

Formulando com CARBOWAX™ SENTRY™ PEGs em aplicações tópicas

Medicamentos tópicos são frequentemente preferidos devido à sua facilidade de aplicação e custo-benefício, o que os torna ideais para uso doméstico e alta adesão do paciente. É esperado que o mercado para esses medicamentos cresça em média 6% nos próximos anos, impulsionado por altas taxas de doenças de pele e queimaduras, bem como uma incidência crescente de diabetes e doenças oculares na população.

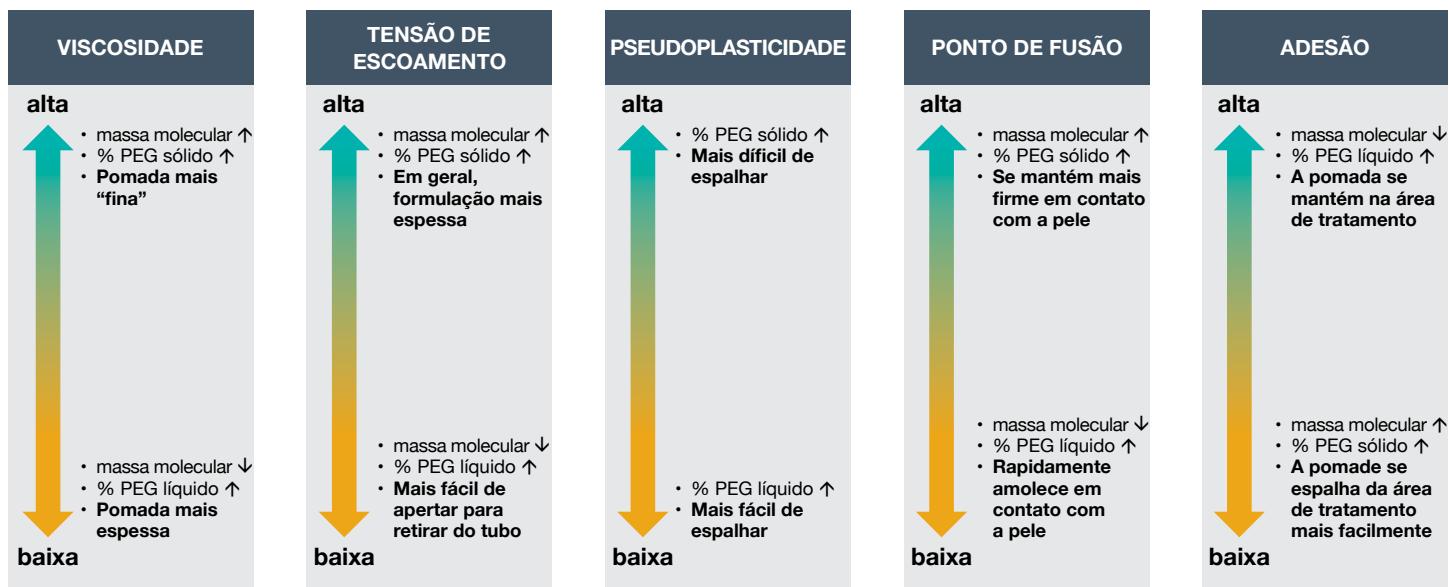
Os medicamentos tópicos se apresentam em diversas formas, sendo as mais comuns cremes, pomadas e géis. As pomadas geralmente contêm mais de 50% de hidrocarbonetos, ceras ou polióis e menos de 20% de água e outros voláteis. Elas são normalmente divididas em quatro classes de acordo com o tipo de base: oleosas, absorventes de água, laváveis com água e hidrosolúveis. Os polietilenoglicóis (PEGs) são comumente utilizados como bases solúveis em água em formulações de pomadas porque se espalham uniformemente nas áreas de aplicação e podem ser facilmente removidos com água. O estudo a seguir foca em formulações de pomadas e o papel dos excipientes de PEG, como CARBOWAX™ SENTRY™ nas propriedades desejadas para o medicamento final, incluindo estabilidade da formulação, ponto de fusão e propriedades mecânicas e reológicas.

