



DERMATOLOGICAL FORMULATIONS: OINTMENTS CREAMS AND PASTES

Rationale for Dermatological Formulations— why a treatment is given locally to the skin?

* تخزين وظئيفه العاجز الجلدي و الجلد مش مجرد غلاف خارجي ، صوحاجز دفاعي يمنع دخول الملوثات و يمنع فقدان اللي ، عشان هيلك لما يكون العاجز ضعيف (مثل حالات: - التي لها عرق) نستخدم

المستحضرات الجلديه

1. To enhance **barrier function** of the skin. →

2. **Targeted delivery** to specific layers of the skin. → توصيل الدواء الى طبقه معينه من الجلد ، لانه مش كل مرض جلدي يكون على نفس العمق

• Fungal infections are in the outermost part of skin.

• Eczema need to deliver drugs deeper into the skin.

3. To provide a **topical vehicle** for medications for local (anti-infective, anti-pruritic, astringent, keratolytic). → توفير حامل دوائي موضعي

← مضاد عدوى

مضاد الحكة

مواد تقطل الافرزات

مواد مقشره

Vehicle ← القاعدة او الوسيط

اللي يكون في الدواء ، الدواء

ما يكون رعايه ، بل مع خادته من نقر نقره

4. **Fewer side-effects** compared with oral delivery of drugs (to treat skin conditions). ↓

* اثار جانبية اقل مقارنة بالحقن ، لانه بالضم يدخل الدواء الى الدم و يمكن انه يوصل لعضاه كثيره
اما لما نستخدمه على الجلد (موضعي) يكون مباشره على مكان المشكله و يكون اقترابا من جهازه اقل

How do formulations improve skin's barrier function?

1 * واقعي الشمس يحمي من الأشعة UV ، صاي الاشعه ممكن تسبب حروق وتصبغات وتزيير من فطر تلف الجلد ، واقعي الشمس يشكل طبقة حمايه (ابرمه الشمس)
لا هذا الواقعي لا يعالج مره ، يعنى الضرر

2 ■ Sunscreens protect against UV radiation. →

* المضادات الحيوية للجروح السطحيه تحمي من العدوى
لما يتضرر الجلد و يفتح العاجز رح يتعفن ليكيوبان
والمضاد الحيوي يقلل حدوث العدوى

3 ■ Antibiotics for abrasions protect against infection. →

4 ■ Emollients improve dry skin conditions. →

* المرطبات يات تحسين حالات جفاف الجلد
مواد تجعل الجسم أ ناعم واللي مرينه ، بتعمل على ملء الفراغات
بين الخلايا ، تقلل الحشونه والتشققات مثل خازلين والزيوت

5 ■ Moisturisers protect against drying atmospheric conditions. →

* Emollient → يجعل الجلد ناعم ويقلل خشونه
* Moisturiser → يرفع ويحافظ على رطوبه الجلد

* المرطبات تحمي من ظروف الجو الجافه
الجو الجاف ، البرد ، الغسل المتكرر كله يؤدي الى فقدان ماء من الجلد
المرطبات تساعد على الاحتفاظ بالماء داخل الطبقة الخارجيه

6 ■ Barrier creams prevent exposure of skin to chemical or physical irritants in the environment thus permit the skin to rejuvenate and heal (hair stylists' creams for instance)

* الكريمات العاجزه تمنع تعرض الجلد للإهيجات
هذه الكريمات تشكل طبقة واقية تمنع المواد من ولاسهه الجلد مباشره .

Dermatological Formulations

حتى اقدر اقلها ثابتة على الجلد واقدر اخذها براحتي

➤ Ointments, creams, pastes and gels are semisolid dosage forms intended for topical application.

➤ They are also termed "semisolids" because they appear to be solid but still have fluid properties

* يمكن في الحليه بين جاهد ، لاكن عند الضغط أو الفرك يتحرك وينتشر

➤ They may be applied to the skin, placed on the surface of the eye, or used nasally, vaginally, or rectally.

➤ Topical applications can be designed for either local effects or systemic absorption

→ احتصاص جهازي ، الدواء يعبر الجلد و يدخل الدم .

تأثير موضعي في مكان وضع الدواء

➤ A topical dermatological product is designed to deliver drug into the skin in treating dermal disorders, with the skin as the target organ.

* الدواء الجلدي صيغ هشاه الجلد يكون مستهدف

- **Pharmaceutical creams** are semisolid preparations containing one or more medicinal agents dissolved or dispersed in either a w/o emulsion or an o/w emulsion

أكثر دهنيته / أكثر حمايه / يقلل فقدان المي
اصعب في الغسل

اسهل في الغسل / مقبول اكثر من الموضي

- Many patients and physicians prefer creams to ointments because they are easier to spread and remove.

* المراهم عاده دهنيه ولزجه وبتشغل اكثر على الجلد ، اما الكريم المتقبل خصوصا في مناطق الوجه واليدين
* ليس معني ان الكريم افضل دائما من المراهم ، الاختيار حسب الحالة .

Structure of the skin

- The skin is the largest and heaviest organ in the body and accounts for about 17% of a person's weight.
- Its major function is to protect the underlying organ systems from **trauma, temperature, humidity, harmful penetrations, moisture, radiation, and microorganisms.**
- It is composed of three layers of stratified tissue: **epidermis, dermis, and subcutaneous tissue.** → يحتوي على دهون وتعمل كعازل
- The thickness of the skin is 3 - 5 millimeters. The thickness of the skin varies with the different parts of the body.
- Within the structure of the skin are several skin appendages: **hair follicles, sebaceous glands, sweat glands, and nails.**

stratum
corneum

الطبقة الخارجية، أهم جزء فيها للدفاع عن

تحتوي على أوعية دموية
و أعصاب وتعد ديميلان الشعر

- Stratum corneum is outer layer of epidermis.

