

Formulando con CARBOWAX™ SENTRY™ PEGs en aplicaciones tópicas

Los medicamentos tópicos con frecuencia se prefieren debido a su facilidad de aplicación y costo-beneficio, lo que los hace ideales para el uso en el hogar y genera alta conformidad del paciente. Se espera que el mercado de estos medicamentos crezca a un promedio de 6% durante los próximos años, impulsado por las altas tasas de enfermedades de la piel y lesiones por quemaduras, así como por una incidencia cada vez mayor de diabetes y enfermedades oculares en la población.

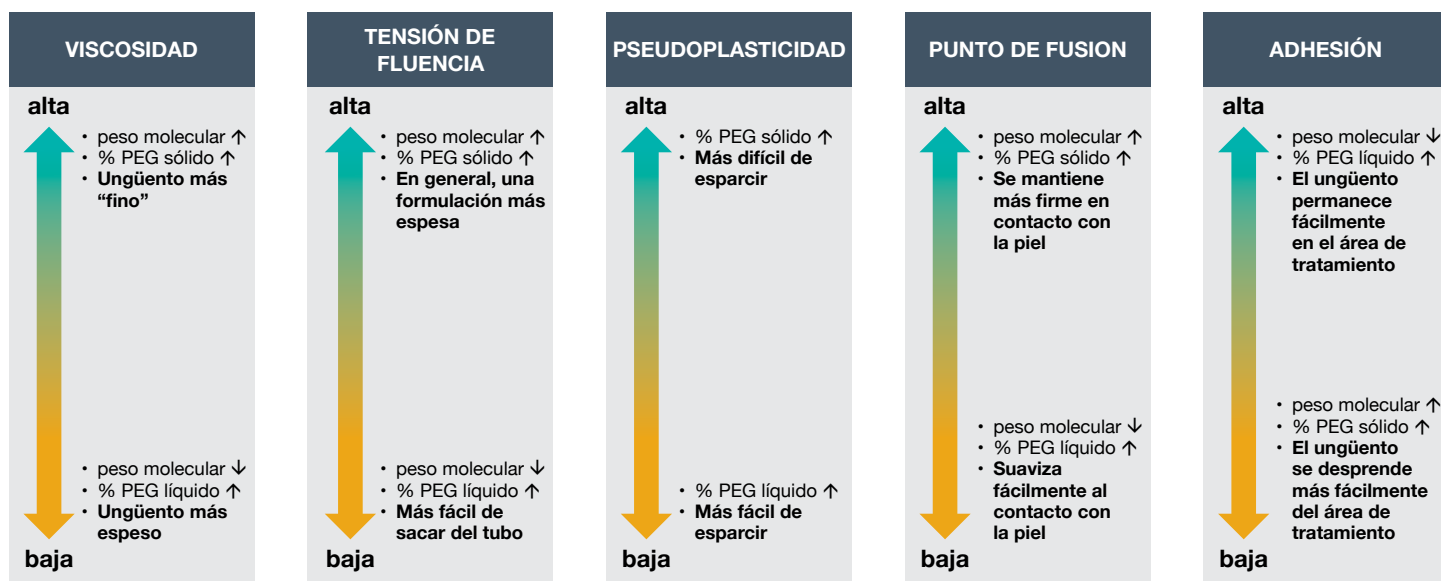
Los medicamentos tópicos se presentan en muchas formas, las más comunes son cremas, ungüentos y geles. Los ungüentos suelen contener más de 50% de hidrocarburos, ceras o polioles y menos de 20% de agua y otros volátiles. Por lo general, se dividen en cuatro clases según el tipo de base: hidrocarburos, absorción, removibles con agua e hidrosolubles. Los polietilenglicoles (PEG) son normalmente usados como bases solubles en agua en ungüentos porque se esparcen uniformemente sobre las áreas de aplicación y se pueden eliminar fácilmente con agua. El siguiente estudio se enfocará en las formulaciones de ungüentos y el papel de los excipientes de PEG, como CARBOWAX™ SENTRY™, en las propiedades deseadas del fármaco terminado, incluida la estabilidad de la formulación, el punto de fusión y las propiedades mecánicas y reológicas.

