

STICK DE DIFENHIDRAMINA PARA ALIVIO DEL PICOR O ESCOZOR DE LA PIEL DE ORIGEN ALÉRGICO

David Hernández Blanco; Maider Sciarra Calero; Samuel Álvarez Arroyo; Sheyla Marijuan Gayubo; Fernando María Martínez Galán; Socorro Espuelas Millán; Silvia Vela Lumbreras; María Isabel Calvo Martínez
 Máster de Formación Permanente en Diseño Galénico y Fabricación en Industria Farmacéutica
 Departamento de Ciencias Farmacéuticas
 Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra

INTRODUCCIÓN

La histamina, principal causante del picor, es una amina biogénica que al liberarse actúa en los receptores H1 y H2 de la piel provocando síntomas que imitan una reacción alérgica. La difenhidramina, un antagonista H1, es capaz de aliviar estos síntomas al competir con la histamina por la unión a los receptores. Un stick para el rápido alivio del picor gracias a su comodidad y fácil utilización puede ser una solución tópica ideal para síntomas con origen alérgico.

OBJETIVOS

- Diseñar y desarrollar una formulación en forma de stick con difenhidramina al 2% para el tratamiento del picor alérgico.
- Realizar el escalado en tres lotes de stick.
- Garantizar la seguridad y calidad del producto realizando ensayos de control de calidad y aplicando herramientas de garantía de calidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Elaboración