* اهم حاجز امام دخول الدواء

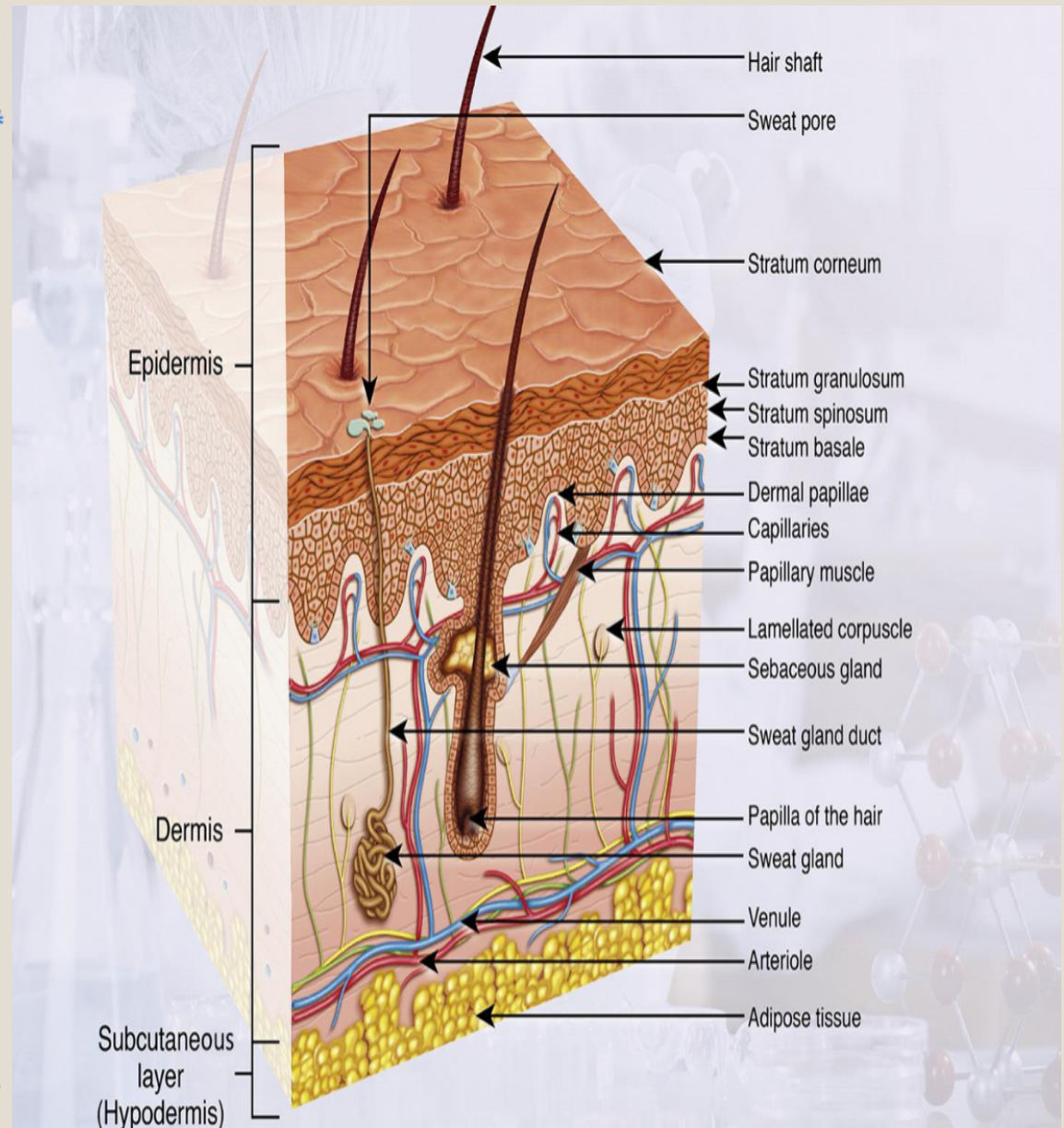
- Blood vessels are present in the dermis but not the epidermis.

- Sweat glands, hair follicles and sebaceous glands originate in the dermis.

* هياي الترتيب تمتد من الادمه الى سطح الجلد لذلك يمكن ان نعمل كمسارات جانبيه للاقتصاد

- The subcutaneous layer is fatty tissue that acts as "cushion" for the skin.

* هياي الطبقة تحتوي على دهون ، تساعد الجسم في حمايته من البرد لذلك تعمل كعازل حراري



Local and systemic effects of Dermatological Formulations:

○ Dermatological formulations produce a local drug effect either on or in the skin.

على سطح الجلد

داخل طبقات الجلد

* الضربة الجسيم - عش كل مستعرض مطلوب منه ان يدخل عميقا
احيانا نريه يكون على السطح فقط

○ Besides the specific therapeutic action of incorporated active drugs, the formulations also as serve as protectants, lubricants, emollients, or drying agents.

ليس كل الفائدة في الدواء فقط القاعدة (ماده دوائيه) نفسها اليها تأثير

مواد واقية

مواد مزلقة تقلل الاحتكاك

مواد عطرية

مواد مخففة تقلل الامزازات

○ Examples of treatments using dermatological formulations include minor skin infections, itching, burns, diaper rash, insect stings and bites, athlete's foot, corns, calluses, warts, dandruff, acne, psoriasis, and eczema.

* يمكن استخدام نفس الشكل الصيدلاني ، مثل كريم ، يمكن استخدامه لأمراض مختلفة ، لكن الاختلاف يكون في المادة الفعالة والقاعدة وطريقته الاستخدام.

Local and systemic effects of Dermatological Formulations:

* بعض المستحضرات الجلديه لا يكون هدفها علاج الجلد نفسه ، بل ارسال الدواء الى الدم

- Some dermatological formulations are intended to systemically deliver a drug.
- The formulation is placed on the skin, and the drug penetrates the epidermis into the dermis and subcutaneous tissues, where it is absorbed into the systemic circulation

* يوضع على سطح الجلد - عبر الطبقة القرنيه - خلال البشره - الى الادمع (صونه يمكن يدخل الدواء الى الدم)

- Some dermatological formulations provide continual percutaneous absorption (i.e. transdermal patch)
- Percutaneous (through the skin) absorption is the result of three competing processes:

* بعض المستحضرات توفر امتصاص مستمر عبر الجلد

* الامتصاص عبر الجلد يعتمد على ثلاث مسغلات :-

- 1- the potential of the drug to leave the formulation
- 2- the potential of the drug to cross the stratum corneum
- 3- the influence of the formulation on the stratum corneum.

1- قدره الدواء على ترك المستحضر ، يعني الدواء لازم بتصرف الكرم (القاسه)

2- قدره الدواء على عبور stratum corneum ، فقا لو خرج الدواء من القاسه لازم يمتلك خصائص تسمح له بعبور الحاجز الجلدي

3- تاثير المستحضر نفسه على stratum corneum ، بعض القواعد

تزيد ترطيب الجلد او تغير نفاذيه الطبقة القرنيه ، فتزيد الامتصاص .

Percutaneous absorption

1 * كلما زادت مساحة الجلد التي نضع عليها المستحضر زادت كمية الدواء التي يمكن امتصاصه ، وهذا مهم مع الادره القويه لانه ممكن لزيادة الامتصاص الجانبي

1 More drug is absorbed when the formulation is applied to a larger surface area

2 Formulations or dressing that increase hydration of the skin generally enhance percutaneous absorption

2 * عندما يكون الجلد مرطباً و رطوبته بزيادة للتبخر تزداد رطوبته Stratum corneum فتتفتح وتصبح أكثر نفاذيه لهذا السبب المضادات المخلقة والمستحضرات الدهنيه تنير الامتصاص

3 The greater the amount of rubbing the formulation, the greater is the absorption

3 * كلما زاد فرك المستحضر على الجلد ، زاد الامتصاص لانه الفرك يساعد على توزيع المستحضر ، ويزيد تماس الدواء مع الجلد فترين يد حاره الجلد قليلا ، هذا يحسن النفاذ - لاكن الفرك الزائد قد يهيج الجلد

4 The longer the formulation remains in contact with the skin, the greater is the absorption

4 * كلما ظل المستحضر منه اطول على الجلد زادت فرصه انتقال الدواء من القاعه الى الجلد لهذا السبب بعض الادره ويح تغطي ليلا ، لانه فترة تلامس اطول