Elegir el peso molecular y la proporción adecuada de PEGs líquidos y sólidos para las formulaciones tópicas puede ser un desafío debido a las necesidades en términos de desempeño y las propiedades requeridas para el producto final. Por lo tanto, formular suele ser una cuestión de optimizar el desempeño en una variedad de atributos deseados, como se muestra en la siguiente figura. Cada uno de estos elementos se explora con más detalle en las siguientes páginas.

Definiciones

La proporción y el peso molecular de los PEGs utilizados en las formulaciones tópicas afectan las propiedades físicas de la fórmula final. Para simplificar, un PEG de bajo peso molecular puede considerarse un PEG líquido a temperatura ambiente, como CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 300 y CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 400. Por el contrario, un PEG de alto peso molecular puede considerarse un PEG sólido a temperatura ambiente, como CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 1450 y superiores. A lo largo de este estudio se hace referencia a la proporción de mezcla ('blend ratio' - BR), la cual se define como:

$$BR = \frac{\%(m/m) \text{ PEG líquido}}{\%(m/m) \text{ PEG líquido} + \%(m/m) \text{ PEG sólido}}$$



Nuestros laboratorios y nuestra experiencia en I + D pueden ayudarlo a identificar las mejores proporciones de mezcla para su formulación.

Tensión de fluencia

El primer paso para aplicar una formulación tópica es ejercer una fuerza para retirar el producto del empaque. La tensión de fluencia puede ser utilizada para caracterizar este proceso. Una tensión de fluencia más alta significa que se requiere una mayor fuerza para retirar el producto del tubo y aplicar sobre la piel. La tensión de fluencia se puede aumentar con el uso de un PEG sólido de peso molecular más alto o aumentando su concentración de uso (disminuyendo así el BR), como se muestra en la Figura 1 a continuación.

