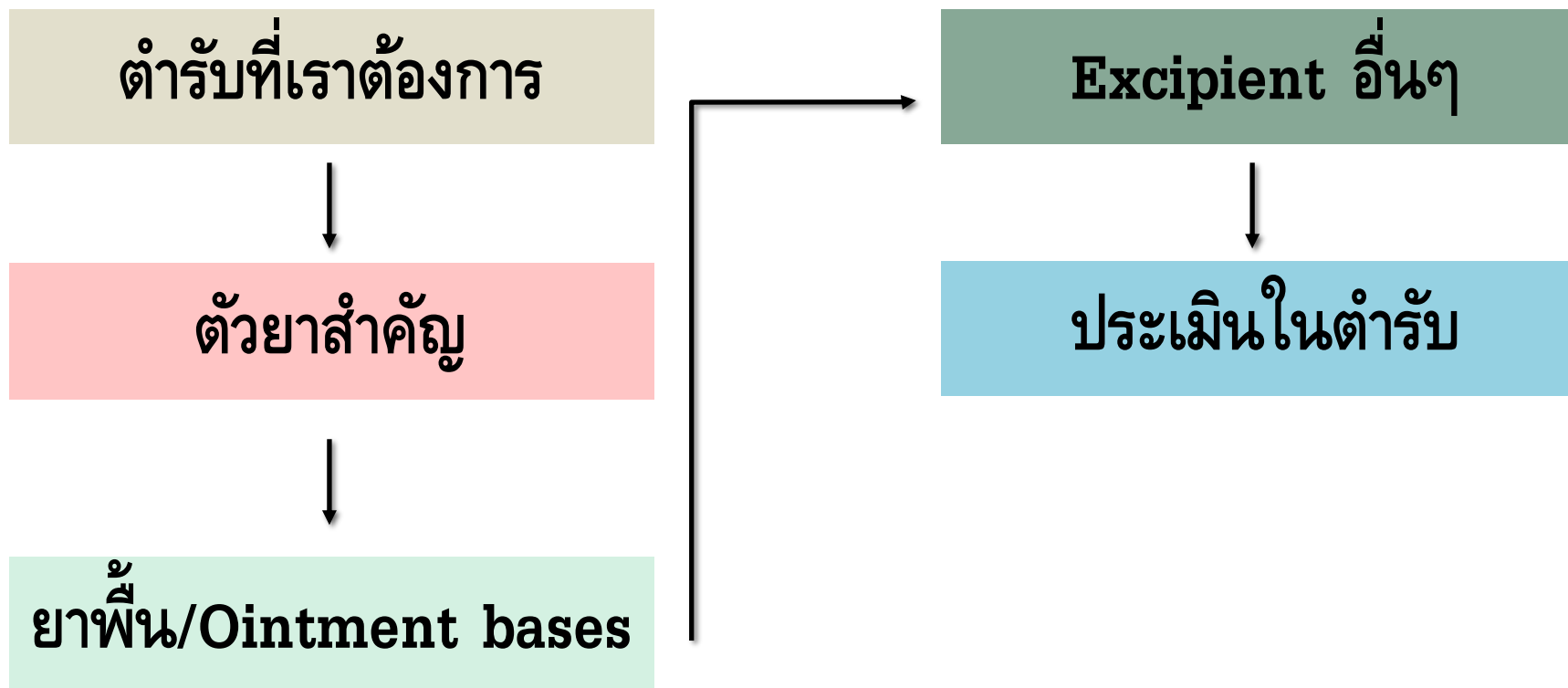


SEMI-SOLID PART I

OINTMENTS AND CREAMS



Pre-formulation

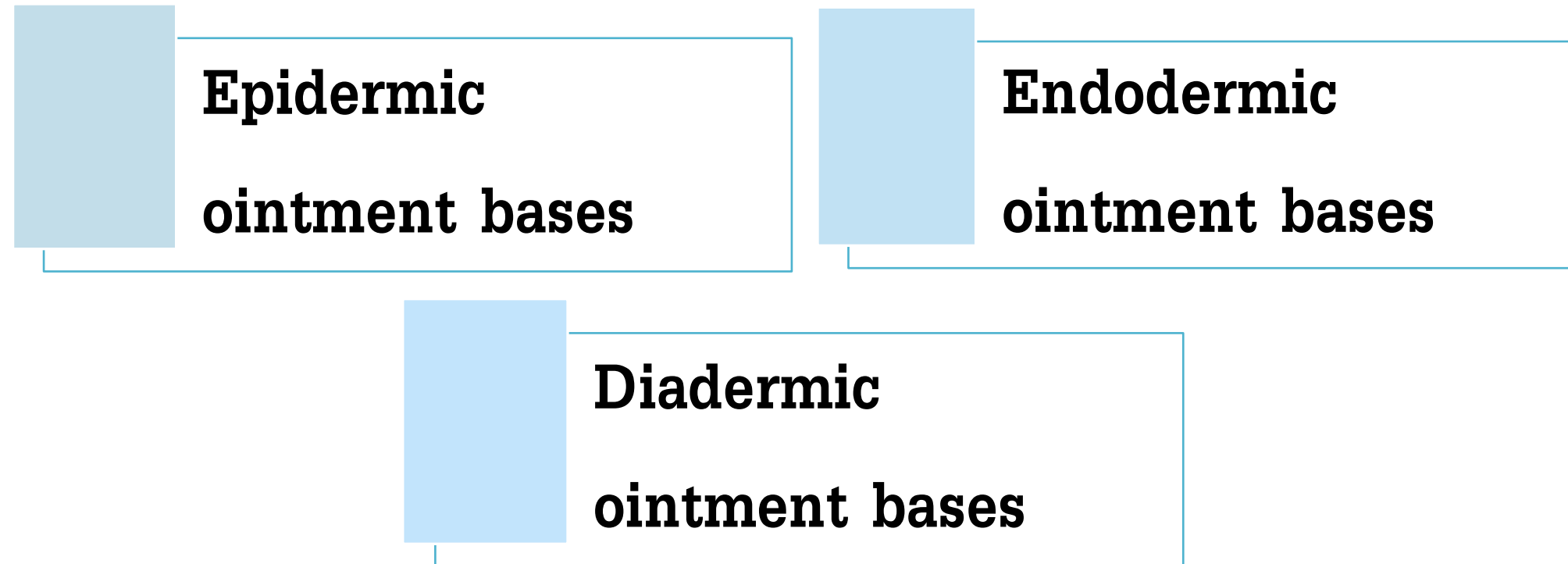


Ointments

ปริมาณน้ำในตำรับ ?
 สภาพผิวที่เหมาะสม ?
 ความมัน ?
 การรักษาความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง ?
 การกระจาย ?
 ความคงตัวของผิว ?



การแบ่งประเภท (ตามการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง)



องค์ประกอบในสูตรตำรับ Ointments

- **Active ingredient**
- **Ointment base**
- **Preservative**
- **Humectant**
- **Others เช่น Antioxidants**



ประเภทยาพื้น	คุณสมบัติ						
1. Oleaginous bases, Hydrocarbon bases, fatty bases	Anhydrous	ดูดน้ำไม่ได้	Insoluble in water	Greasy	Nonwater-washable	Emollient	Occlusive
2. Absorption bases, Emulsifiable bases Oleaginous base + W/O surfactant	Anhydrous	ดูดน้ำได้	Insoluble in water	Greasy	Nonwater-washable	Emollient	Occlusive