* تسمح في تبرز الماء / تكون اخف / اقل دهنيه / اسهل في الخصل

انسداد

Occlusive vs non-occlusive topical formulations

المستحضرات يعمل مثل غطاء او طبقة عازله فوق الجلد يمنع خروج الماء من الجسم

Occlusive means that the formulation prevents water movement out of the body. So an occlusive preparation increases skin hydration and moisture content by “locking in” the water present in the body

لماذا ابيد التي طبيه ؟

لانه الماء موجود داخل الجلد لا يستطيع الخروج بسهولة ، فيبقى داخل الطبقة الخارجية من الجلد وهذا يؤدي الى زياده ليونته و رطوبه الجلد ، وتقل التسشقات والجفاف

المستحضرات الانسداديه ممتازة للبشره الجافه لان مشكله الجلد الجان غالباً ، فقد ان الماء

Good for dry skin but bad for infected skin

لماذا ؟
لانه تسبب في الجلد المصاب ، لانه تعبس الرطوبه والحراره وتختلف بيئته مناسبه نمو البكتريا والفطريات ، قد تمنع زخمه التئامه

Enhances skin barrier as forms a “shield” on skin

* المستحضرات الانسدادي يعمل لك درعي ، تحمي الجلد عن المهيجات / الاحتكاك / فقدان الماء

Good penetration of drugs through the skin

عندما تزداد رطوبه الطبقة القرنيه ، تصبح التي ليونته ونفاذيته ، يزداد عبور الدواء خلال الجلد

Ointments

* الاسم الاول ← كان يقو لو على اي شي استعمال خارجي (semisolids) يسووه ointment
* الاسم الثاني ← نوع محدد من semisolids يسمى oleaginous (مرهم دهني)

➤ Traditionally the term *ointment* has been used for (i) the general class name for all external-use semisolids and (ii) the subclass, oleaginous semisolids.

➤ *USP 31* Chapter (1151) defines ointments very generally as “semisolid preparations intended for external application to the skin or mucous membranes”.

* النوع الاول ← قواعد دهنيه جدا ، لا تمتزج مع الماء بسهولة .
لذلك هي غير قابله للغسل بالماء بسهولة / دهنيه ولا محه / تبقى فترة طويله / تغطي انسداد قوي / مناسبه للجلد الجاف

➤ **Two types** of ointments for the skin. **First type** is composed of hydrocarbons from petroleum or other oils which are not water soluble.

لتقليل القوام ويكون المرهم ألين وأخف

• Soft paraffin is most common ingredient but liquid paraffin (mineral oil) or hard paraffin used to thin or thicken formulation as needed

قاعده مرهميه

لزيادة الصلابه والقوام
المحتر كما سلك

Oleaginous ointment Bases

➤ **Petrolatum, USP**

هو خليط من الهيدروكربونات
ماخوذ من البترول بعد تنقيته

- It is a purified mixture of semisolid hydrocarbons obtained from petroleum.
- vary in color from yellowish to light amber. * عشان هيل يتسمى احياناً Yellow Petrolatum
- It melts at 38°C to 60°C and may be used alone or in combination with other agents as an ointment base. في نقطة معينة كانه عند حاره الصم
لا يكون اسفل
لا يونه وينفرد
لا يمكن ان يكون له كفاة مرصيه ، يمكن خلطه مع مواد
- Petrolatum is also known as **yellow petrolatum** and **petroleum jelly**.
- A commercial product is **Vaseline**.

لو نريد مرهمًا على الوجه أو منطقة ظاهرة، فقد يفضل المريض المرهم الأبيض على الأصفر لأنه يبدو أنظف وألطف شكليًا.

لماذا الشكل الجمالي مهم؟

في المستحضرات الجلدية، قبول المريض مهم جدًا. إذا كان المنتج دهنيًا جدًا أو له لون غير مرغوب أو يترك أثرًا واضحًا، قد لا يستخدمه المريض بانتظام.

المستحضرات الجلدية المستحضرات الجلدية المستحضرات الجلدية

Oleaginous ointment Bases

➤ *White Petrolatum, USP*

- *It is a purified mixture* of semisolid hydrocarbons from petroleum that has been wholly or nearly decolorized.
- It is used for the same purpose as petrolatum, but because of its lighter color, it is considered more esthetically pleasing by some pharmacists and patients.
- White petrolatum is also known as white petroleum jelly.
- A commercial product is White Vaseline

Oleaginous ointment Bases

➤ *Yellow Ointment, USP:*

◦ *This ointment has* the following formula for the preparation of 1000 g:

- Yellow wax 50 g

- Petrolatum 950 g

◦ Yellow wax is the purified wax obtained from the honeycomb of the bee *Apis mellifera*.

Oleaginous ointment Bases

هو قاعده مرصيه دهنيه بيضاء باستبدال بعض المكونات بمكونات بيضاء أو مبيضة

white ointment ← yellow ointment

➤ White Ointment, USP.

- This ointment differs from yellow ointment by substitution of white wax (bleached and purified yellow wax) and white petrolatum in the formula.

* white wax : يزيد صلابه المرهم / يعطي قوام اكثر تماسك / يساعد على ثبات القاعده / يعطي لون ابيض

* white petrolatum : يعمل كقاعده دهنيه / يعطي تاثير انسدادى / يحافظ على الرطوبه / يعمل الماده الدوائيه

Oleaginous ointment Bases

- Hydrocarbon bases, known also as “oleaginous ointment bases”
- Only small amounts of an aqueous component can be incorporated into these bases
- Hydrocarbon bases serve to keep medicaments in prolonged contact with the skin and act as occlusive dressings.

* هذه القواعد دهنية ونزق قطبيه ، لذلك لا يمكن ادخال كميات كبيره
عن الماء عندها

هذه القواعد تعمل كضمانات انسدادية.

معنى ذلك أنها تشكل طبقة تغطي الجلد وتمنع فقد الماء.

لذلك هي مفيدة في:

الجلد الجاف.

التشققات.

حالات تحتاج حماية.

المستحضرات التي نريد أن تبقى فترة طويلة.

لكنها قد لا تكون مناسبة في:

المناطق المصابة بعدوى رطبة.

المناطق المشعرة جداً.

القواعد الهيدروكربونية تبقى على الجلد مدة طويلة لأنها:

دهنية.

لا تغسل بالماء بسهولة.

تلتصق بالجلد.

لا تتبخر.

* تستطيع احتضار من أذخال كميته من الماء داخلها • يكون مستعلبه ماء في زبئة w/o

Absorption Ointment Bases

* هذ اسمه فيه hydrophilic لانه ماجذوب في المي المقصود انه يستطيع احتضار من الماء

➤ **Hydrophilic Petrolatum, USP,**

◦ **It has the following** formula for the preparation of 1000 g:

1. Cholesterol 30 g → يساعده القاعده على اذخال الماء
2. Stearyl alcohol 30 g → يزيد قوام القاعده/ يعطى ثبات للرسم ويصن الملمس والقوام
3. White wax 80 g → يزيد صلابة القاعده
4. White petrolatum 860 g → القاعده الدهنيه

Absorption ointment Bases

تعبني انه خالي من الماء او فيه كميه قليله جدا من الماء
مصدره من هوف الغنم
(الها قدره جوده على احتصاص الماء)

- Lanolin, USP (Anhydrous lanolin) obtained from the wool of sheep (*Ovis aries*), is a purified wax-like substance that has been cleaned, deodorized, and decolorized.