Escolher a massa molecular e a proporção adequada de PEGs líquidos e sólidos para uma formulação tópica pode ser um desafio devido às necessidades em termos de desempenho e às propriedades requeridas para o produto acabado. Portanto, formular muitas vezes é uma questão de otimizar o desempenho do produto em uma variada gama de atributos desejados, conforme mostrado na figura abaixo. Cada um desses elementos é explorado com mais detalhes nas páginas a seguir.

Definições

A proporção e a massa molecular dos PEGs utilizados na formulação de produtos tópicos impactam as propriedades físicas da formulação final. Para simplificar, um PEG de baixa massa molecular pode ser considerado um PEG que é líquido à temperatura ambiente, como CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 300 e CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 400. Por outro lado, um PEG de alta massa molecular pode ser considerado um PEG que é sólido em temperatura ambiente, como CARBOWAX™ SENTRY™ PEG 1450 e superiores. Ao longo do estudo abaixo, a proporção da mistura é frequentemente referenciada. A proporção de mistura ('blend ratio' - BR) é definida como:

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



Nossos laboratórios e experiência em P&D podem ajudá-lo a identificar as melhores proporções de mistura para sua formulação.

Tensão de escoamento

O primeiro passo para aplicar uma formulação tópica é o de exercer uma força para retirar o produto da embalagem. A tensão de escoamento pode ser utilizada para caracterizar esse processo. Uma tensão de escoamento maior significa que é necessária uma força maior para retirar o produto da bisnaga e aplicá-lo na pele. A tensão de escoamento pode ser aumentada utilizando um PEG sólido de maior massa molecular ou aumentando a sua concentração de uso (diminuindo assim o BR), como mostrado na Figura 1 abaixo.