3. W/O Emulsion bases Oleaginous base + water (< 45 % w/w) + W/O surfactant ($HLB \leq 8$)	Hydrous	ดูดน้ำได้ (อย่างจำกัด)	Insoluble in water	Greasy	Nonwater-washable	Emollient	Occlusive
3. O/W Emulsion bases Oleaginous base + water (> 55 % w/w) + O/W surfactant ($HLB \geq 9$) * สามารถดูดน้ำเหลือจากแผล	Hydrous	ดูดน้ำได้	Insoluble in water แต่เข้ากับน้ำได้	Nongreasy	Water-washable	-	Non-occlusive
4. Water-soluble bases, greaseless bases	Hydrous (Gels) Anhydrous (PEG)	ดูดน้ำได้ (อย่างจำกัด)	Water-soluble	Nongreasy	Water-washable	-	Non-occlusive



Oleaginous bases

Vegetable oil	Hydrocarbon	Hydrocarbon waxes	Ester	Silicone
• Olive oil • Sesame oil • Cotton seed oil • Caster oil	• Petrolatum • White petrolatum • Mineral oil	• Paraffin wax (Hard paraffin) • Ceresin (Ozokerite, earth wax, mineral wax) • Microcrystalline wax • Plastibase (Jelene®)	• Beewax • Canauba wax • Spermaceti > Cetyl esters wax/ Synthetic spermaceti	• Dimethicone • Cyclomethicone • Sliastic



Oleaginous bases

White ointment USP (Simple ointment USP)