* هي ماده سميحه طبيعيه يتم تنقيتها وتنقيتها وازاله اللون والرائحه عنها

- It contains not more than 0.25% water.

- Modified Lanolin, USP, is lanolin processed to reduce the contents of free lanolin alcohols and any detergent and pesticide residues.

3

* بتعمله تعديل ومعالجه حتى يكون مناسب للمرضى ، ما يسبب حساسيه أو تهيج للمي عندهم جلد حساس

Absorption ointment Bases

* قواعد الازفتها من تسووح باذفال المالحلل المائيه داخل قاعده دهنيه

- Permit the incorporation of aqueous solutions with the formation of a water-in-oil emulsion (e.g., Hydrophilic Petrolatum and Anhydrous Lanolin, both USP).

- Cholesterol and Stearyl alcohol are added as emulsifiers

↓
بني ليدفن قدره القاعده
على افنتها من الماء

↓
بني ليد قوام القاعده وثباتها
ويمنح انفصال المكونات

Water/Oil Emulsion Bases

- Are more correctly called “creams”.

* هذه القواعد تسمح بإضافة كميات إضافية من المطاليل المائية

- Consists of water-in-oil emulsions that permit the incorporation of additional quantities of aqueous solutions (Cold cream type, Hydrous Lanolin, USP).

- <http://www.cosmeticsandskin.com/aba/cold-cream.php>: refer to this article for the history of cold cream

- Why is it called cold cream?

يسمى cold cream لأنه عند وضعه على الجلد يعطي إحساسًا بالبرودة.

- What is the role of borax in this formula?

السبب: يحتوي على ماء، وعندما يوضع على الجلد يبدأ جزء من الماء بالتبخر من سطح الجلد، والتبخر يسحب حرارة من الجلد فتعطي إحساسًا بالبرودة.

البوراكس Borax له دور مهم في تركيبة cold cream.

دوره الأساسي أنه يساعد في تكوين وتثبيت المستحلب. غالبًا يتفاعل مع الأحماض الدهنية الموجودة في الشمع، مثل شمع العسل، ويكون صابونيًا يعمل كمادة مستحلبة.

بمعنى أبسط:

الزيت والماء لا يمتزجان وحدهما جيدًا، لذلك نحتاج مادة تساعدنا على البقاء معًا.

Oil/Water Emulsion Bases

اسمه يحتوي على ointment كما من عملياً اقرب الى محي من نوع O/W (يمكن غسله بالماء)

- **Oil-in-water emulsions** (e.g., Hydrophilic Ointment, USP), and are more correctly called “creams”.

- They also are described as “water-washable” because they may be readily washed from the skin or clothing with water an attribute that makes them more acceptable for cosmetic purposes.

* بما انه الطور الخارجي ماء ← المستحضر يكون - يمتزج مع الماء/ اقل دهنيه/ اقل لمخانا/ كما يترك اني تنظف/ اسهل في التنظيف

- Some medicaments may be more effective in these bases than in hydrocarbon bases. Other advantages of the water removable bases are that they may be diluted with water and that they favor the absorption of serous discharges in dermatological conditions.

هذه القواعد تساعد على امتصاص الإفرازات المصلية في الحالات الجلدية.

تعني إفرازات مائية خفيفة تخرج من الجلد في Serous discharges حالات مثل التهابات الرطبة أو الجروح السطحية أو الأكزيما النازة.

لذلك كريمات O/W مناسبة أكثر للحالات الرطبة أو النازة مقارنة بالمرهم

ميزة أخرى: يمكن تخفيف هذه القواعد بالماء.

هذا مفيد إذا أردنا تغيير قوام المستحضر أو تقليل تركيزه أو تخفيفه بطريقة معينة

بعض الأدوية قد تكون أكثر فعالية في هذه القواعد مقارنة بالقواعد الهيدروكربونية.

السبب أن الماء يستطيع دخول القاعدة، ويساعد على ذوبان أو تحرير الدواء، فتكون عملية خروج الدواء من القاعدة أكثر

Water-Removable Bases (o/w emulsion bases)

➤ Following formula for the preparation of about 1000 g:

Ingredient Amount (grams)

1. Methylparaben 0.25 → حاده حافظه ، لان القاعده تحتوي على ماء فظهي محرمه لفو الفطريات والبكتريا ، عشان هيكل زطف مواد حافظه
2. Propylparaben 0.15 → حاده حافظه
3. Sodium lauryl sulfate 10.00 → حاده فعاله سطويه وحاده مستطبه * قد يكون عصيباً للجلد فند بعض الاشفاق
4. Propylene glycol 120.00 → يحافظ على الرطوبه واذابه بعض المواد ريعسن قوام المستحضر
5. Stearyl alcohol 250.00 → يزيد سماكه الكريم ، يعسن القوام ، يعمل كماده نظريه
6. White petrolatum 250.00 → تاثير انفرادي و يعسن النعومه ويساهم في القوام الدهني
7. Purified water 370.00 ↓

وجود الماء بنسبه كبيره هو السبب في ان القاعده اخف واسهل غسلًا من المراهم الدهنيه

Water Miscible Ointment Bases

- Water-miscible Bases—This group of so-called “greaseless ointment bases” comprises water-soluble constituents.

* هذه القواعد تتكون من مواد ذائبة او ممتزجه مع الماء

- Polyethylene Glycol Ointment NF is the only pharmacopeial preparation in this group.

سهل الغسل في غير دهنيه
مقبوله تجميلياً في تذيب وتغير بعض الادويه بشكل جيد

- Bases of this type offer many of the advantages of the water-removable bases and in addition, contain no water-insoluble substances such as petrolatum, anhydrous lanolin, or waxes. They are more correctly called Gels.

لانها ليست مرهم دهنيه بل انظمه
مائيه ذات قوام شبه هلبه

Water-Miscible Ointment Bases

➤ **Polyethylene Glycol Ointment, NF**

- **PEG** is a polymer of ethylene oxide and water represented by the formula $H(OCH_2CH_2)_nOH$, in which n represents the average number of oxyethylene groups.
** كلما زادت فيه n, زاد طول السلسلة وزاد الوزن الجزيئي*
- The numeric designations associated with PEGs refer to the average molecular weight of the polymer.
** هذا الرقم مهم لأنه يحدد شكل PEG وقوامه*
- PEGs having average molecular weight below 600 are clear, colorless liquids.
- Those with molecular weight above 1,000 are wax like white materials; and those with molecular weight in between are semisolids

SELECTION OF THE APPROPRIATE BASE

1. Desired release rate of the drug from the ointment base
2. Desirability of topical or percutaneous drug absorption
3. Desirability of occlusion of moisture from the skin
4. Stability of the drug in the ointment base
5. Desire for a base easily removed by washing with water
6. Characteristics of the surface to which it is applied: an ointment is generally applied to dry, scaly skin; a cream is applied to weeping or oozing surfaces

Desired release rate of the drug from the ointment base

أول سؤال نسأله:

هل نريد الدواء يخرج بسرعة أم ببطء من القاعدة؟

إذا أردنا تحريماً سريعاً، قد نختار قاعدة محبة للماء أو قابلة للغسل.
إذا أردنا بقاء طويلاً وتأثيراً ممتداً، قد نختار قاعدة دهنية.