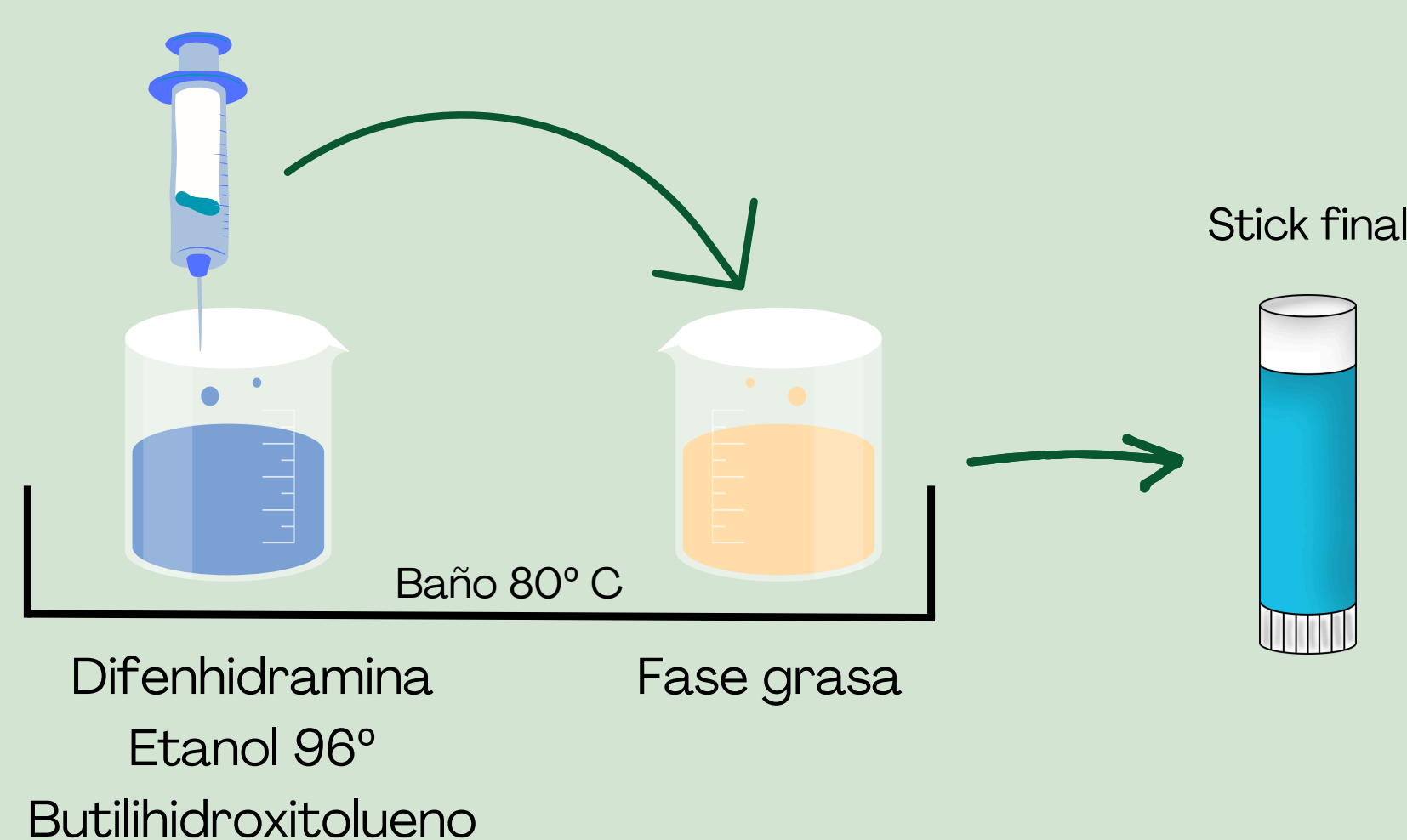


Figura 1. Esquema proceso elaboración.

Control de calidad

Tabla 1. Parámetros y criterios del control de calidad.

| Parámetros a medir | Criterio de aceptación |
|--------------------------------|--|
| Cuantificación activo | 80,00-120,00% |
| Extensibilidad | Superficie inicial/superficie final |
| Características organolépticas | Color blanco-amarillento Olor característico a cera Producto fácilmente extensible |
| Homogeneidad de masa | 5,00 g ± 0,25 |