(1)	White wax	50	g
(2)	White petrolatum	950	g
	To make	1000	g



Absorption bases

Sterol

- **Wool fat (Anhydrous lanolin)**
- **Cholesterol (Sterol alcohol)**
- **Wool alcohol (lanolin alcohol)**

Fatty alcohol

- **Stearyl alcohols**
- **Cetostearyl alcohol**
- **Cetyl alcohol**



Absorption base

Hydrophilic petrolatum, USP

(3)	Cholesterol	30	g	(Absorbent)
(1)	Stearyl alcohol	30	g	(Stiffening agent)
(2)	White wax	80	g	(Stiffening agent)
(4)	White petrolatum	860	g	(Ointment base)



ทบทวน

Ointment base (Emollient/Protective/Occlusive)

- ❖ Petrolatum (yellow petrolatum, yellow soft paraffin, petrolatum jelly, paraffin jelly, Vaseline)
- ❖ White petrolatum (white soft paraffin, white petrolatum jelly, white vaseline)
- ❖ Mineral oil (Liquid petrolatum, liquid paraffin)

Stiffening agent

- ❖ Paraffin wax (Hard paraffin)
- ❖ Ceresin (mineral wax)
- ❖ Fatty alcohol เช่น stearyl alcohol, cetyl alcohol
- ❖ Beewax (yellow beewax, ceraflava) ถ้าฟอก จะเป็น White beewax, bleached wax
- ❖ Spermaceti >> cetyl ester wax
- ❖ Glyceryl monostearate (GMS) ทำให้ข้น แต่ถ้าผสมกับ Surfactant จะใช้เป็น Emulsifier



Emulsion ointment base W/O type

Lanolin (Hydrous, W/O emulsion base)

Cold cream (Petrolatum Rose water Ointment USP XVI)

(2)	Cetyl ester wax	125	g	(Stiffening agent)	Oil phase
(1)	White wax	120	g	(Stiffening agent)	Oil phase
(3)	Mineral oil	560	g	(Emollient)	Oil phase
	Sodium borate	5	g	(Form emulsifier)	Water phase
	Purified water	190	mL		Water phase
	To make about	1000	g		



Emulsion ointment bases (O/W type)

Hydrophilic ointment, USP

	Methyl paraben	0.25	g	(Preservative)	Water phase
	Propyl paraben	0.15	g	(Preservative)	Water phase
	Sodium lauryl sulfate	10	g	(Emulsifier-surfactant)	Water phase
	Propylene glycol	120	g	(Humectant)	Water phase
(1)	Stearyl alcohol	250	g	(Stiffening agent)	Oil phase
(2)	White Petrolatum	250	g	(Emollient/Occlusive/Protective)	Oil phase
	Purified water	370	g	(Water phase)	



Water soluble ointment bases

PEG, Carbowax, Macrogol



Ophthalmic ointment/Eye ointment

นิยมใช้ยาพื้น Oleaginous base ไม่ใช้ยาพื้น Absorption base และ Emulsion base เพราะ?

ไม่ใช้ Water-soluble bases เพราะ?

ยาที่ไวต่อความชื้น นิยมใช้ Anhydrous

ยาที่ละลายน้ำ เติมสารที่เข้ากับน้ำได้ เช่น Anhydrous lanolin เพื่อดูดน้ำ แล้วนำไปผสมกับ Oleaginous base

ต้องไม่ระคายเคือง และเตรียมโดยกระบวนการปราศจากเชื้อ >> Aseptic technique/Dry heat (Hot air oven)

ตัวยาต้องบดเป็นผงละเอียด (Micronized powder) และปราศจากเชื้อ



Creams

ปริมาณน้ำในตำรับ ?

สภาพผิวที่เหมาะสม ?

ความมัน ?

การรักษาความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง ?

การกระจาย ?

ความคงตัวของผิว ?



การแบ่งประเภทของ Cream base

1. Aqueous cream (O/W) เช่น Mineral oil base cream, vanishing cream
2. Oily cream (W/O) เช่น Cold cream, Oily cream BP



องค์ประกอบในสูตรตำรับ Creams

Oil phase	Water phase
- Active ingredient - Vegetable/mineral oil - Emulsifier (W/O) - Stiffening agent - Emollient - Etc. เช่น Antioxidant, Flavor	- Water soluble active ingredient - Emulsifier (O/W) - Preservative - Water/Vehicle - Humectant (Propylene glycol, glycerol) - Viscosity inducing agent - Etc. เช่น Flavor, Color, Buffer