2. Desirability of topical or percutaneous drug absorption

هل نريد تأثيراً موضعياً فقط أم امتصاصاً عبر الجلد؟

Topical effect

يعني نريد الدواء يعمل على الجلد أو داخله فقط.

Percutaneous absorption

يعني نريد الدواء يعبر الجلد وربما يصل للدورة الدموية.

اختيار القاعدة يؤثر على هذه العملية.

3. Desirability of occlusion of moisture from the skin

هل نريد حبس الرطوبة داخل الجلد؟

إذا الجلد جاف ومتقشر، نحتاج قاعدة انسدادية مثل petrolatum.
إذا الجلد رطب أو مصاب بعدوى، لا نفضل الانسداد غالباً.

4. Stability of the drug in the ointment base

هل الدواء ثابت داخل هذه القاعدة؟

بعض الأدوية تتحلل في وجود الماء، لذلك لا نضعها في قاعدة مائية.
وبعض الأدوية تحتاج وسطاً معيناً حتى تبقى فعالة.

إذن الثبات الكيميائي مهم جداً.

5. Desire for a base easily removed by washing with water

هل المريض يحتاج مستحضراً سهل الغسل؟

إذا كان الاستخدام على الوجه أو اليدين أو الملابس، غالباً يفضل كريم O/W أو PEG base.
أما إذا كان الهدف حماية قوية وترطيب عميق، قد نقبل بقاعدة دهنية صعبة الغسل.

6. Characteristics of the surface

حالة الجلد تحدد نوع القاعدة.

السلامة يعطي قاعدة عملية مهمة:

Ointment is generally applied to dry, scaly skin
المراهم عادة تستعمل للجلد الجاف والمتقشر.

لأنها دهنية، انسدادية، وتقلل فقد الماء.

SELECTION OF THE APPROPRIATE BASE

7. Oleaginous (hydrophobic) bases release drugs slowly and unpredictably because water cannot penetrate the base sufficiently to dissolve the drug
8. Water miscible and hydrophilic bases tend to release drugs more rapidly and more predictably because water can penetrate into the base
9. Once the drug has been released from the base the penetration through skin is influenced by the area to which the ointment is applied, the condition of the skin, the location, and method of application

7. Oleaginous bases release drugs slowly and unpredictably

القواعد الدهنية أو hydrophobic مثل petrolatum تطلق الدواء ببطء وبشكل أحياناً غير متوقع.

لماذا؟

لأن الماء لا يستطيع الدخول إلى القاعدة الدهنية بسهولة. وإذا كان الدواء يحتاج إلى ذوبان في الماء حتى يتحرر، فلن يتحرر بسرعة.

مثال:

دواء محب للماء داخل قاعدة دهنية قد لا يخرج بسهولة إلى الجلد، لأن الوسط الدهني لا يساعد على ذوبانه.

لذلك القواعد الدهنية جيدة للحماية والترطيب، لكنها ليست دائماً الأفضل لتحرير الدواء بسرعة.

8. Water-miscible and hydrophilic bases release drugs more rapidly and predictably

القواعد المحبة للماء أو الممتزجة مع الماء تحرر الدواء أسرع وبشكل أكثر توقعاً.

السبب: الماء يستطيع اختراق القاعدة، وهذا يساعد على إذابة الدواء وخروجه من القاعدة إلى الجلد.

إذن إذا أردنا تحريراً دوائياً سريعاً ومنتظماً، قد نفضل قاعدة hydrophilic أو water-miscible.

9. After release, penetration depends on other factors

حتى لو خرج الدواء من القاعدة، هذا لا يعني أنه سيمتص بنفس الكمية دائماً.

بعد تحرر الدواء، اختراقه للجلد يتأثر بـ:

Area of application

مساحة الجلد التي طبق عليها المستحضر. كلما زادت المساحة زادت كمية الامتصاص.

Condition of skin

حالة الجلد. الجلد المتشقق أو الملتهب أو الرطب يسمح بامتصاص أعلى من الجلد السليم.

Location

مكان التطبيق. جلد الجفن مثلاً رقيق ويمتص أكثر من جلد باطن القدم.

Method of application

طريقة التطبيق. الفرك، التغطية، مدة بقاء المستحضر، وعدد مرات الاستخدام كلها تؤثر على الامتصاص

PREPARATION OF OINTMENTS

* الفكرة الأساسية نخلط المكونات معا حتى نحصل على مستحضر متجانس
وتكون المادة الدوائية موزعة بالتساوي ، لانه عدم التجانس ، رح يكون
عنا جزء يحتوي على دواء أكثر من جزء اخر وهذا يؤدي الى جرعات غير منتظمة

طريقة الإدخال أو المزج

1. Incorporation

- The components are mixed until a uniform preparation is attained.
- On a small scale, as in extemporaneous compounding, the pharmacist may mix the components using a mortar and pestle, or a spatula may be used to rub the ingredients together on an ointment slab (a large glass or porcelain plate or pill tile).
- Others will use an ointment mill

Incorporating a drug into an ointment base:

* المساحيق غير الذائبة يجب ان تكون بأصغر حجم ممكن ، لان تقليل حجم الجسيمات يؤدي إلى - زياده نحو المرهم - تحسين توزيع الدواء داخل القاعدة - منح الاساس بالفضونه

؟ - تقليل حدوث تهيج - تحسين تماس الدواء مع الجلد

◦ Insoluble powders that are added into ointment base should be in the finest possible state of subdivision:

- Powder form used instead of crystalline form → المسحوق اسهل في المزج من البلورات

- Triturate the powder in a mortar & pestle

- Levigating agents (miscible with the ointment base) → عامل التلطيف يجب ان يكون مختزج مع قاعده المرهم
بدل اضافة المسحوق جاف مباشره الى المرهم
نظفه مع عامل تلطيف قبل اضافة الى القاعده

- Some powders are incorporated into ointment base by dissolving the solid in a low vapor pressure solvent or oil that can be taken up by the ointment base

بعض المساحيق يمكن إدخالها بطريقة أخرى: مذيب المادة الصلبة في مذيب مناسب قليل التطاير أو زيت، ثم ندخل هذا المحلول داخل قاعدة المرهم.

