

Tema nr. 7. Tehnologiile de producere a formelor farmaceutice semisolide. Unguente

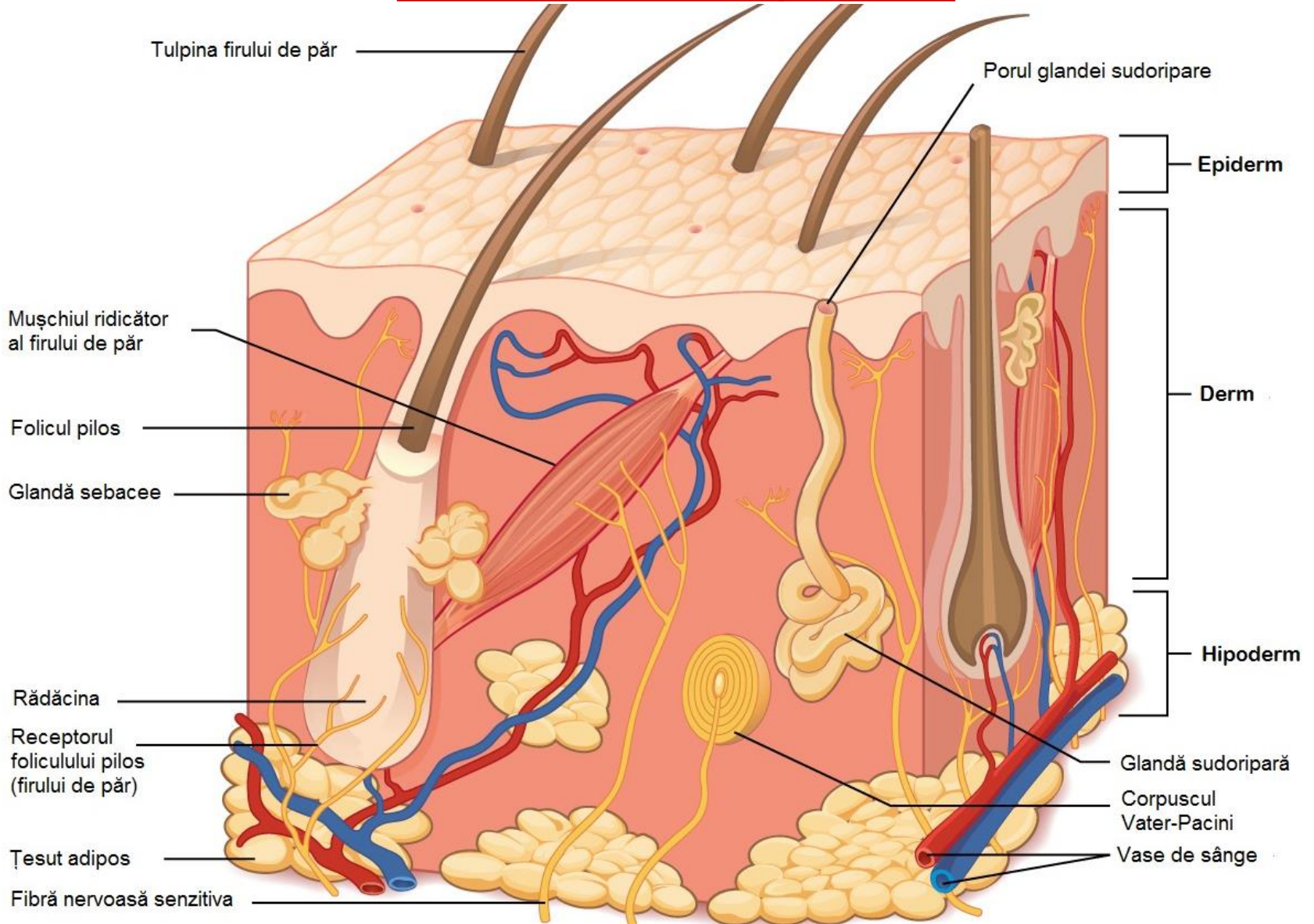
Plan

1. Definiție. Clasificare
2. Formularea unguentelor. Bazele de unguent
3. Componentele bazei de unguent
 - 3.1. Bazele grase
 - 3.2. Grăsimi și uleiuri
 - 3.3. Bazele de unguente *emulsie tip A/U*
 - 3.4. Bazele de unguente *emulsie tip U/A*
 - 3.5. Baza de unguente cu stearina
 - 3.6. Baza de unguente cu emulgători complecși
 - 3.7. Baza de unguente cu ceruri emulgătoare
 - 3.8. Baze hidrosolubile
 - 3.9. Hidrogelurile
4. Prepararea unguentelor
 - 4.1. Prepararea bazei de unguent
 - 4.2. Despersarea substanței active în baza de unguent
 - 4.3. Ambalarea, etichetarea și expedierea

1. Definiție. Clasificare

- ***Unguentele*** sunt preparate farmaceutice sensibile destinate aplicării pe piele sau mucoase, în scop terapeutic sau de protecție; sunt constituite din excipienți (baze de unguente) în care se pot incorpora substanțe active.
- Denumirea de unguent provine din cuvântul latin *ungō* – ungeri = a unge, care sugerează modul de aplicare a acestei forme farmaceutice.

Structura pielii



Clasificarea unguentelor (5)

- Unguentele pot fi clasificate pe baza unor criterii, astfel avem:
- a) Dupa proprietatile fizico – chimice ale excipientilor, respectiv dupa structura de gel pot fi :
 - - geluri hidrofobe (unguente groase). Baza de unguent formeaza o singura faza lipofila.
 - - geluri emulsionante (unguent de tip emulsie) sunt formate dintr-o faza apoasa si una hidrofoba, una emulsionata in cealalta cu ajutorul emulgativilor adecvati;
 - - hidrogeluri (unguente fara grasimi) sunt formate dintr-o singura faza hidrofila.

Clasificarea unguentelor

- **b) Dupa gradul de dispersie al substantelor active:**
- - **unguente de tip solutie**, in care substanta activa este dizolvata in baza de unguent, sunt inca numite *unguente monofazice* unde substanta activa dizolvata in baza formeaza o singura faza cu baza;
