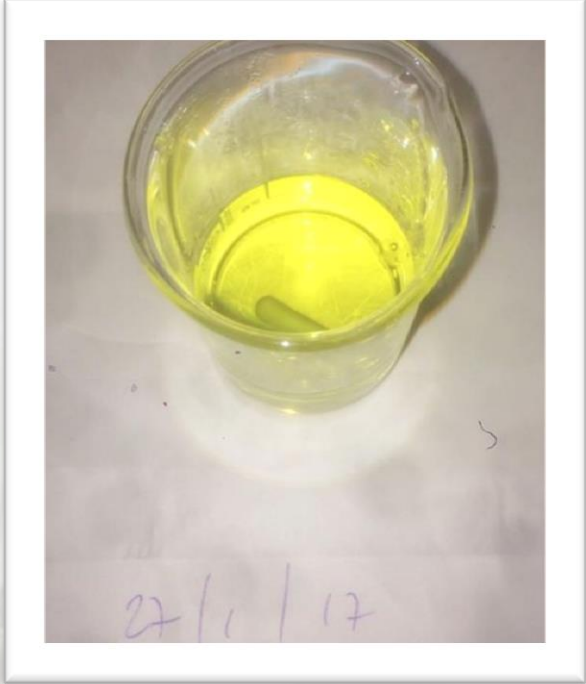
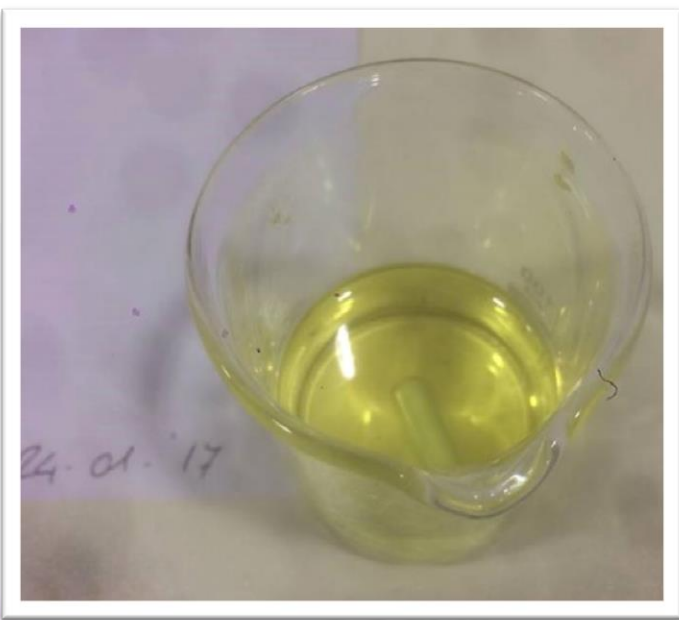
Dopo qualche ora sospendere il rimescolamento ed attendere la gelificazione finale.

(Avverrà dopo circa 24h)



- ..travasare in un contenitore finale che consenta la conservazione del preparato al riparo dalla luce.
- ...uso esterno.
- ..conservare fra i 2 e 8 C°.
- ..conservare al riparo della luce.





24/01/2017

27/01/2017



In questo lavoro in compagnia di un PA «delicato» come l'Idrochinone, emerge l'importanza del ruolo del **Farmacista** dove professionalità e conoscenza, in sinergia con la **prescrizione medica mirata**, sono gli ingredienti per un prodotto di qualità che parte dalle materie prime, passa per l'attenzione nella lavorazione e termina nei consigli di utilizzo e conservazione.

*Una guida passo passo
FONDAMENTALE per il successo
terapeutico.*



Four glass bottles of varying heights and widths, each containing a different type of flower. The bottles are arranged in a row on a light-colored surface. The background is a soft, out-of-focus window with natural light. The text 'GRAZIE PER L'ATTENZIONE!' is overlaid in red, and 'FINE.' is overlaid in yellow. A dark grey circle is in the bottom right corner.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

FINE.

... Thanks to Dott. Pietro Siciliano