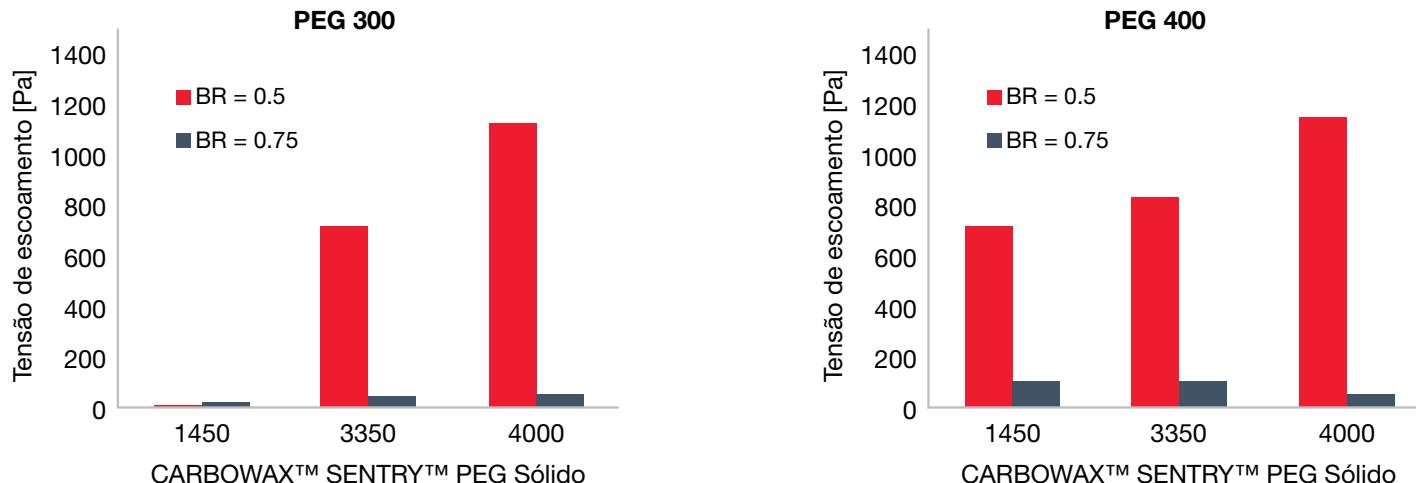
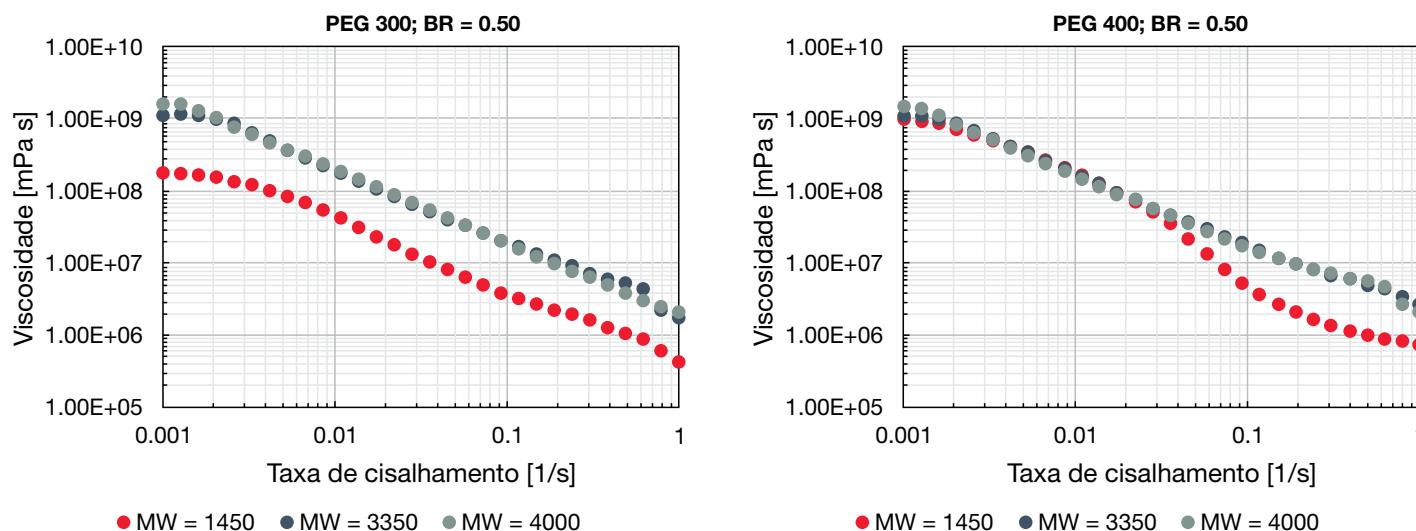


Figura 1. Tensão de escoamento de diferentes mesclas de PEG

Tensão de cisalhamento

Depois de aplicar uma formulação tópica, uma tensão de cisalhamento é aplicada para espalhar a formulação na pele. As taxas de cisalhamento usadas para aplicar formulações tópicas estão normalmente na faixa de centenas a milhares de segundos recíprocos. A Figura 2 abaixo mostra as curvas de fluxo obtidas para diferentes formulações. Em taxas de cisalhamento mais altas, a formulação utilizando PEGs de alta massa molecular apresenta maior viscosidade, indicando uma maior resistência à aplicação. A tensão de cisalhamento pode ser otimizada ajustando a proporção da mistura.