- - **unguent de tip suspensie**, unde substanta activa este fin pulverizati si dispersata de unguent, se mai numesc *unguente bifazice*;
- - **unguente de tip emulsii**, substantele active lichide sau solutiile substantelor active sunt emulsionate in baza;
- - **unguente de tip mixt sau polifazice**, acestea obtin o parte a substantelor active sub forma suspendata, altele dizolvate ori emulsionate in baza.

Clasificarea unguentelor

- c) Dupa gradul de patrundere se clasifica in :
- - unguente de acoperire, de suprafata sau epidermice, sunt unguentele care nu patrund in piele, au o actiune *la suprafata pielii*, fiind utilizate in scop protector al pielii sanatoase (unguentele de protectie, unguentele cosmetice) sau pentru tratarea unor afectiuni dermice de suprafata (unguentul camferat, mentolat, cu anestezici etc.);
- - unguente de penetratie, eudermici sau de profunzime se aplica in tratamentul pielii bazate (acut, subacut sau cronic) urmarindu-se o actiune in alcatuiri mai profunde ale pielii (epiderm si derm). In aceasta categorie intra unguentele *antiinflamatoare, antimicotice, antimicrotiene* etc.
- - unguente de resorbtie, diadermice sau sistemicie, faciliteaza patrunderea substantei active prin tegument pana la sistemul limfatic si sanguin din hipoderm. Astfel de unguente sunt : unguentele *antireumatice, analgezice, cu hormoni* etc.

Clasificarea unguentelor

- **d) Dupa locul de aplicare pot fi :**
 - - unguente **dermice**;
 - - unguente **aplicate pe mucoase** (unguente nazale, oftalmice, rectale, vaginale etc);
- **e) Dupa actiunea terapeutica pot fi :**
 - - unguente **de acoperire** (unguente protectoare, fotoprotectoare);
 - - unguente **cosmetice** (calderme, creme evanescente, emoliente, hidratante, demachiante etc);
 - - unguente **antimicrobiene** (cu antibiotice, dezinfectante, antiseptice);
 - - unguente **antimicotice** (cu antibiotice, antimicotice, coloranti, iod, clorchinalalo, clotrimazol);
 - - unguente **antiinflamatoare** (cu diclofenac, indometacin etc).