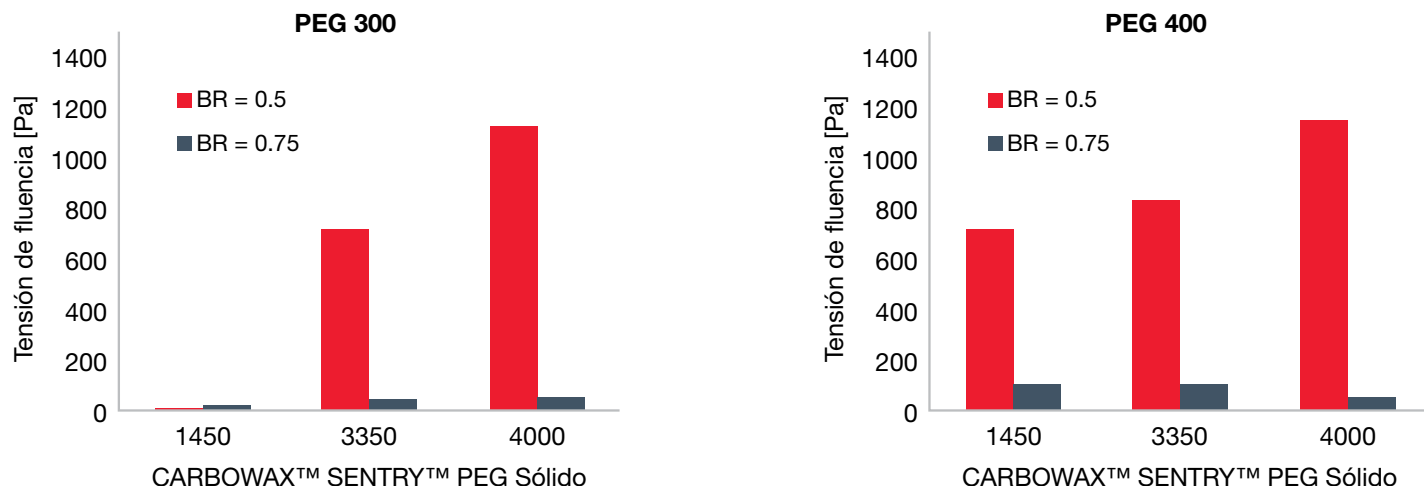
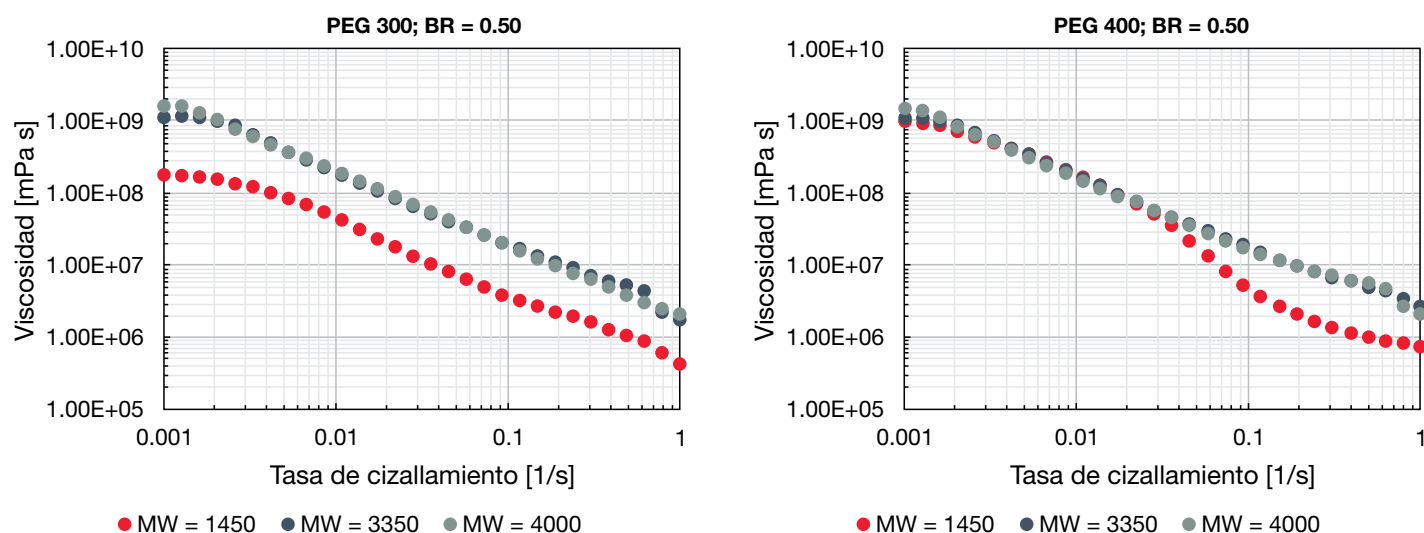


Figura 1. Tensión de fluencia para diferentes mezclas de PEG

Tensión de cizallamiento

Después de aplicar una formulación tópica, se aplica una tensión de cizallamiento para esparcir el producto sobre la piel. Las tasas de cizallamiento utilizadas para aplicar formulaciones tópicas están típicamente en el rango de cientos superiores a miles inferiores de segundos recíprocos. La Figura 2 muestra las curvas de flujo obtenidas para diferentes formulaciones. A tasas de cizallamiento más altas, la formulación que utiliza PEG de alto peso molecular tiene una viscosidad más alta, lo que indica una mayor resistencia a la aplicación. La tensión de cizallamiento se puede optimizar ajustando la proporción de la mezcla.