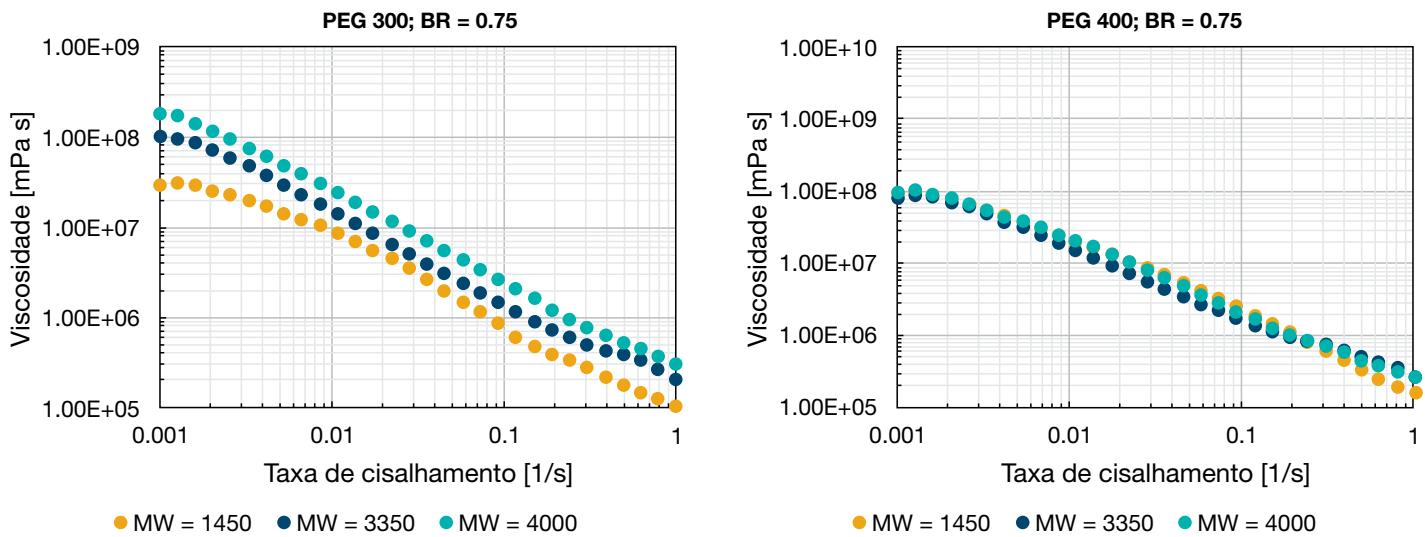


Figura 2. Curvas da taxa de cisalhamento para diferentes mesclas de PEG

Ponto de fusão

As formulações tópicas devem ter a capacidade de se amolecerem e se tornarem um semissólido durante o processo de aplicação, de forma que possam ser espalhadas uniformemente sobre a área de tratamento. O amolecimento pode ser ajustado alterando a massa molecular do PEG e o BR entre o PEG líquido e sólido para ajustar o ponto de fusão da formulação. PEGs sólidos com massa molecular acima de 1450 g/mol permitem que o ponto de fusão da formulação fique acima da temperatura do corpo humano, cerca de 37°C. Isso é crítico para manter uma forma semissólida de modo que a pomada permaneça localizada na área de tratamento.