2. FORMULAREA UNGUENTELOR. BAZELE DE UNGUENT

- **Bazele de unguent sunt sisteme disperse constituite din doua faze: o faza solida si una lichida.**
- Prin baza de unguent intelegem orice substanta sau orice excipient constituit din una sau mai multe substante care au sau pot primi, in anumite conditii, o consistenta moale si o viscuozitate destul de mare, ca sa se poata intinde pe epiderm si sa adere de el; trebuie sa se inmoaie la temperatura corpului si sa nu curga.

Bazele de unguent trebuie sa indeplineasca anumite conditii :

- - sa fie **inerte fiziologic**, sa nu irite pielea, mai ales pielea bolnava;
- - sa fie **inerte din punct de vedere chimic**, sa nu reactioneze cu substante medicamentoase asociate;
- - sa aiba o **consistenta corespunzatoare** si proprietati reologice adecvate;
- - sa permita **intindere si aderare uniforma** pe epiderm sau mucoase, fara sa se fluidifice la 37°C;
- - sa fie **stabile**: stabilitatea se refera la structura chimica, la consistenta, la structura de gel, cat si la rezistenta fata de microorganismе;
- - sa **incorporeze usor apa sau alte lichide** si sa le mentina in timpul depozitari;
- - sa prezinte afinitatea fata de grosimile pielii si **sa nu astupe porii pielii**;
- - dupa scopul urmarit sa asigure o buna prezentare sau absorbtie rapida si completa a substantelor active sau din contra, sa asigure numai un efect de substanta;
- - sa **nu modifice pH-ul** pielii;
- - sa **nu aiba miros neplacut, penetrant.**

Important!

- cantitativ bazele de unguent reprezinta cea mai mare parte dintr-un unguent si imprima preparatului consistenta dorita.
- Daca sunt folosite ca atare au actiune protectoare; la asocierea cu substante active vor capata o actiune sau rol terapeutic.

Clasificarea bazelor de unguent

- Bazele de unguent pot fi:
- • *Bazele liposolubile sau grase:*
- - gelurile de hidrocarburi;
- - lipogelurile sau bazele grase (de origine animala si vegetala);
- - silicongelurile.
- • *Baze emulsii :*
- - tip A/U;
- - tip A/U.
- • *Baze hidrosolubile.*

Prepararea bazelor de unguent

- Componentele bazelor de unguent grase se topesc, se filtrează dacă este necesar și se amestecă până la răcire.
- - Bazele de unguent de tip A/U se prepară prin dispersarea fazei apoase în faza grasă topită în care a fost incorporat emulgatorul și se amestecă până la răcire.
- - Bazele de unguent de tip U/A se prepară prin dispersarea fazei grase topite în faza apoasă în care a fost incorporat emulgatorul și se amestecă până la răcire; ambele faze trebuie să aibă cam aceeași temperatură.
- Bazele de unguent hidrosolubile se prepară în funcție de caracteristicile componentelor respective.
- Substanțele active se dispersează în bazele de unguent respective în funcție de proprietățile acestora și de scopul terapeutic urmărit.
- Se pot folosi conservanți antimicrobieni potriviți și antioxidanți.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.1. BAZELE GRASE contin grasimi si uleiuri vegetale si animale, hidrocarburi.