لماذا نستخدم مذيباً منخفض ضغط البخار؟
حتى لا يتبخر بسرعة أثناء التحضير أو التخزين،

- levigating or mixing the solid material in a vehicle in which it is insoluble to make a smooth dispersion.
- The levigating agent (e.g., mineral oil for bases in which oils are the external phase, or glycerin for bases in which water is the external phase).
- The levigating agent should be about equal in volume to the solid material. * من اجل تكوين عجينه ناعمه فقط ، وليس تخفيف المرهم بالكامل
- A mortar and pestle are used for levigation. This allows both reduction of particle size and dispersion of the substance in the vehicle. ① ②
- After levigation the dispersion is incorporated into the ointment base by spatulation or with the mortar and pestle until the product is uniform.

2. Fusion

لماذا التحريك أثناء التبريد مهم؟

لأنه يمنع انفصال المكونات.
ويساعد على توزيع المواد بشكل منتظم.
ويمنع تكون تكتلات أو قوام حبيبي.

هذه الطريقة تستخدم عندما
تحتوي القاعدة على مواد
شمعية أو دهنية صلبة تحتاج
المزج حتى تمتزج جيداً.

- By the fusion method, all or some of the components of an ointment are combined by being melted together and cooled with constant stirring until congealed.
- Components not melted are added to the congealing mixture as it is being cooled and stirred.
- On a small scale, fusion may be conducted in a porcelain dish or glass beaker.
- On a large scale, it is carried out in large steam jacketed kettles.

Components not melted

بعض المكونات لا نحتاج أو لا نريد صهرها، مثل المواد الحساسة للحرارة أو بعض المواد الدوائية.

هذه تضاف أثناء مرحلة التبريد عندما تكون القاعدة لا تزال ليونة مقاومة للخلط

Fusion

* ointment mill ، نستخدمها لان الصهر وصد لا يعني لإزالة كل التكتلات ، هي تساعد في - تنعيم وتفتيت البسيمات ، توزيع المادة الدوائية

- Once congealed, the ointment may be passed through an ointment mill (in large-scale manufacture) or rubbed with a spatula or in a mortar to ensure a uniform texture.

- تحال المادة الدوائية

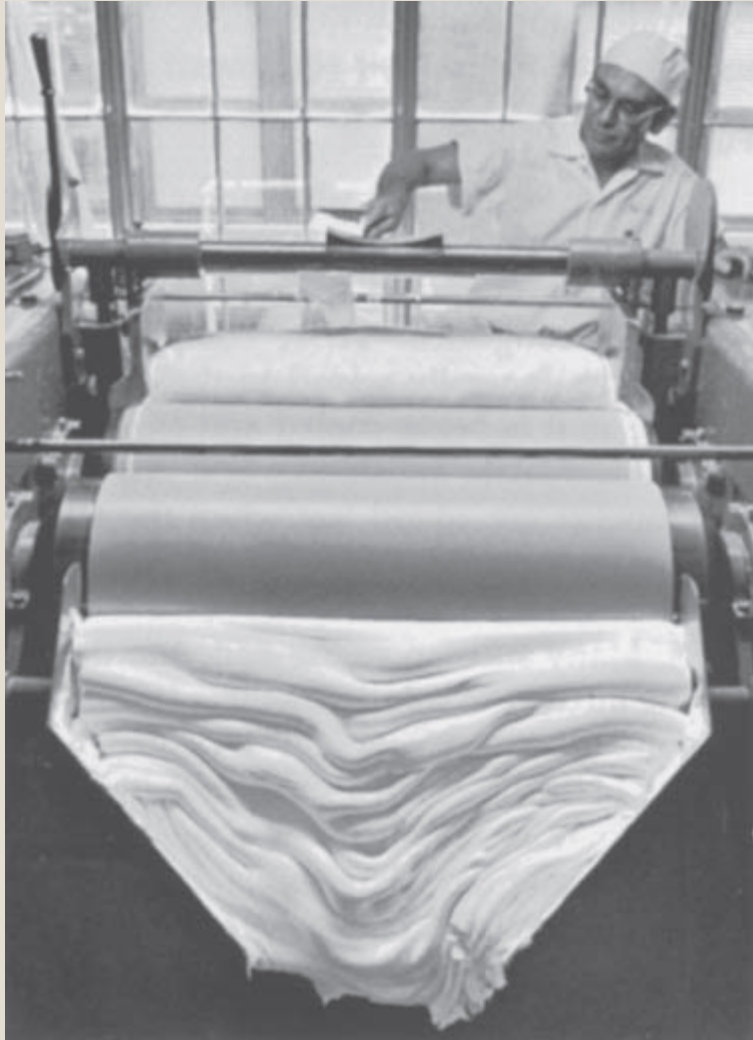
- تغير لون أو الرائحة

- تطاى بعض المكونات

* المواد ذات اعلى نقطه انصهار تسخن الى اقل درجه حراره ممكنه تكفي لصهرها ، ولا ترفع الحراره اكثر من لازم ، لماذا ؟ لان الحراره الزائده تسبب :-

- The materials with the highest melting points are heated to the lowest required temperature to produce a melt. The additional materials are added with constant stirring during cooling of the melt until the mixture is congealed. In this way, not all of the components are subjected to the highest temperature.

* بعد صهر المواد ذات نقطه الانصهار الحاليه ، نضيف المواد الأخرى أثناء التبريد مع التحريك المستمر
ر بهاي الطريقة ذمي المواد الحساسه من اعلى درجه حراره



PASTES

المحاجين تحتوي على مواد صلبة أكثر من المراهم ، لذلك تكون الختم صلابه وسماكه عن المراهم
يسبب صاي الصلابه ، اختصام الدواء عبر الجلد اقل ، لذلك المحاجين لا تستخدم للتصامم العالي
بل عندما نريد هايه موضعيه

- Pastes are semisolid preparations intended for application to the skin. They generally contain a larger proportion of solid material (such as 25%) than ointments and therefore are stiffer.
- Stiffer than ointments
- The stiffness reduce the percutaneous absorption potential of any drug incorporated in the paste
- They are used for their :
 - protective action طبقة واقية
 - and ability to absorb serous discharge from skin lesions تمتص الإفرازات من الآفات الجلديه
 - and ability to remain in place longer than ointments تبقى معه اطول من المراهم لانها الختم تماسك
 - E.g. Zinc Oxide paste USP, Carboxymethylcellulose Sodium Paste USP, Triamcinolone Acetonide Dental Paste USP.

COMPENDIAL REQUIREMENTS FOR OINTMENTS

- Ointments and other semisolid dosage forms must meet USP tests for microbial content, minimum fill, packaging, storage, and labeling.
تضمنت في مكان
يمنع انفصال المكونات
يمنع الفساد
- Ophthalmic ointments must also meet tests for sterility and metal particles content.
تأكد ان المنتج غير ملوث ميكروبيا
العبوة تحتوي على القيمة المكتوبة
نوع العبوة يجب ان يضي المنتج عن التلوث
محققة
فاليه عن الجسيمات المعدنية

MICROBIAL CONTENT

المستحضرات الجلدية العادية لا يشترط أن تكون معقمة بالكامل، باستثناء المستحضرات العينية. لكن هذا لا يعني أنها قد تكون ملوثة؛ بل يجب أن تكون ضمن حدود ميكروبية مقبولة.