Método de extracción

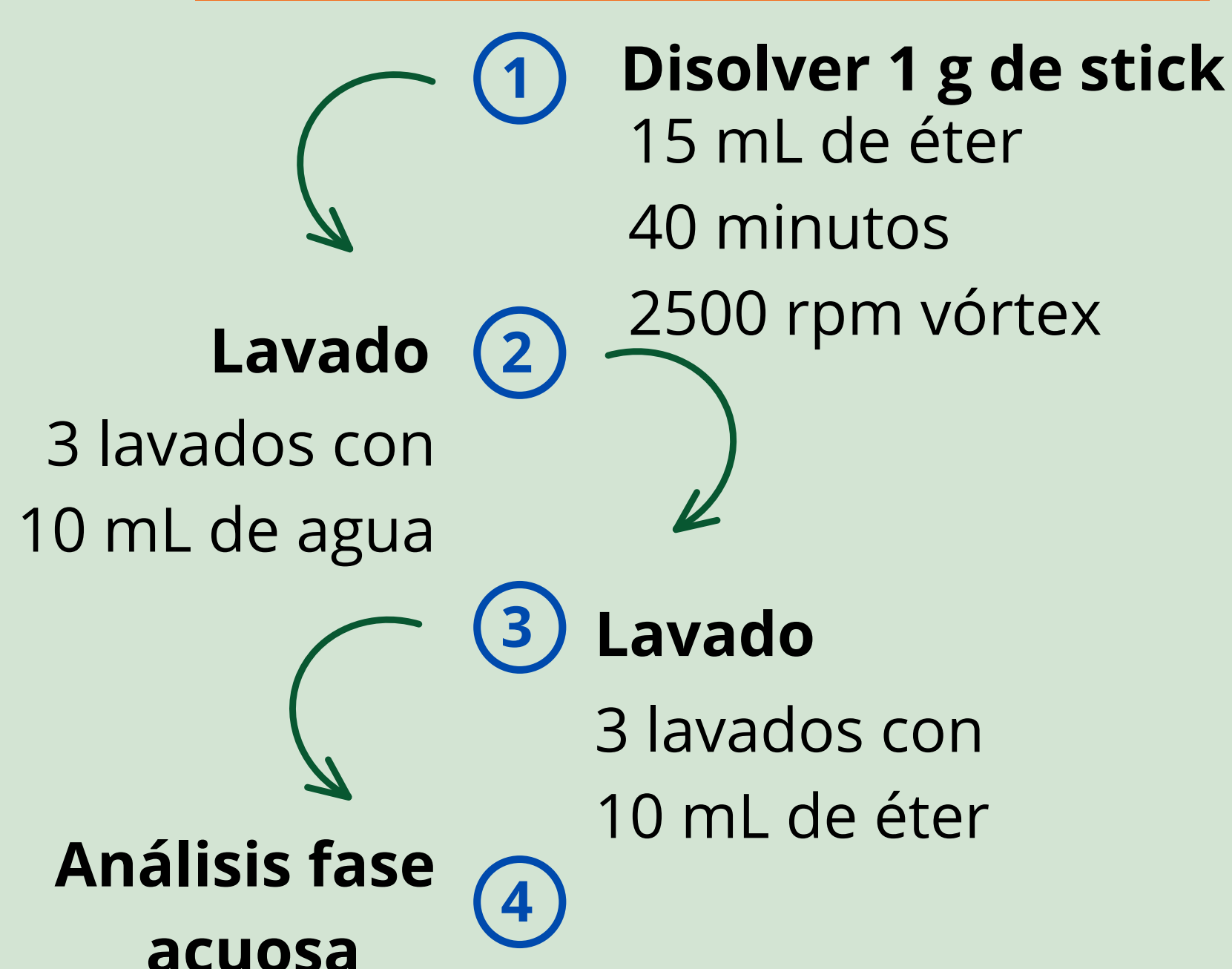
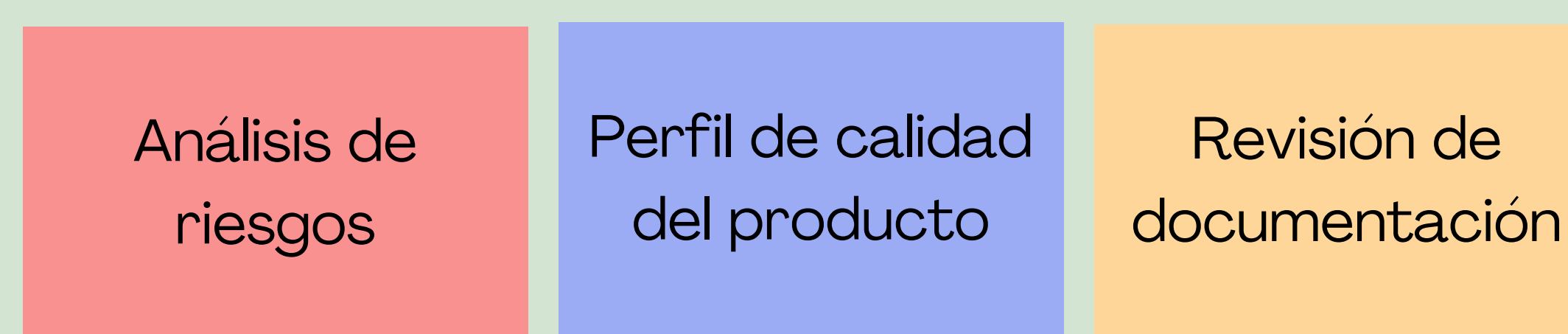


Figura 2. Esquema del método extracción activo.

