

# Approccio galenico al trattamento della xerosi: formulazioni alternative ai cortisonici locali.

Benedetta Adamo

Master di II livello in Preparazioni galeniche per uso  
umano e veterinario



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

# Xerosi

- Condizione patologica di grave secchezza cutanea
- Insorge quando lo strato corneo presenta meno del 20% di acqua
- Si manifesta con squame, prurito e ragadi



# Xerosi

## Cause:

- Predisposizione genetica
- Età
- Errori alimentari
- Esposizione al sole prolungata nel tempo
- Fattori climatici

## Possibili complicazioni:

- Irritazioni e infiammazioni più serie
- Eczema
- Dermatite atopica
- Allergie

## Terapie:

- Utilizzo di prodotti emollienti e idratanti
- Antistaminici
- Cortisonici ad uso cutaneo

## Approccio del farmacista preparatore:

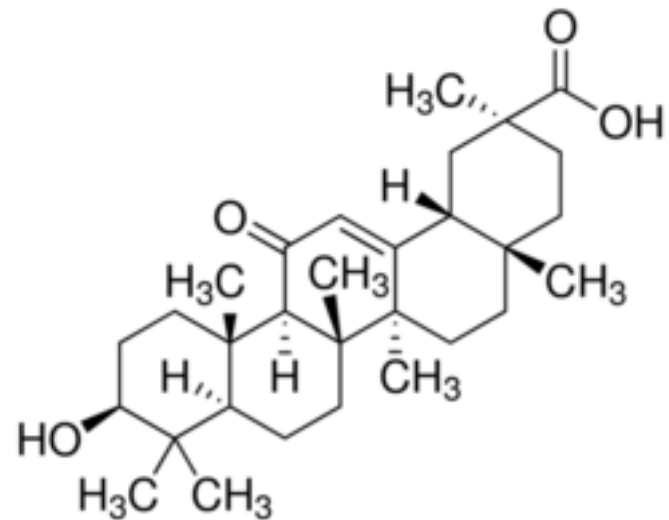
- Trattare il paziente con creme lenitive che abbiano formulazioni cortison-like ma senza gli effetti collaterali dei cortisonici.

# Alternativa “naturale” ai cortisonici locali

## LIQUIRIZIA (GLYCYRRHIZA GLABRA)

Acido 18  $\beta$  glicirretico è un metabolita della glicirrizina, una saponina contenuta all'interno della radice della liquirizia.

Strutturalmente simile al cortisolo, inibisce l'enzima 11- $\beta$  idrossisteroide deidrogenasi di tipo 2 che ossida il cortisolo in cortisone, la forma inattiva. Ciò arresta la sintesi e la liberazione di citochine coinvolte nel processo infiammatorio.



# Fitosoma dell'acido 18 $\beta$ glicirretico

Fitosoma: complesso tra un principio attivo e un fosfolipide alla cui testa polare viene ancorato l'attivo che diventa parte integrante della vescicola.

Viene utilizzato per migliorare l'assorbimento e quindi la biodisponibilità di alcuni principi attivi troppo polari che non sono in grado di attraversare la barriera lipidica della pelle. La complessazione in fitosomi ne riduce la polarità rendendoli così più assorbibili. Una volta giunto nel derma il fitosoma va incontro a una lenta decomplessazione rilasciando in situ il suo componente attivo.

La scelta dell'acido 18  $\beta$  glicirretico in fitosoma come componente della formulazione è stata fatta dunque per garantire un miglior passaggio nella cute.

# Emulsione doppia O/A/O

“La preparazione topica per le patologie croniche è un vestito che va indossato ogni giorno”

Pag.1 of 1

Tre divisioni, un'unità di intenti. Produrre qualità.  
Three Departments, a unique will: Produce Quality.



Forma farmaceutica che unisce le caratteristiche sensoriali di un'emulsione O/A alle proprietà idratanti di un' A/O

Utilizzo delle coppie di emulsionanti O/A e A/O: alcol cetilstearylilico e Fattyilan veg.

## SCHEDA TECNICA 5000 FATTYLAN V (VEGETALE)

PRODOTTO FATTYLAN V (VEGETALE)

ANALISI MATERIA PRIMA	SPECIFICHE
ASPETTO	Solido ceroso in scaglie
COLORE	Bianco, avorio
PUNTO DI FUSIONE	45-55°C
INDICE DI ACIDITA'	<= 3
INDICE DI OSSIDRILE	100-115
INDICE DI IODIO	<= 3
INDICE DI SAPONIFICAZIONE	65-75
CARICA BATTERICA TOTALE	< 100 ufc/g
LIEVITI E MUFFE PATOGENI	< 10 ufc/g Assenti