إذا كان المستحضر قابلاً لنمو الميكروبات، خصوصاً إذا يحتوي على ماء، فنجب أن نحتة علم.

- With the exception of ophthalmic preparations, topical applications are not required to be sterile.
- They must, however, meet acceptable standards for microbial content, and preparations prone to microbial growth must contain antimicrobial preservatives.
- Dermatologic products should be examined for *P. aeruginosa* and *S. aureus*, and those intended for rectal, urethral, or vaginal use should be tested for yeasts and molds

يجب فحص المستحضرات الجلدية للتأكد من عدم وجود ميكروبات خطيرة مثل:

Pseudomonas aeruginosa
وهي بكتيريا خطيرة خصوصاً في الجروح والحروق.

Staphylococcus aureus
وهي بكتيريا شائعة تسبب التهابات جلدية.

أما المستحضرات المخصصة للاستعمال الشرجي أو الإحليلي أو المهبلي، فيجب أيضاً فحصها ضد:

Yeasts and molds
أي الخمائر والفطريات، لأن هذه المناطق رطبة وأكثر عرضة للنمو

MINIMUM FILL

- The USP's *minimum fill test* is determination of the net weight or volume of the contents of filled containers to ensure proper contents compared with the labeled amount.

هو اختبار يقيس الوزن أو الحجم الصافي داخل العبوة للتأكد أن الكمية الموجودة فعلاً تطابق الكمية المكتوبة **Minimum fill test** على الملصق.

مثال:

إذا مكتوب على العبوة 30 g، يجب أن تحتوي العبوة كمية قريبة ومقبولة من 30 g، وليس أقل بشكل غير مقبول.

أهمية هذا الاختبار:

يحمي المريض من الحصول على كمية أقل من المطلوبة.

يضمن عدالة التصنيع والتعبئة.

يضمن أن العلاج يكف، للمدة المتوقعة.

PACKAGING SEMISOLID PREPARATIONS

- Topical dermatologic products are packaged in either jars, tubes, or syringes whereas ophthalmic, nasal, vaginal, and rectal semisolid products are almost always packaged in tubes or syringes.

لان هاي المناطق تحتاج
نظافة ودقة

- The so-called ointment jars are made of clear or opaque glass or plastic.
- Ointment tubes are made of aluminum or plastic

Jars

مرطبات أو علب، وتستخدم غالباً للمعاجين أو الكريمات السميكة، لكنها أكثر عرضة للتلوث إذا وضع المريض أصبعه داخلها

Tubes

أنابيب، وهي أفضل من ناحية تقليل التلوث وسهولة الاستخدام.

Syringes

محاقن أو سرنجات خاصة، وتستخدم عندما نحتاج تطبيقاً دقيقاً

PACKAGING, STORAGE, AND LABELING

يجب حفظ هذه المستحضرات في عبوات محكمة الإغلاق **well-closed containers** حتى نحميها من التلوث، الهواء، وفقدان الماء أو تطاير بعض المكونات.

كما يجب حفظها في مكان بارد نسبياً، لأن الحرارة قد تسبب:

انفصال مكونات الكريم،
ذوبان أو تغير قوام المرهم،
انفصال الزيت عن الماء في المستحضرات

- Semisolid preparations must be stored in well-closed containers to protect against contamination and in a cool place to protect against product separation in heat.

إذا كان المستحضر حساساً للضوء، يجب تعبئته في عبوة معتمة أو مقاومة للضوء

- light-sensitive preparations are packaged in opaque or light-resistant containers.

أما الملصق، فقد يحتاج أن يذكر نوع القاعدة المستخدمة، مثل:

Water soluble
قاعدة تذوب أو تمتزج بالماء.

Water insoluble
قاعدة غير ذائبة بالماء، مثل، القواعد الدهنية

- In addition to the usual labeling requirements for pharmaceutical products, the USP directs the labeling for certain ointments and creams include the type of base used (e.g., water soluble or water insoluble).

Epoxy resin
أو vinyl
أو lacquer

الهدف من هذه الطبقة منع حدوث تفاعل بين المستحضر ومعدن الألمنيوم.
لأن بعض المواد قد تتفاعل مع المعدن وتسبب تغير لون أو فساد أو ضعف

PACKAGING, STORAGE, AND LABELING

- Tubes of aluminum generally are coated with an epoxy resin, vinyl, or lacquer to eliminate any interactions between the contents and the tube.

- Plastic tubes are made of high- or low-density polyethylene (HDPE or LDPE) or a blend of each, polypropylene (PP), polyethylene terephthalate (PET)

ناعم ومرن ويعطي حاجزاً جيداً للرطوبة LDPE
يعطي حاجزاً أفضل للرطوبة لكنه أقل مرونة HDPE
يتحمل الحرارة بشكل جيد PP

شفافة، متوافقة كيميائياً، جيدة جداً مع كثير من المنتجات PET

- LDPE is soft and resilient, and it provides a good moisture barrier. HDPE provides a superior moisture barrier but is less resilient. PP has a high level of heat resistance, and PET offers transparency and a high degree of product chemical compatibility.

هذه الصفحة تركز على مشكلة مهمة: المنتج لا يُفتح مرة واحدة فقط، بل يستخدم عدة مرات، لذلك يجب أن تحافظ العبوة على نظافته أثناء الاستعمال المتكرر.

العبوة الجيدة يجب أن تقلل:

تعرض المنتج للهواء.

التلوث الميكروبي.

تلوث المنتج من يد المستخدم.

PACKAGING, STORAGE, AND LABELING

- Packaging should keep the formulation clean during repeated use and as free from air exposure and microbial contamination as feasible
- **Tubes, jars, applicators, syringes, patches, pump dispensers**
- **Jars** does not meet the above requirements, thus a tongue depressor can be used to remove the required quantity of formulation and keep the formulation free from hand contamination
- Pastes are generally packed in ointments jars

* Jar ليس مثاليه ، لانه يمكن المريض يدخل اصبعه داخل العبوة ، هذا قد يلوث المنتج

لذلك يمكن استخدام tongue depressor لتقليل التلوث

لا نه اخراجها من tube صعب لان المعاجين سميكة

Filling Ointment Tubes

الأنابيب لا تُمَلأ من جهة الغطاء، بل من النهاية الخلفية المفتوحة، أي الجهة المقابلة للغطاء.

بعد وضع المرهم داخل الأنبوب، يتم إغلاق الطرف الخلفي بالضغط أو الطي أو الختم حسب نوع الأنبوب.