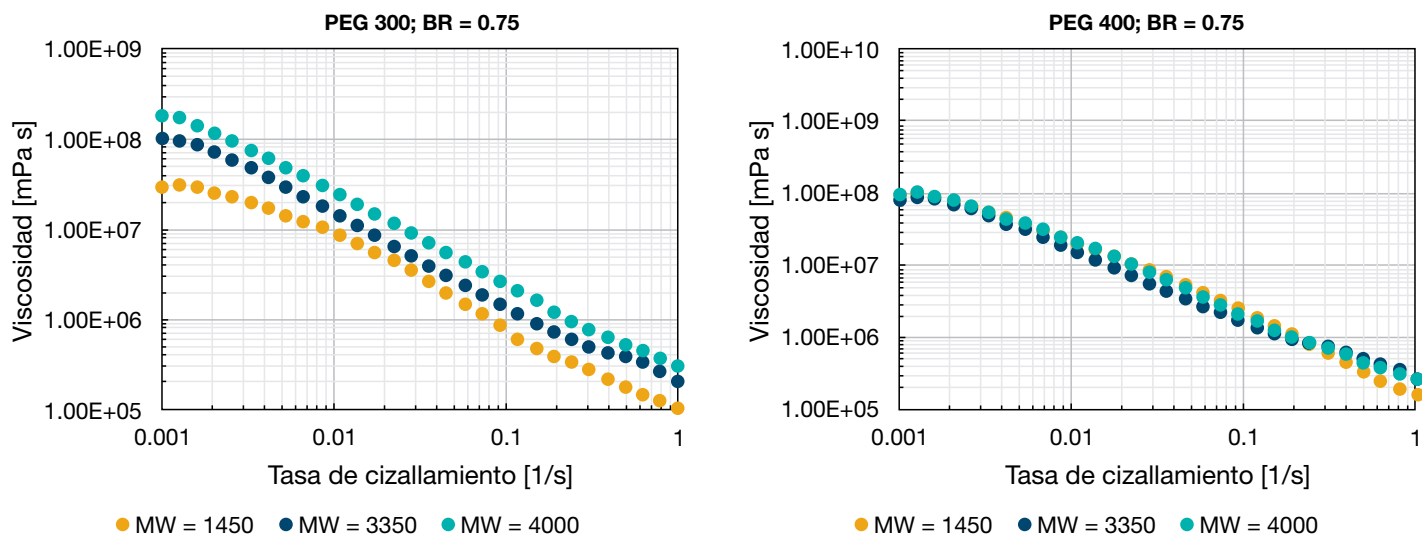


Figura 2. Curvas de tasa de cizallamiento para diferentes mezclas de PEG

Punto de fusión

Las formulaciones tópicas deben tener la capacidad de suavizarse hasta convertirse en un semisólido durante el proceso de aplicación para que puedan esparcirse de manera uniforme sobre el área de tratamiento. El ablandamiento se puede ajustar cambiando el peso molecular del PEG y el BR entre PEG líquido y sólido para adaptar el punto de fusión de la formulación. Los PEGs sólidos con peso molecular superior a 1450 g/mol permiten que el punto de fusión de la fórmula esté por encima de la temperatura del cuerpo humano, alrededor de 37°C. Esto es fundamental para mantenerse una forma semisólida de modo que el producto permanezca localizado en el área de interés.