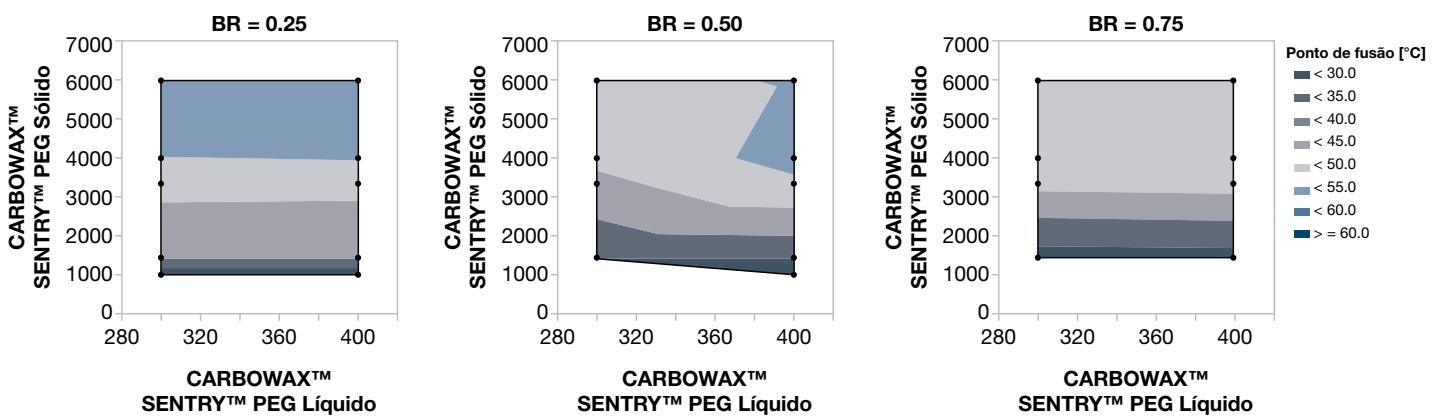


Figura 3. Diagramas do ponto de fusão de diferentes mesclas de PEG



Firmeza e adesão

Parâmetros de textura como firmeza e trabalho de adesão de semissólidos são importantes para determinar o desempenho do produto, bem como para a aceitação do consumidor. A firmeza está relacionada à viscosidade do produto, enquanto a adesão está relacionada à espalhabilidade e governa a capacidade da formulação de permanecer localizada na área de tratamento. Os polímeros do tipo PEG têm uma propriedade única, pois adicionam uma textura sedosa ao produto semissólido sem uma sensação oleosa indesejável. Em proporções de mistura de 0,50, firmeza e adesão estão inversamente relacionadas; conforme você aumenta a massa molecular do PEG sólido, a firmeza aumenta enquanto a adesão diminui. O uso de uma proporção de mistura mais alta, como 0,75, fará com que a firmeza e a adesão mudem paralelamente. Portanto, você pode aumentar a firmeza e a adesão ao mesmo tempo, utilizando um PEG de massa molecular mais alta.