ทบทวน

Emulsifier ชนิดใช้ทาภายนอก

O/W

- ❖ Tween 60 (Polysorbate 60, Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate)
- ❖ Sodium lauryl sulfate
- ❖ Alkali soap ex. Triethanolamine stearate, sodium cerotate (Cerotic acid อยู่ใน Beewax)

W/O

- ❖ Span 60 (Sorbitan monostearate)
- ❖ Sterol เช่น Lanolin
- ❖ Soap (ของโลหะ +2 +3 +fatty acid) เช่น Calcium oleate



ตัวอย่างสูตรตำรับพื้นฐาน

Mineral oil based cream (O/W)

(1)	Cetyl alcohol	25	g	Stiffening agent	Oil phase
(2)	Mineral oil	15	g	Emollient	Oil phase
(3)	Span 80	0.5	g	Emulsifier	Oil phase
	Tween 80	4.5	g	Emulsifier	Water phase
	Propyl paraben	0.08	g	Preservative	Water phase
	Methyl paraben	0.4	g	Preservative	Water phase
	Purified water	100	g	Water phase	



ตัวอย่างสูตรตำรับพื้นฐาน

Stearic acid based cream หรือ Vanishing cream (O/W)

(1)	Stearic acid	15	g	Stiffening agent	Oil phase
(2)	White wax	2	g	Stiffening agent	Oil phase
(3)	White petrolatum	8	g	Emollient	Oil phase
	Triethanolamine	1.5	g	Form emulsifier	Water phase
	Propylene glycol	5	g	Humectant	Water phase
	Purified water q.s.	100	g	Water phase	



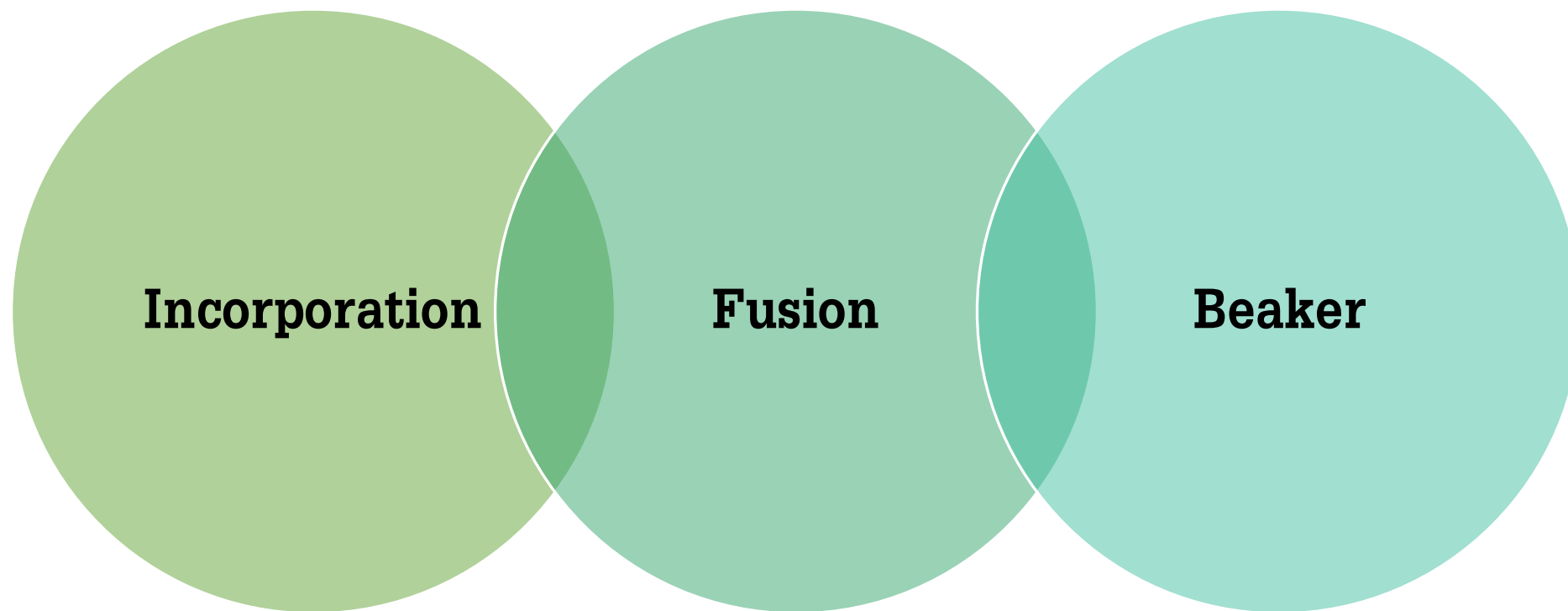
ตัวอย่างสูตรตำรับพื้นฐาน

Cold cream (O/W/O)