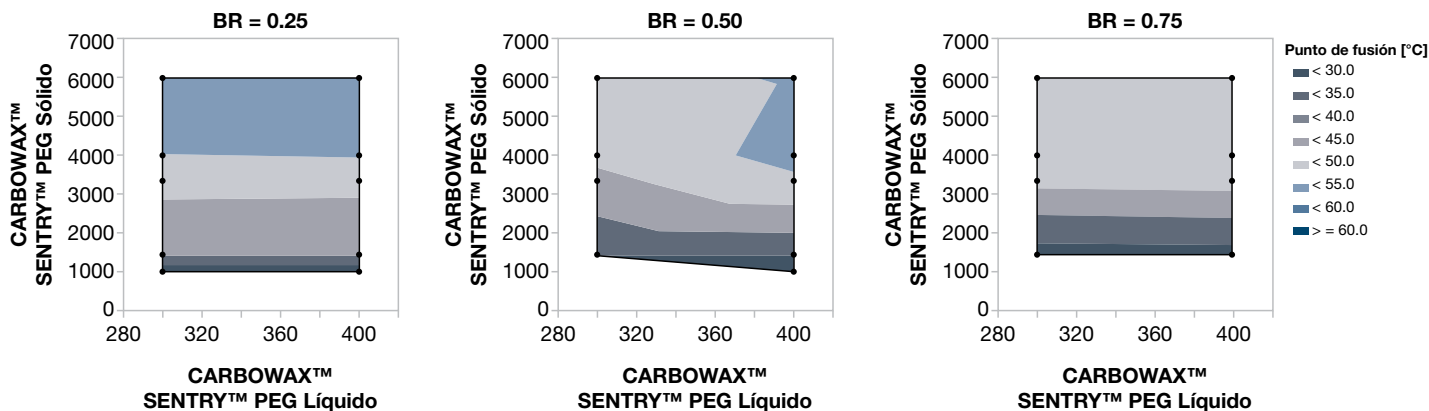


Figura 3. Diagramas de punto de fusión para diferentes mezclas de PEG



Firmeza y adhesión

Los parámetros de textura como la firmeza y el trabajo de adhesión de los semisólidos son importantes para determinar el desempeño del producto, así como para la aceptación del consumidor. La firmeza está relacionada a la viscosidad del producto, mientras que la adhesión se relaciona con la capacidad de esparcimiento y gobierna la capacidad de la formulación en permanecer localizada en el área de tratamiento. Los polímeros PEG tienen una propiedad única ya que agregan una textura sedosa al producto semisólido sin una sensación grasosa indeseable. A proporciones de mezcla de 0,50, la firmeza y la adherencia están inversamente relacionadas; a medida que aumenta el peso molecular del PEG sólido, la firmeza aumenta mientras que la adhesión disminuye. El uso de una proporción de mezcla más alta, como 0,75, hace con que la firmeza y la adhesión se muevan en paralelo. Por lo tanto, se puede aumentar tanto la firmeza como la adherencia al mismo tiempo utilizando un PEG de más alto peso molecular.