Garantía de calidad



Ensayo homogeneidad

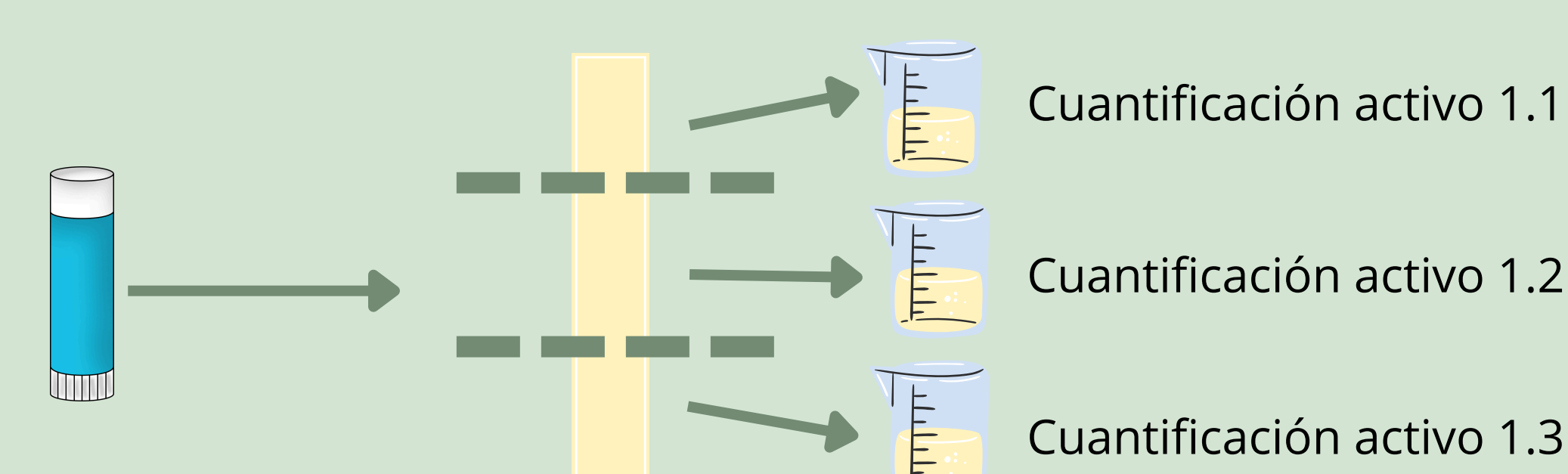


Figura 3. Ensayo homogeneidad por triplicado.

Método analítico: Espectroscopía UV-Visible (257 nm)

Tabla 2. Parámetros de validación.

| Parámetros | Criterio de aceptación |
|--------------|---|
| Selectividad | Sin interferencia con los excipientes |
| Linealidad | R ² ≥ 0,9998 (entre 50 µg/mL-500 µg/mL) |
| Exactitud | E(%) < 5 |
| Precisión | CV (%) < 5 |

*CV: coeficiente de variación

RESULTADOS

Diseño Galénico

Tabla 3. Fórmula patrón del stick de difenhidramina.

| Componentes | Función | % (p/p) |
|----------------------|-------------------------|---------|
| Aceite de ricino | Emoliente | 60,33 |
| Cera blanca de abeja | Agente endurecedor | 26,00 |
| Etanol 96% | Incorporador del activo | 8,05 |
| Ácido esteárico | Agente emulsionante | 3,60 |
| Difenhidramina | Activo | 2,00 |
| Butilhidroxitolueno | Antioxidante | 0,02 |

Control de calidad de los lotes para el escalado

Tabla 4. Resultados de los lotes piloto.

| Parametros | Criterio de aceptación | LOTE 1 | LOTE 2 | LOTE 3 |
|--------------------------------|--|--------|--------|--------|
| Cuantificación del activo | 80,00-120,00% (n= 8) | 87,61% | 89,74% | 92,83% |
| Extensibilidad | 0,25-0,35 (n=3) | 0,27 | 0,29 | 0,28 |
| Características organolépticas | Color blanco-amarillento Olor característico a cera Producto fácilmente extensible | ✓ | ✓ | ✓ |
| Homogeneidad de masa | 5,00 g ± 0,25 | 4,92g | 4,90 g | 4,90 g |

Ensayo homogeneidad

Tabla 5. Resultados del ensayo de homogeneidad.

| Stick | Rendimiento (%) | CV (%) |
|-------|-----------------|--------|
| 1 | 85,28 | 4,88 |
| | 88,39 | |
| | 88,17 | |
| 2 | 84,61 | |
| | 85,33 | |
| 3 | 86,13 | |
| | 93,52 | |
| | 96,80 | |
| | 94,82 | |