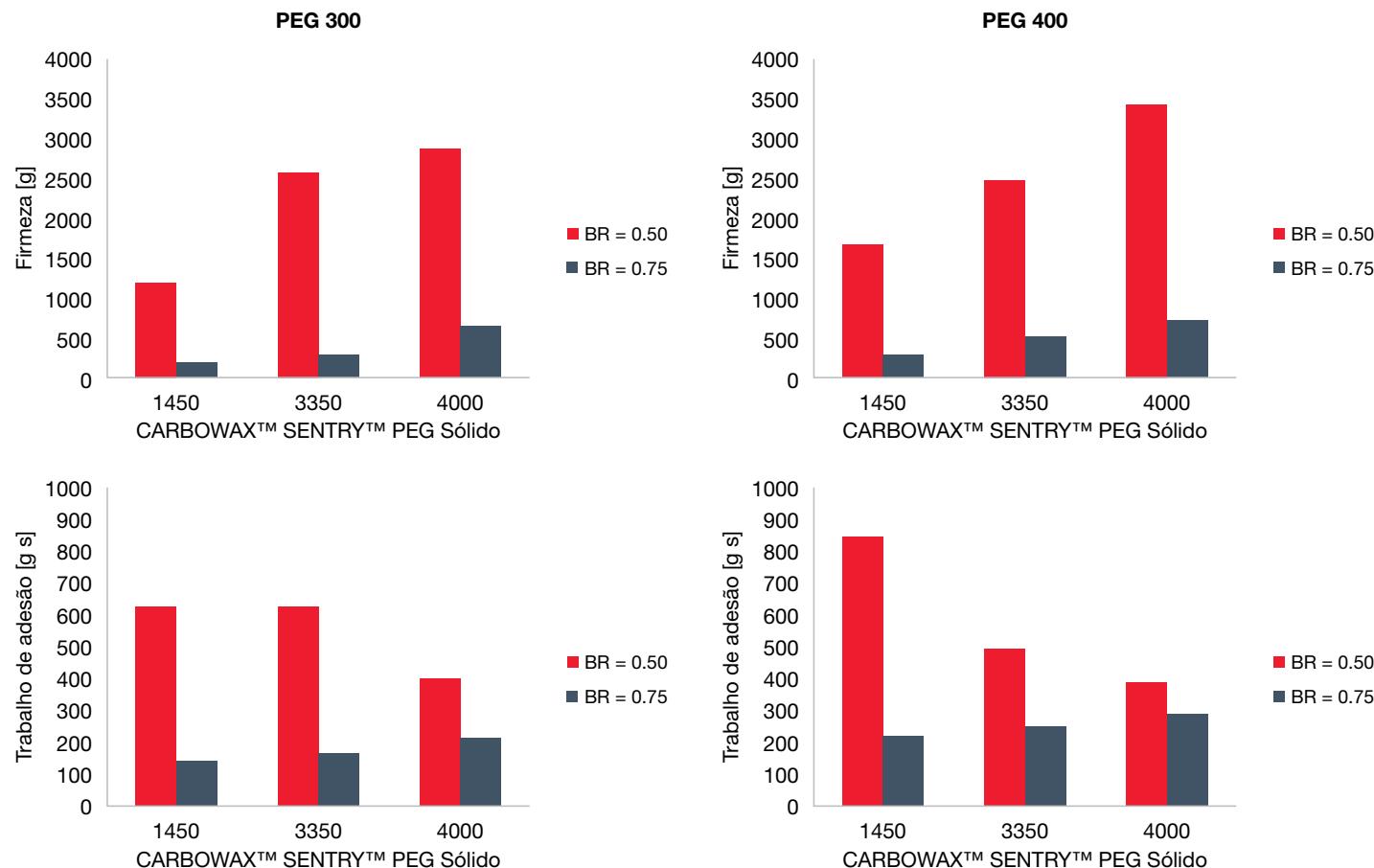


Figura 4. Medidas de firmeza e adesão para diferentes mesclas de PEG



Estabilidade

A estabilidade de formulações tópicas é um parâmetro crítico para a validade do produto, antes e depois da compra pelo consumidor. Certas combinações e proporções de PEGs podem gerar fórmulas instáveis. Em geral, o uso de PEGs sólidos de alta massa molecular produz uma formulação mais estável, independentemente do BR e da escolha do PEG líquido, conforme mostrado no diagrama de fases abaixo. Formulações instáveis podem ser caracterizadas como contendo domínios sólidos e líquidos com uma aparência mais brilhante. A textura também pode se apresentar heterogênea; por exemplo, um produto mais duro próximo às bordas e mais cremoso no centro. Em contraste, formulações estáveis têm uma aparência uniforme e sem brilho.

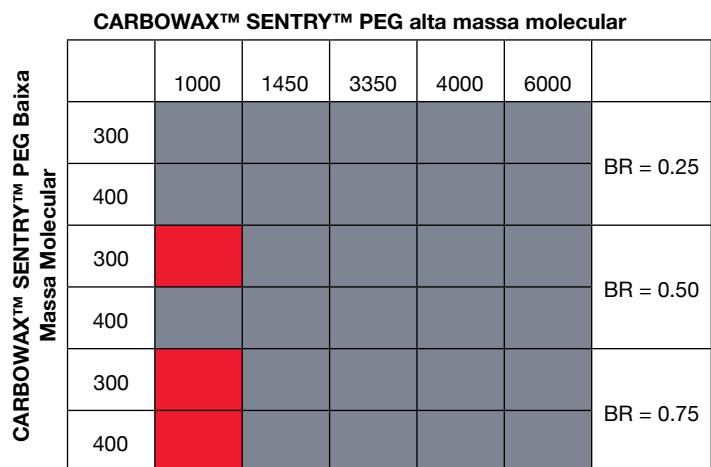


Figura 5. Diagrama de fases comparando as mesclas de PEG. Quadrados vermelhos representam mesclas instáveis.

Perfil de liberação de ativos

Uma célula de difusão de Franz é comumente utilizada para medir os perfis de liberação de ativos in vitro. A Dow pode auxiliar seus clientes no teste de mesclas de PEG de variadas composições e proporções para otimizar sua formulação.

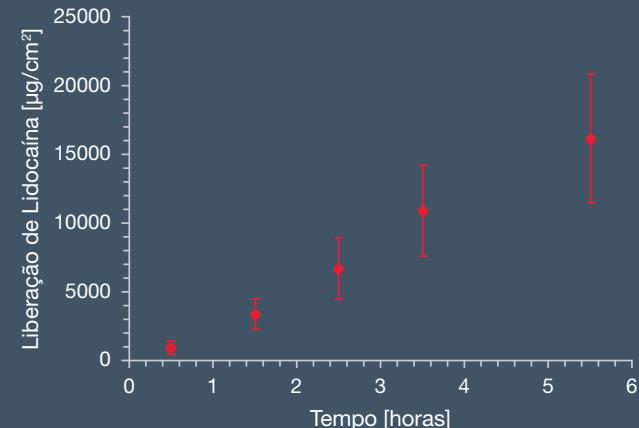


Figura 6. Perfil de liberação de lidocaína a partir de uma mescla de PEG400/3350, fração da mescla=0,50. Consistente com formulações de referência da literatura, leva aproximadamente 2,5 horas para que 50% da lidocaína seja liberada da formulação.