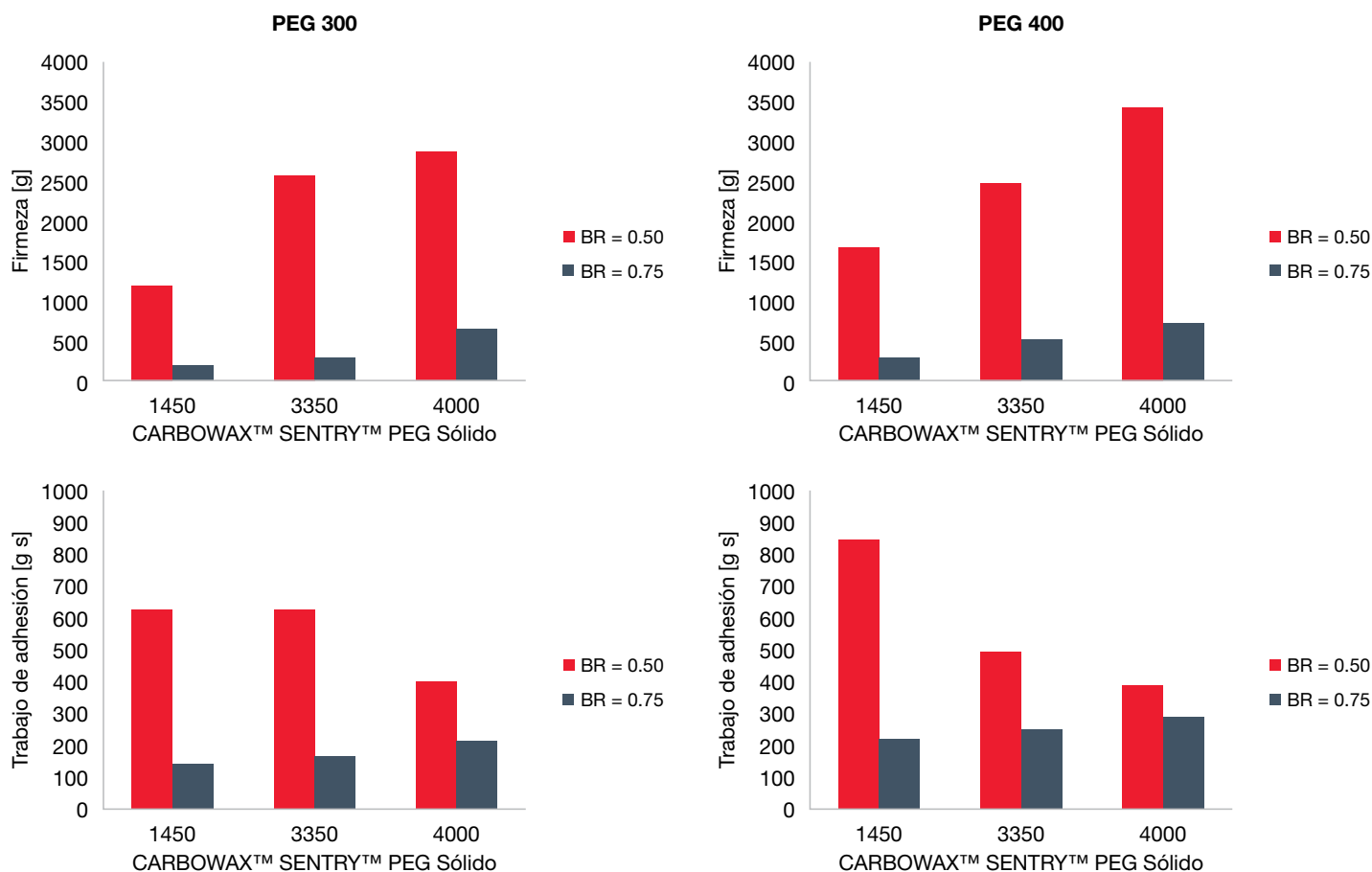


Figura 4. Valores de firmeza y adhesión obtenidos para diferentes mezclas de PEG



Estabilidad

La estabilidad de la formulación es fundamental para la vida útil del producto antes y después de la compra por parte del consumidor. Ciertas combinaciones y proporciones de mezclas de PEG pueden generar formulaciones inestables. En general, el uso de PEGs sólidos de mayor peso molecular produce una formulación más estable independientemente del BR y de la elección del PEG líquido, como se muestra en el diagrama de fases abajo. Formulaciones inestables se pueden caracterizar por contener dominios tanto sólidos como líquidos con un aspecto más brillante. La textura también puede ser heterogénea en el producto; por ejemplo, puede presentarse más duro cerca de los bordes y más blando en el centro. Por el contrario, las formulaciones estables presentan un aspecto uniforme y sin brillo.

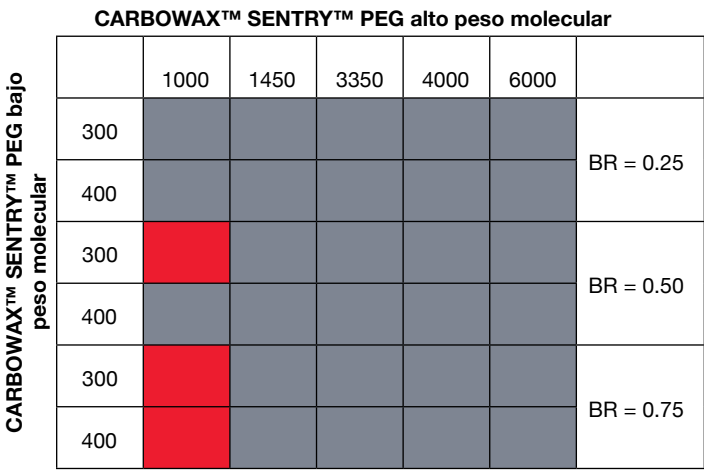


Figura 5. Diagrama de fases comparando mezclas de PEG. Los cuadros rojos indican formulaciones inestables.

Perfil de liberación de fármacos

Una celda de difusión de Franz es usada comúnmente para medir los perfiles de liberación de fármacos in vitro. Dow puede ayudarlo a probar formulaciones de varias composiciones y proporciones de mezclas de PEG para optimizar su formulación.

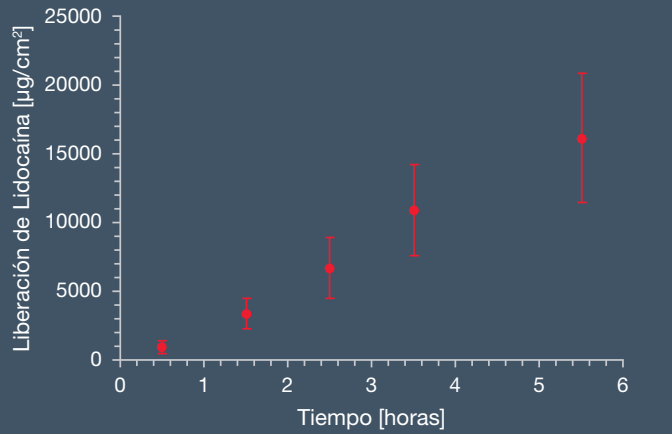


Figura 6. Liberación de lidocaína de la mezcla de PEG 400/3350, proporción de mezcla = 0.50. De acuerdo con las formulaciones de referencia de la literatura, lleva aproximadamente 2.5 horas para que 50% de la lidocaína sea liberada de la formulación.