Resultados de la validación del método analítico

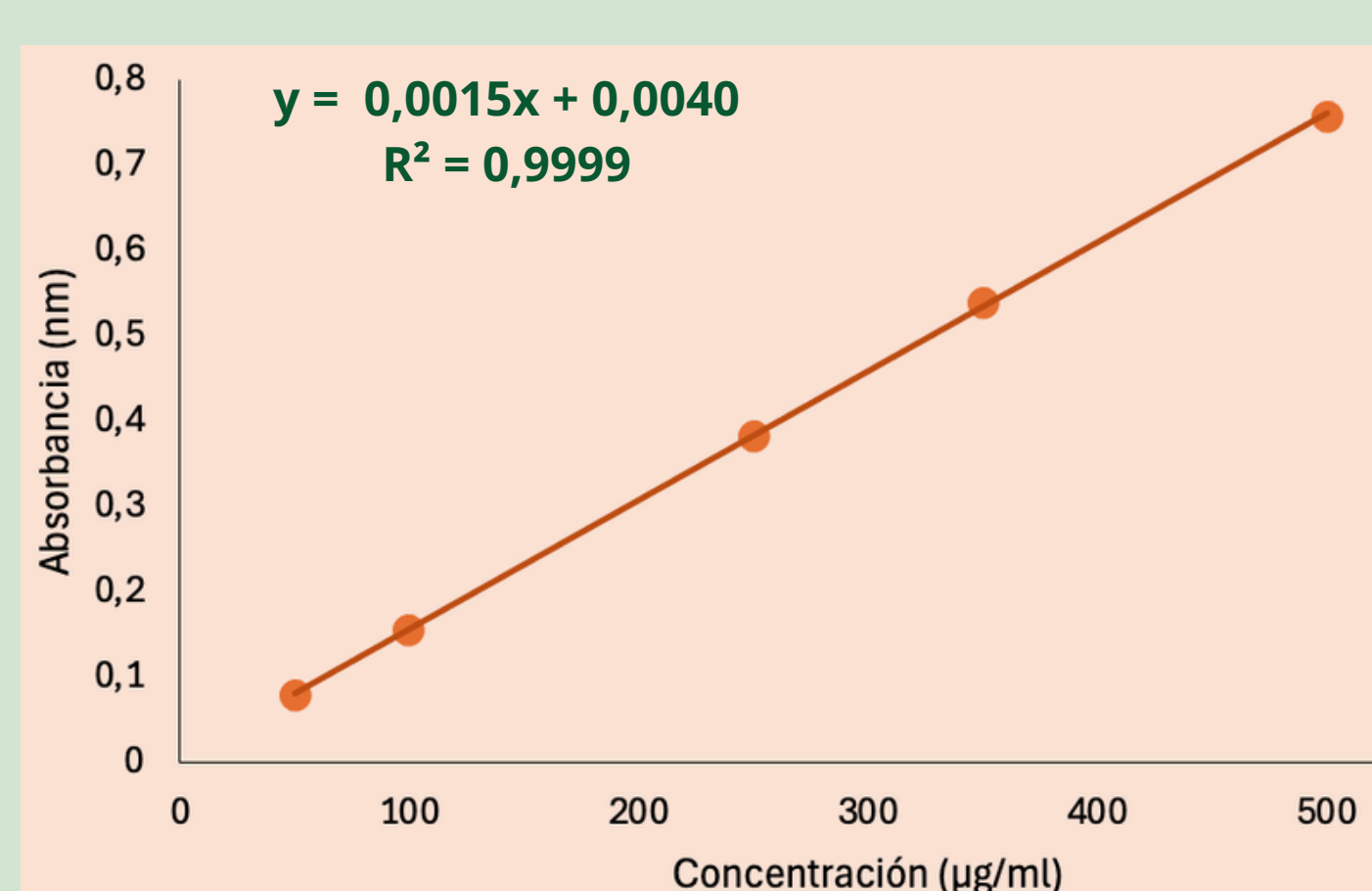


Figura 4. Gráfica de la recta final.