Trabalhemos juntos

Há muitos fatores a serem considerados ao preparar uma formulação tópica e testar todos esses parâmetros em laboratório pode ser um trabalho muito demorado. A fim de minimizar esse esforço para nossos clientes, a Dow desenvolveu um modelo empírico para prever o ponto de fusão, adesividade e tensão de escoamento de formulações tópicas em função do peso molecular do PEG e da proporção das mesclas para ajudar os clientes no desenvolvimento de sua formulação baseada em PEG. Este modelo pode ser aproveitado para ajudar a otimizar a formulação de um produto para atingir as propriedades desejadas e minimizar o tempo no laboratório, acelerando assim o processo de desenvolvimento do produto.

[Visite nosso website em dow.com e entre em contato conosco para saber mais ou para solicitar uma amostra.](http://www.dow.com)



Sobre a Dow

A Dow (NYSE: DOW) combina alcance global, escala e integração de ativos, inovação focada e liderança em frentes de negócio diversificadas para alcançar crescimento lucrativo. Sua ambição é se tornar a empresa de ciência dos materiais mais inovadora, centrada no cliente, inclusiva e sustentável do mundo. O portfólio diferenciado de plásticos, intermediários industriais, revestimentos e silícios da Dow oferece uma grande variedade de produtos e soluções de base científica a clientes em segmentos de mercado de alto crescimento, como embalagens, infraestrutura e cuidados do consumidor. A Dow opera 109 unidades fabris em 31 países e emprega aproximadamente 36.500 pessoas. Em 2019, gerou aproximadamente US\$ 43 bilhões em vendas. Referências à Dow ou à Companhia significam a Dow Inc. e suas subsidiárias. Para obter mais informações, acesse www.dow.com ou siga @DowNewsroom no Twitter.

Industrial Solutions

US

Toll Free 800 441 4DOW
989 832 1542

dow.com

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

Imágenes: AdobeStock_127329122, AdobeStock_143812274, AdobeStock_243441374, AdobeStock_272629696

AVISO: A violação de qualquer patente de propriedade da Dow ou de terceiros será objeto de demanda a qualquer tempo. Posto que as condições de uso e leis aplicáveis podem variar de uma localidade para outra ou ainda sofrer alterações ao longo do tempo, é responsabilidade de cada cliente determinar se os produtos e informações contidos neste documento são adequados para o uso por parte do cliente e assegurar que o local de trabalho e as práticas de eliminação de resíduos cumpram a legislação vigente em cada região. O produto descrito nesta literatura pode não estar disponível para venda e/ou disponível em todas as geografias onde a Dow opera. As declarações sobre uso contidas neste documento podem não ter aprovação em todos os países. A Dow não assume nenhuma obrigação ou responsabilidade pelas informações aqui contidas. As referências à "Dow" ou a "Companhia" significam a pessoa jurídica Dow no papel de vendedora de produtos ao cliente, a não ser que detalhadas expressamente de outra forma. NÃO SE OUTORGA NENHUMA ESPÉCIE DE GARANTIA; QUALQUER GARANTIA IMPLÍCITA DE COMERCIALIZAÇÃO OU PERMISSÃO PARA DETERMINADO USO EM PARTICULAR SE ENCONTRA EXPRESSAMENTE EXCLUÍDA.

®™ Marca da The Dow Chemical Company ("Dow") ou de uma empresa afiliada da Dow.

© 2021 The Dow Chemical Company. Todos os direitos reservados.

2000011743

Form No. 118-01898-11-0521 S2D