- Caracteristicile acestor baze sunt:
- - solubilitatea in uleiuri (de aceea se numesc oleaginoase);
- - lipsa de solubilitate in apa.
- **Ca urmare a proprietatilor hidrofobe nu pot incorpora apa si nu se pot indeparta prin spalare cu apa.**

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- Grasimile si uleiurile vegetale si animale, denumite si *lipogeluri*, sunt amestecuri de gliceride. Acestea sunt trigliceride, esterii ai glicerinei cu acizi grasi saturati sau nesaturati.
- Produse folosite din cele mai vechi timpuri, grasimile si uleiurile naturale au constituit foarte multa vreme singurele materiale folosite pentru obtinerea unguentelor.
- Grasimile naturale contin pe langa trigliceride si acizi grasi liberi, fosfatide, sterine, hidrocarburi, vitamine, aminoacizi.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- **UNTURA DE PORC**

- Componentii principali ai grasimii de porc sunt: trigliceridele acizilor stearic, palmitic si oleic.
- Proprietati: se prezinta ca o masa moale, alba, omogena, sau fin granuloasa, cu miros si gust caracteristic, usor solubila in eter , cloroform, eter de petrol, putin solubila in alcool, insolubila in apa.
- Are punctul de topire cuprins intre 34-46⁰C.
- Datorita punctului de topire scazut, la caldura se inmoaie usor, acesta fiind un dezavantaj.
- Pentru a inlatura acest neajuns, se poate amesteca cu ceara, in proportie de 5 %.
- **Avantaje:**
 - - este un bun excipient pentru unguente, cu conditia sa nu rancezeasca (прогорклость), alterata;
 - - se intinde si patrunde usor in piele;
 - - este bine tolerata, nu produce iritatii nici chiar pe pielea sensibila, datorita faptului ca are o compozitie asemanatoare cu cea a substantei grase a pielii;
 - - daca ramane un strat gros de grasime pe piele, acesta se indeparteaza usor prin spalare cu apa calda si sapun.
- **Dezavantaje:**
 - nu emulsioneaza cu apa decat in cantitati reduse (7-12 %). Pentru a-i mari puterea de incorporare a apei se adauga colesterol sau alte substante ca lanolina, etc.
 - Astfel : untura de porc amestecata cu 10 % ceara emulsioneaza pana la 23 % apa;
 - - cu 15 % lanolina, emulsioneaza pana la 70 % apa;
 - - cu 3 % alcool etilic, emulsioneaza pana la 240 % apa.
 - - nu este suficient de stabila, cu timpul rancezeste; rancezirea se manifesta prin cresterea indicelui de peroxid si de aciditate datorita formarii de cetone si peroxizi. Din acest motiv indicele de aciditate trebuie sa fie mai mare decat 2. **Pentru a preveni rancezirea se adauga antioxidanti ca:**
 - - butilhidroxianisol 0,01 %;
 - - esteri ai acidului galic;
 - - acid benzoic;
 - - tocoferol etc.
 - Din cauza conservarii anevoioase, majoritatea farmacopeelor **nu o mai prevad ca excipient pentru unguente. Tendinta este ca grasimile animale sa fie inlocuite cu grasimi hidrogenate.**

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- **SEUL (grăsimile animale), SEBUM DE OVINE (кожное сало)**
- Se obtine prin topirea tesutului adipos al ovinelor. Seul contine trigliceride ale acizilor palmitic, stearic si oleic.
- Este o grasime de culoare alba, cu miros particular neplacut. Punctul de topire este de 45-52⁰C, motiv pentru care rancezeste usor.

- **CEARA GALBENA SI CEARA ALBA**
- Este un produs obtinut prin topirea fagurilor de miere de la albine. Dupa indepartarea mierii se indeparteaza apoi dupa solidificare si se obtine ceara galbena.
- Ceara alba se obtine prin decolorarea la soare cu agenti chimici a cerii galbene.
- **Compozitia chimica:**
- 70-75 % esteri ai alcoolilor superiori cu acizii palmitic, hidroxiipalmitic si cerotic; 14 % acizi grasi liberi; 12 % hidrocarburi corespunzatoare alcoolilor de ceara si cantitati mici de alcooli liberi si sitosterina.

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- CEARA GALBENA SI CEARA ALBA

- **Proprietati:**

- - se prezinta cu o masa solida de placi cu aspect uniform;
- - cu factura mata si granuloasa de culoare galbena sau brun deschis;
- - cu miros slab caracteristic de miere;
- - fara gust;
- - topita pe baia de apa se prezinta ca un lichid limpede de culoare galbena;
- - usor solubila in benzen;
- - greu solubila in alcool la fierbere;
- - practic insolubila in apa si alcool;
- - miscibila in stare topita cu parafina, vaselina alba si uleiuri grase;
- - punctul de topire este cuprins intre 62-65^o C.