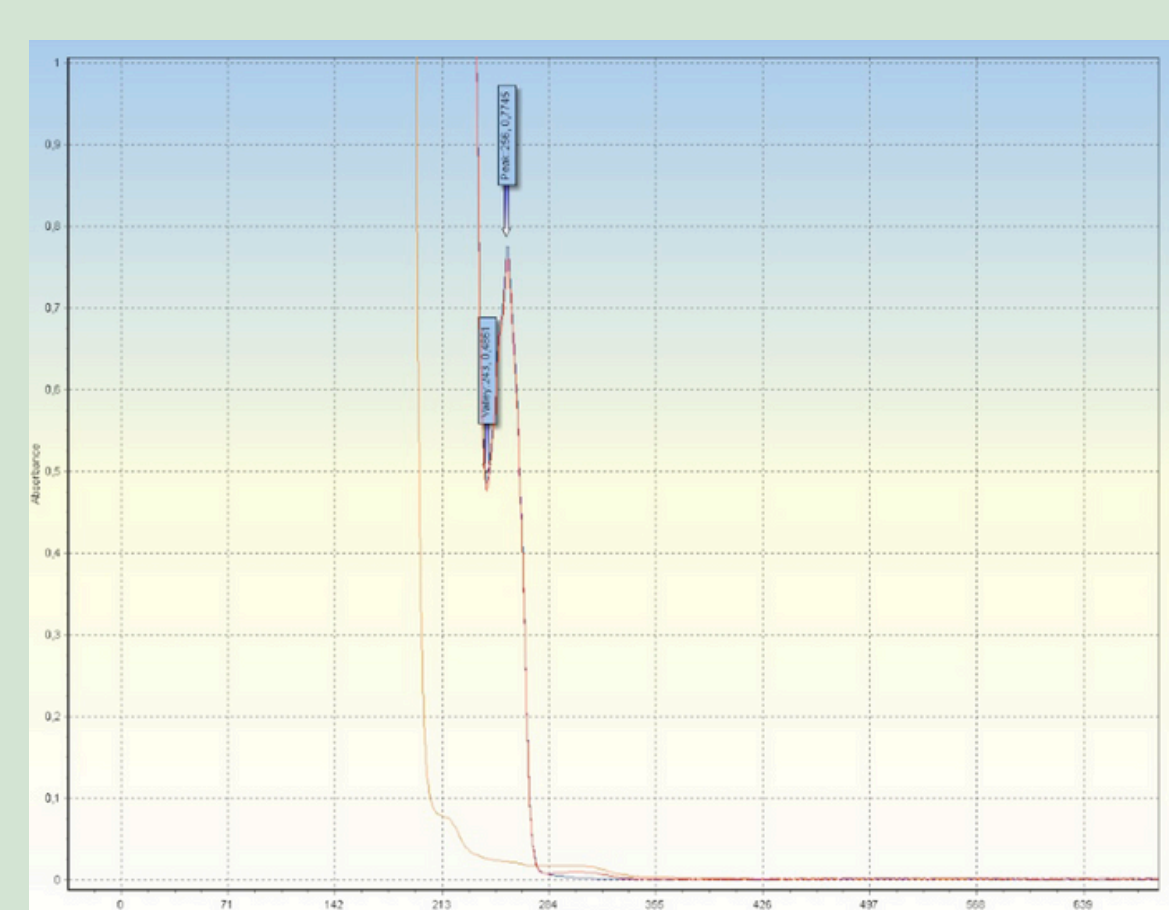


Figura 5. Espectro Uv-Visible a 257 nm del activo y los excipientes.

Garantía de calidad

Tabla 6. Perfil de calidad del producto.

| QTPP | Especificación |
|----------------------------|------------------------|
| Forma farmacéutica | Stick |
| Vía de administración | Tópica |
| Acondicionamiento primario | Tubo stick con roll-on |
| Nº sticks/ lote | 50 |

*QTPP: quality target product profile

Acondicionamiento primario



Figura 6. Acondicionamiento primario.

CONCLUSIONES

- Se ha formulado un stick con difenhidramina para el tratamiento del picor alérgico.
- Se ha puesto a punto y validado un método para la cuantificación de la difenhidramina mediante espectrofotometría UV-visible.
- Se ha escalado la formulación inicialmente planteada verificando que cumplía con las especificaciones establecidas.
- Se ha creado un sistema de calidad para garantizar la seguridad y eficacia del producto.