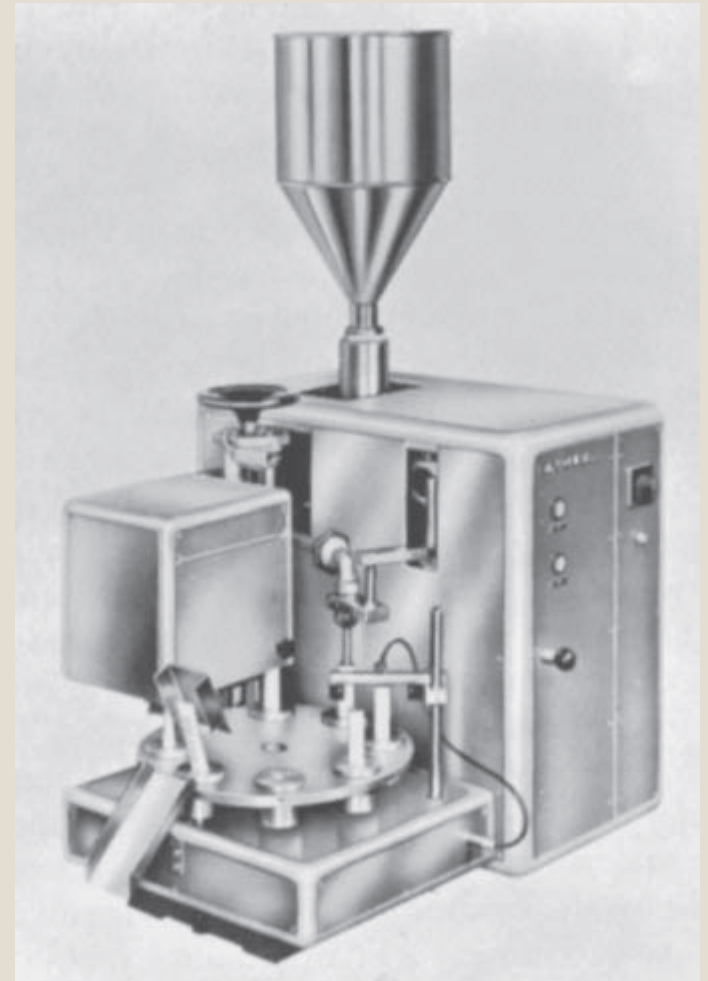
- Tubes are filled from the open back end of the tube, opposite from the cap end.
- Ointments prepared by fusion may be poured while still soft but viscous directly into the tubes with caution to prevent stratification of the components.
- On a small scale, as in the extemporaneous filling of an ointment in the pharmacy, the tube may be filled manually or with a small-scale filling machine

إذا تم تحضير المرهم بطريقة fusion، أي بالصهر، يمكن سكبها داخل الأنبوب وهو ما زال ليناً ولزجاً، لكن يجب الحذر من حدوث:

Stratification

أي انفصال أو ترتيب طبقات للمكونات بسبب اختلاف الكثافة أو التبريد غير المتجانس.

على نطاق صغير في الصيدلية، يمكن ملء الأنابيب يدوياً أو باستخدام آلة



Saja Hamed, Ph.D

Evidence of instability

➤ Instability of various dermatological formulations can be identified by :

- A separation of components
- Discoloration *يبدل على الكسده*
- Development of rancid odor *يبدل ع الكسده زيون او دهون*
- Dryness *جفافي بسبب فقدان الماء من المستحضر*
- Crystal growth → *صنا يجعل القوام ضيق ، يغير جرعه الدواء*
- Shrinkage → *بسبب فقدان المي*
- Microbial contamination
- Additional instability signs for ointments:
 - Excessive bleeding (i.e. separation of excessive amounts of liquids)
 - Formation of granules or grittiness

Evidence of instability

المستحضرات الخالية من الماء غالباً تكون أكثر ثباتاً من المستحضرات التي تحتوي ماء.

يعني: بدون ماء **Anhydrous**
يعني: يحتوي على ماء **Hydrous**

السبب أن وجود الماء يزيد احتمال:

نمو الميكروبات.
تحلل بعض المواد الدوائية.
انفصال مكونات المستحضر.
تغير القوام أو الرائحة.

- Anhydrous formulations tend to be more stable than hydrous products

لذلك المراهم الدهنية الخالية من الماء غالباً تعيش مدة أطول من الكريمات أو الجلات التي تحتوي ماء.

- Anhydrous formulation can have a 6 month beyond use date if incorporated drug is stable for that period

المستحضر الخالي من الماء ممكن أن يكون له **Beyond-use date** لمدة 6 أشهر بشرط أن يكون الدواء المضاف داخله ثابتاً طه هذه الفت.

- For formulations containing water it is recommended that no more than a 2 week supply be dispensed if no preservative is used

إذا كان المستحضر يحتوي ماء ولا يحتوي على مادة حافظة **preservative**، لا يُنصح بصرف كمية تكفي أكثر من أسبوعين.

لماذا؟

لأن الماء بيئة مناسبة لنمو البكتيريا

Summary

- Differences in emollient and occlusive effects and ease of application and removal between products is a factor of the base used and product type.
- As noted earlier, oleaginous bases provide greater occlusion and emollient effects than do hydrophilic or water-washable bases.
- Pastes offer even greater occlusion and are more effective than ointments at absorbing serous discharge.
- Creams, usually oil-in-water emulsions, spread more easily than ointments and are easier to remove.
- Water-soluble bases are nongreasy and are easily removed.

	Oleaginous Ointment Bases	Absorption Ointment Bases	Water/Oil Emulsion Ointment Bases This is correctly classified as cream	Oil/Water Emulsion Ointment Bases This is correctly classified as cream	Water-miscible Ointment Bases More correctly called gels
Composition	oleaginous compounds	oleaginous base + w/o surfactant	oleaginous base + water (< 45% w/w) + w/o surfactant (HLB ≤ 8)	oleaginous base + water (> 45% w/w) + o/w surfactant (HLB ≥ 9)	Polyethylene Glycols (PEGs)
Water Content	anhydrous	anhydrous	hydrous	hydrous	anhydrous, hydrous
Affinity for Water	hydrophobic	hydrophilic	hydrophilic	hydrophilic	hydrophilic
Spreadability	difficult	difficult	moderate to easy	easy	moderate to easy
Washability	nonwashable	nonwashable	non- or poorly washable	washable	washable
Drug Incorporation Potential	solids or oils (oil solubles only)	solids, oils, and aqueous solutions (small amounts)	solids, oils, and aqueous solutions (small amounts)	solid and aqueous solutions (small amounts)	solid and aqueous solutions
Drug Release Potential*	poor	poor, but > oleaginous	fair to good	fair to good	good
Occlusiveness	yes	yes	sometimes	no	no
Uses	protectants, emollients (+/-), vehicles for hydrolyzable drugs	protectants, emollients (+/-), vehicles for aqueous solutions, solids, and non-hydrolyzable drugs	emollients, cleansing creams, vehicles for solid, liquid, or non-hydrolyzable drugs	emollients, vehicles for solid, liquid, or non-hydrolyzable drugs	drug vehicles
Examples	White Petrolatum, White Ointment	Hydrophilic Petrolatum, Anhydrous Lanolin, Aquabase™, Aquaphor®, Polysorb®	Cold Cream type, Hydrous Lanolin, Rose Water Ointment, Hydrocream™, Eucerin®, Nivea®	Hydrophilic Ointment, Dermabase™, Velvachol®, Unibase®	PEG Ointment, Polybase™