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- CEARA GALBENA SI CEARA ALBA
- *Intrebuintari:*
- - asociata cu alti excipienti ridica vascozitatea bazelor de unguent;
- - intra in compozitia cold-cremelor (cosmetice)

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- **CETACEU** (Спермацёт - воскоподобное вещество, получаемое при охлаждении жидкого животного жира (спермацетового масла), заключённого в спермацетовом мешке в голове кашалота, а также некоторых других морских млекопитающих. Прежде спермацет ошибочно принимали за сперму кашалота (отсюда название).)
- Este un produs obtinut din substante grase din cavitatea craniana si pericraniana ale balenei sau casalotul.
- *Compozitie:*
- - palmitat de cetil si miristat de cetil 70-90 %;
- - esterii ai unor acizi grasi superiori nesaturati 2-5 %.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- CETACEU

- **Proprietati:**

- - masa solida cu luciu
- - culoare alba,
- - transparent in strat subtire;
- - miros slab caracteristic;
- - nu lasa pata de grasime pe hartie;
- - insolubil in apa si alcool;
- - solubil in eter, cloroform, uleiuri fixe si volatile;
- - umectat cu alcool si ulei vegetal devine usor pulverizabil;
- - topit pe baia de apa se prezinta ca un lichid incolor miscibil cu uleiuri grase si volatile;
- - punctul de topire 45-54⁰C;
- - prezinta o inertie chimica datorita careia nu rancezeste;
- - absoarbe apa datorita esterilor continuti care joaca rol de emulgator de tip A/U.

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- CETACEU
- Intrebuintari:
- - se foloseste la preparare unguentelor – emulsii ca stabilizator, confera preparatelor un aspect omogen, lucios;
- - in amestec cu uleiurile vegetale, vaselina, ulei de vaselina, contribuie la marirea viscozitatii, cresterea capacitatii de incorporare a apei, fara a avea proprietati de emulgator.

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- ULEIURI VEGETALE
- Uleiuri vegetale – cele mai folosite uleiuri sunt:
 - - uleiul de floare-soarelui;
 - - uleiul de masline;
 - - uleiul de susan;
 - - uleiul de ricin;
 - - uleiul de migdale;
 - - uleiul de seminte de dovleac, alune etc.
- Uleiurile vegetale se asociaza cu ceara, cetaceu, sau cu alte substante grase cu punct de topire mare.

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

- ULEIURI VEGETALE

- Proprietati:

- - au proprietati emoliente;
- - impiedica uscarea unguentelor;
- - se altereaza usor, mai ales daca se gasesc in compozitia unui unguent de tip emulsie;
- - procesul de rancezire si de hidroliza are loc in mediul apos.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

Stearina

• ULEIURI VEGETALE

Untul de cacao

•Compozitie chimica: - amestec de gliceride ale acizilor oleic, palmitic, stearic si linoleic.

•*Proprietati:*

- se prezinta ca o masa solida;
- slab galbuie;
- cu punct de topire 32-35⁰ C;
- nu incorporeaza apa si nu emulsioneaza.
- Intra in componenta unguentelor cosmetice.

•*Compozitie:*

Contine: acizi grasi cum ar fi :

- acidul stearic;
- acidul palmitic;
- acidul oleic.

•*Proprietati fizice:*

- se prezinta sub forma de masa cristalina alba;
- grasa la pipait;
- fara miros sau slab miros particular;
- are punctul de topire 56-70⁰ C.

•Impreuna cu uleiurile vegetale sau minerale, intra in compozitia bazelor de unguent, pentru a mari consistenta acestora.

•Unguentele preparate cu stearina sunt emoliente si contin ca emulgator de tip U/A stearatul de potasiu, amoniu sau trietanolamina.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.2. GRASIMI SI ULEIURI

• ULEIURI VEGETALE

Silicongelurile

• *Compozitie chimica:* in molecula lor au doua legaturi chimice:

- legatura siloxan (- SI – O – SI) si legatura – SI - C - , ambele extrem de stabile;
- legatura siloxan imprima caracteristici fizice si chimice care le apropie de compusi anorganici (silicati);
- legatura de SI – C le apropie de compusi organici.