Trabajemos en conjunto

Hay muchos factores a considerar al formular un producto tópico y se puede llevar mucho tiempo para probar todos los parámetros en el laboratorio. Con el fin de minimizar este esfuerzo para nuestros clientes, Dow ha desarrollado un modelo empírico para predecir el punto de fusión, la adhesividad y la tensión de fluencia de las formulaciones tópicas en función del peso molecular del PEG y la proporción de la mezcla para ayudar a los clientes con el desarrollo de su formulación basada en PEG. Este modelo puede ser usado para ayudar a optimizar formulaciones de productos tópicos a fin de lograr las propiedades deseadas y minimizar el tiempo requerido en el laboratorio, acelerando así el proceso de desarrollo de productos.

[Visite nuestro sitio web en **dow.com** para contactarnos y obtener más información o solicitar una muestra.](#)



Acerca de Dow

Dow (NYSE: DOW) combina su presencia global, la integración y escalabilidad de sus activos, innovación enfocada y su posición como un líder en la industria para lograr crecimiento rentable. La ambición de la Compañía es convertirse en la Compañía de Ciencia de Materiales más innovadora, enfocada en el cliente, inclusiva y sustentable, con el propósito de ofrecer un futuro sostenible para el mundo a través de nuestra experiencia en ciencia de materiales y la colaboración con nuestros socios. La cartera de negocios de Dow en torno a plásticos, intermedios industriales, recubrimientos y siliconas ofrece una amplia gama de productos y soluciones diferenciadas basadas en la ciencia para los clientes en segmentos de mercados de alto crecimiento, como empaques, infraestructura, movilidad y cuidado del consumidor. Dow opera 106 plantas de manufactura en 31 países y emplea aproximadamente a 35,700 personas. Dow generó ventas de aproximadamente \$ 39 mil millones en 2020. Las referencias a Dow o la Compañía se refieren a Dow Inc. y sus subsidiarias. Para obtener más información, visite www.dow.com o siga a [@DowNewsroom](#) en Twitter.

Industrial Solutions

US

Toll Free 800 441 4DOW
989 832 1542

International

Europe / Middle East + 800 36 94 63 67
Italy + 800 783 825
Asia / Pacific + 800 77 76 77 76
+ 60 37 958 3392
South Africa + 800 99 5078

dow.com

Imágenes: AdobeStock_127329122, AdobeStock_143812274, AdobeStock_243441374, AdobeStock_272629696

AVISO: No se debe incurrir libremente en ninguna infracción de las patentes que pertenecen a Dow o a otras empresas. Puesto que las condiciones de uso y leyes que apliquen pueden diferir de un lugar a otro y pueden modificarse con el tiempo, el cliente se responsabiliza por determinar si los productos y la información que aparecen en este documento son apropiados para su uso; además, debe asegurarse de que el lugar de trabajo y las prácticas en el manejo de desechos cumplan con las leyes y otras disposiciones gubernamentales. El producto indicado en esta publicación podría no estar disponible para la venta o no estar disponible en todas las regiones geográficas donde haya representantes de Dow. Podrían no haberse aprobado todas las afirmaciones de uso en todos los países. Dow no asume obligaciones ni responsabilidades por las informaciones escritas en este documento. Los términos "Dow" o la "Compañía" hacen referencia a la entidad legal de Dow que vende los productos al cliente, a no ser que se indique lo contrario. NO SE OTORGA NINGÚN TIPO DE GARANTÍAS; SE EXCLUYEN, DE MANERA EXPRESA, TODAS LAS GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIALIZACIÓN O CONVENIENCIA PARA UN PROPÓSITO EN PARTICULAR.

©™ Marca de The Dow Chemical Company ("Dow") o de una compañía afiliada de Dow

© 2021 The Dow Chemical Company. Todos los derechos reservados.

2000011743

Form No. 118-01898-05-0521 S2D