### INFORMAZIONI GENERALI

NOME INCI	Cetearyl alcohol; Ceteareth-3; Hydrogenated vegetable oil; Sodium lauryl sulfate
TIPO DI PRODOTTO ED IMPIEGO	Idoneo all'uso cosmetico
COMPOSIZIONE	Cetearyl alcohol: 25-50% Ceteareth-3: 25-50% Hydrogenated vegetable oil: 25-50% Sodium lauryl sulfate: 1-5%
SOLUBILITA'	Insolubile in acqua
CONSERVAZIONE	Mantenere in contenitori ben chiusi, preferibilmente pieni Conservare in luogo fresco e asciutto Conservare al riparo da fonti di calore
PROPRIETA'	Emulsionante

## TECHNICAL DATASHEET 5000 FATTYLAN V (VEGETABLE)

PRODUCT FATTYLAN V (VEGETABLE)

RAW MATERIAL ANALYSIS	SPECIFICATIONS
APPEARANCE	Waxy solid flakes
COLOUR	White, ivory
MELTING POINT	45-55°C
ACID VALUE	<= 3
HYDROXYL VALUE	100-115
IODINE VALUE	<= 3
SAPONIFICATION VALUE	65-75
TOTAL BACTERIA	< 100 cfu/g
YEASTS AND MOULDS PATHOGENS	< 10 cfu/g Negative

### GENERAL NOTICES

INCI NAME	Cetearyl alcohol; Ceteareth-3; Hydrogenated vegetable oil; Sodium lauryl sulfate
TYPE OF PRODUCT AND USE	Cosmetic grade
COMPOSITION	Cetearyl alcohol: 25-50% Ceteareth-3: 25-50% Hydrogenated vegetable oil: 25-50% Sodium lauryl sulfate: 1-5%
SOLUBILITY	Water insoluble
STORAGE	Keep in tightly closed containers, preferably full Store in cool and dry place Keep away from heat
PROPERTIES	Emulsifier

## Formulazione dell'Emulsione doppia

Miristato di isopropile	5 g
Acido 18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Burro di karité	10 g
Dimeticone	5 g
Cera d'api	4,5 g
Fattyln vegetale	5 g
Alcol cetilstearylco	2,5 g
Vitamina E	1 g
Carbopol	0,02 g
Allantoina	2 g
Urea	5 g
H <sub>2</sub> O preservata	q.b. 100 g

# Preparazione dell'H<sub>2</sub>O preservata secondo F.U. spagnola

- Metilparaidrossibenzoato 8%
- Propilparaidrossibenzoato 2%
- Glicole propilenico 90%

Solubilizzo i parabeni nel glicole propilenico.

Utilizzo l'1% della soluzione ottenuta e lo unisco a 99% di H<sub>2</sub>O depurata FU bollita di fresco per ottenere una concentrazione finale di parabeni:

Metilparaidrossibenzoato 0,08%

Propilparaidrossibenzoato 0,02%



## Preparazione della fase oleosa

- Pesare ed unire in un becher miristato di isopropile, dimeticone, burro di karité, cera d'api, fatty lan e alcool cetilstearyllico.
- Porre il becher a bagnomaria e fondere ad una temperatura di 60° C-65° C.
- Una volta fusa la massa stemperare all'interno il carbopol.

## Preparazione della fase acquosa

- Solubilizzare l'allantoina in H<sub>2</sub>O bollente e quando la temperatura scende a 50° C-40° C unire l'urea e solubilizzarla sotto agitazione.
- Sempre sotto agitazione unire e sospendere l'acido 18 β glicirretico.

## Formazione dell'emulsione doppia

Mantenere a 40° C la fase acquosa e unirla, sotto turbo-emulsore, a quella oleosa mantenuta ad una temperatura di 45° C-50° C fino a formazione dell'emulsione.

Aggiungere sempre sotto turbo-emulsore la vitamina E.

## Formulazione dell'emulsione doppia



Quando l'emulsione si raffredda, acquista una texture poco piacevole dovuta alla formazione di elementi granulosi attribuibili alla cera d'api o al burro di karité. Decido quindi di apportare delle modifiche aumentando la percentuale degli olii per consentire alla cera e al burro di fondersi meglio evitando la solidificazione al raffreddamento.

## Formula modificata dell'emulsione

Miristato di isopropile	5 g
Acido 18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Burro di karitè	10 g
Olio di ribes nero	10g
Dimeticone	5 g
Cera d'api	4,5 g
Fattyln vegetale	5 g
Alcol cetilstearylco	2,5 g
Vitamina E	1 g
Carbopol	0,02 g
Allantoina	2 g
Urea	5 g
H <sub>2</sub> O preservata	q.b. 100 g

Diminuisco del 10% la presenza di H<sub>2</sub>O e introduco il 10% di Olio di ribes nero che oltre a garantirmi un miglior risultato in termini di texture ha il vantaggio di avere un'attività funzionale sulla patologia. Infatti contiene acido- $\gamma$ -linolenico precursore dell'acido diomo- $\gamma$ -linolenico che produce la prostaglandina H1 che a sua volta forma la prostaglandina E1 e il trombossano A1, entrambi con azione antinfiammatoria.