(2)	Spermaceti	12.8	g	Stiffening agent	Oil phase
(1)	White wax	12	g	Stiffening agent (Form emulsifier)	Oil phase
(3)	Mineral oil,light	56	g	Emollient	Oil phase
	Sodium borate	0.5	g	Form emulsifier	Water phase
	Purified water	100	g	Water phase	



การเตรียม



กระบวนการผลิต



Steam-jacketed kettle



Colloid mill



Ointment mill



Filling machine



GMP

Annex 9 Manufacture of liquids, creams and ointments

ANNEX 9

MANUFACTURE OF LIQUIDS, CREAMS AND OINTMENTS

PRINCIPLE

Liquids, creams and ointments may be particularly susceptible to microbial and other contamination during manufacture. Therefore special measures must be taken to prevent any contamination.

Note: The manufacture of liquids, creams and ointments must be done in accordance with the GMP described in the PIC Guide to GMP and with the other supplementary guidelines, where applicable. The present guidelines only stress points which are specific to this manufacture.

Topical >> ²เชื้อ ???



GMP

PREMISES AND EQUIPMENT

1. The use of closed systems of processing and transfer is recommended in order to protect the product from contamination. Production areas where the products or open clean containers are exposed should normally be effectively ventilated with filtered air.
2. Tanks, containers, pipework and pumps should be designed and installed so that they may be readily cleaned and if necessary sanitised. In particular, equipment design should include a minimum of dead-legs or sites where residues can accumulate and promote microbial proliferation.
3. The use of glass apparatus should be avoided wherever possible. High quality stainless steel is often the material of choice for product contact parts.



GMP

PRODUCTION

4. The chemical and microbiological quality of water used in production should be specified and monitored. Care should be taken in the maintenance of water systems in order to avoid the risk of microbial proliferation. After any chemical sanitization of the water systems, a validated flushing procedure should be followed to ensure that the sanitising agent has been effectively removed.
5. The quality of materials received in bulk tankers should be checked before they are transferred to bulk storage tanks.
6. Care should be taken when transferring materials via pipelines to ensure that they are delivered to their correct destination.



GMP

Annex 9 Manufacture of liquids, creams and ointments

7. Materials likely to shed fibres or other contaminants, like cardboard or wooden pallets, should not enter the areas where products or clean containers are exposed.
8. Care should be taken to maintain the homogeneity of mixtures, suspensions, etc. during filling. Mixing and filling processes should be validated. Special care should be taken at the beginning of a filling process, after stoppages and at the end of the process to ensure that homogeneity is maintained.
9. When the finished product is not immediately packaged, the maximum period of storage and the storage conditions should be specified and respected.



ข้อสอบ

หากต้องการเตรียมยาเหน็บช่องคลอด ท่านเป็นเภสัชกรโรงงาน ท่านควรเลือกใช้เบสประเภทใด

- a. Natural Fat base
- b. Synthetic fat base
- ☒ c. Water soluble base
- d. Emulsion base
- e. Absorption base



ข้อสอบ

หากตำรับ Mupirocin ointment ซึ่งเป็น oleaginous base ในประเทศไทยมีความร้อนสูง ทำให้ petrolatum ใน base เกิดการเยิ้มเหลว ควรปรับปรุงตำรับด้วยสารตัวใด

- a. Mineral oil
- b. Carbopol
- c. White beewax
- d. Peg 4000
- e. glycerin



ข้อสอบ

ผู้ป่วยมีผื่นที่ผิวหนัง ต้องการใช้ topical steroid จะเลือกให้ยาอยู่ในยาพื้นประเภทใด
 เหนอะหนะน้อยที่สุด

- a. Hydrocarbon base
- b. Oleaginous base
- c. Absorption base
- d. o/w emulsion base
- e. w/o emulsion base



ข้อสอบ

จากสูตรข้างล่าง หน้าที่หลักของ PEG400 คืออะไร

Rx	%
Piroxicam	0.5
PEG400	5
Glycerin	10
Carbopol 940	1.8
Triethanolamine	qs
Ethanol	60
Water	qs 100

จากตำรับข้างบน จงตอบคำถามต่อไปนี้

ข้อมูลเพิ่มเติม: piroxicam pKa = 4.5

- a. Viscosity inducing agent
- b. Stabilizer
- c. Co-solvent
- d. Humectant
- e. Thickening agent



การบ้าน

ชุด C ข้อ 62, 63, 64