## Preparazione della fase oleosa

- Pesare ed unire in un becher miristato di isopropile, dimeticone, burro di karité, olio di ribes nero, cera d'api, fatty lan e alcool cetilstearyl.
- Porre il becher a bagnomaria e fondere ad una temperatura di 60° C-65° C.
- Una volta fusa la massa stemperare all'interno il carbopol.

## Formazione dell'emulsione doppia

Mantenere a 40° C la fase acquosa e unirla, sotto turbo-emulsore, a quella oleosa mantenuta ad una temperatura di 45° C-50° C fino a formazione dell'emulsione.

Aggiungere sempre sotto turbo-emulsore la vitamina E.

## Preparazione della fase acquosa

- Solubilizzare l'allantoina in H<sub>2</sub>O bollente e quando la temperatura scende a 50° C-40° C unire l'urea e solubilizzarla sotto agitazione.
- Sempre sotto agitazione unire e sospendere l'acido 18 β glicirretico.

## Controllo del pH

Porto l'emulsione ad un pH di 6.2 attraverso l'aggiunta di una soluzione di NaOH al 10% per consentire la stabilità dell'urea e la neutralizzazione e la viscosizzazione del carbopol [che agisce da agente stabilizzante dell'emulsione]

# Seconda formulazione: gel antiprurito prova 1

Mentolo	0,3 g
Estratto fluido camomilla	2 g
Glicole propilenico	5 g
Ac.18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Alfa bisabololo	1 g
Idrossietil cellulosa	1 g
Carbossimetil cellulosa	1 g
Alcol etilico	30 g
H <sub>2</sub> O preservata	q.b.50 g

Imbibire le cellulose nel glicole propilenico, aggiungere il fitosoma e l'H<sub>2</sub>O.

Solubilizzare il mentolo in alcol, aggiungo estratto fluido di camomilla, alfa bisabololo.

Unire le due miscele, sotto agitazione fino alla formazione del gel.

## **FORMULAZIONE TROPPO ALCOLICA!**

Elimino alcol e mentolo

Aggiungo urea, calendula e acido ialuronico per aumentare effetti idratante e lenitivo

## Gel antiprurito prova 2

Estratto fluido camomilla	3 g
Estratto fluido calendula	7 g
Glicole propilenico	5 g
Acido 18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Urea	2,5 g
Acido ialuronico	0,5 g
Idrossietil cellulosa	1 g
Acqua preservata	q.b. 50 g

L' acido ialuronico, dotato di potere gelificante, ha reso la formulazione troppo densa.



## Gel antiprurito prova 3

Estratto fluido camomilla	3 g
Estratto fluido calendula	7 g
Glicole propilenico	5 g
Acido 18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Urea	2,5 g
Acido ialuronico	0,25 g
Idrossietil cellulosa	0,75 g
Acqua preservata	q.b.50 g

- Ho raggiunto la giusta consistenza della preparazione ma la texture non risulta ottimale in quanto dopo dopo l'applicazione del gel perdura la sensazione di collosità.
- Cambio agente gelificante e utilizzo al posto della cellulosa il CARBOPOL

# Carbopol

È un polimero dell'acido poliacrilico, solubile in H<sub>2</sub>O, che viene utilizzato come agente viscosizzante e gelificante.

Una volta unito all'acqua la soluzione acquista un pH estremamente acido e la gelificazione avviene dopo neutralizzazione della soluzione in un range di pH tra 5,5 e 7.

Decido di attestarmi ad un pH di 6,2, valore che mi consente di garantire la gelificazione della soluzione ma anche di mantenere il giusto pH di stabilità dell'urea.

Per arrivare ad un pH di 6,2 utilizzo una soluzione acquosa di NaOH al 10% che aggiungo goccia a goccia.



## Gel antiprurito prova 4

Estratto fluido camomilla	3 g
Estratto fluido calendula	7 g
Glicole propilenico	5 g
Acido 18 $\beta$ glicirretico fitosoma	2 g
Urea	2,5 g
Acido ialuronico	0,25 g
Carbopol	1g
H <sub>2</sub> O preservata	q.b.50 g

- Aggiungo all'H<sub>2</sub>O preservata il carbopol, poi gli altri componenti della formulazione
- Alcalinizzo la soluzione
- La formazione del gel avviene dopo circa 12 ore

### **VANTAGGI:**

- Formazione di un gel non appiccicoso ed esteticamente migliore
- Semplicità di allestimento

# Conclusioni

Possibilità di sostituire creme cortisoniche con formulazioni contenenti umettanti e rimedi fitoterapici estremamente efficaci senza aggravare una pelle problematica di possibili effetti collaterali dovuti ai cortisonici.

Essendo preparazioni galeniche permettono, contrariamente al prodotto industriale di :

- Allestire una preparazione a misura del paziente
- Ampliare la possibilità di scelta del medico riguardo la terapia da prescrivere

# Ringraziamenti

Prof.ssa Maria Carafa

Prof. G.C. Porretta

Dott. Adalberto Fabbriconi

Dott. Piero Lussignoli

Dott. Pietro Siciliano