• *Proprietati fizice:*

- siliconele sunt puternic hidrofobe;
- sunt insolubile in apa, alcool, acetona, glicerina, uleiuri vegetale sau minerale;
- sunt solubile in eter, benzen, ciclohexan, xilen;
- in prezenta emulgatorilor (laurilsulfat de sodiu, polisorbati etc.) se amesteca cu uleiuri, glicerina, sapunuri, polietileniglicoli, ceruri etc.).

• *Intrebuintari:*

- din punct de vedere fizic si chimic sunt indiferente;
- au marele avantaj ca nu astupa porii in comparatie cu gelurile de hidrocarburi;
- unguentele silicoane sunt bine tolerate, nu patrund in piele si nu greseaza, nu deshidrateaza epidermul;
- silicoanele au proprietatea de a retine razele ultraviolete;
- sunt folosite la prepararea unguentelor de protectie a pielii fata de lichidele iritante hidrofile sau caustice.

3.3. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP A/U

- Ele sunt capabile sa incorporeze o cantitate mai mica sau mai mare se apa sau solutii apoase, hidroalcoolice etc. Aceste baze au proprietati emulsive, formand emulsii de tip A/U.
- Bazele de unguent emulsii usureaza si accelereaza patrunderea substantelor medicamentoase in organism, facand posibila o mai buna actiune terapeutica.
- Aceste baze de unguent servesc la prepararea unguentelor cu actiune in profunzime.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.3. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP A/U

- ALCOOLI SUPERIORI ALIFATICI

- Din aceasta categorie fac parte:
- - alcoolul cetilic
 - Formulă: $C_{16}H_{34}O$;
 - Punct de topire: 49 °C;
 - Număr IUPAC: Hexadecan-1-ol;
 - Punct de fierbere: 344 °C);
- - alcoolul cetilstearyl (Compozitia de alcooli grasi: Alcool C16 (cetyl) : 31,9%; Alcool C18 (stearyl): 66,34%.
- Sunt utilizati atat pentru proprietatile emoliente cat si ca stabilizatori de emulsie.
- Au proprietati emulgatoare de tip A/U destul de reduse.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.3. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP A/U

- **ALCOOLI STEROLICI. COLESTEROLUL**

- *Proprietati fizice:*

- - se prezinta ca o masa solida sub forma de pulbere cristalina alba sau slab galbuie;
- - fara miros si gust;
- - la lumina si caldura se coloreaza in galben;
- - are punct de topire 147-150⁰C;
- - este insolubil in apa;
- - putin solubil in alcool;
- - usor solubil in eter, cloroform;
- - solubil in uleiuri vegetale, ulei de parafina.

- *Intrebuintati:*

- - se utilizeaza in proportie de 1-5 % in baze de unguent de tip A/U;

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.3. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP A/U

- CERURI . LANOLINA

- Este un produs obtinut din **lana oilor**,
- *Din punct de vedere chimic*, lanolina are o compozitie complexa:
- - 95 % esteri ai acizilor grasi cu alcooli alifatice superioare; alcooli steroidici si triterpenici; 3-4 % colesterol si izocolesterol liber; acizi grasi si **alcooli neesterificati in cantitati mici**.

- Proprietati fizice:

- se prezinta ca o masa vascoasa; culoare galbena;
- miros caracteristic; foarte usor solubila in alcool la fierbere , benzen, cloroform;
- usor solubila in acetat de etil, acetona, eter si eter de petrol;
- insolubila in apa;
- in stare topita este miscibila cu uleiuri vegetale si parafina lichida;
- patrunde in stratul superficial al pielii;
- cedeaza substantele medicamentoase mai usor decat vaselina;
- absorbtia este favorizata de proprietatea lanolinei de a emulsiona cu apa;

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.3. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP A/U

- GRASIMI SINTETICE
- EMULGIN AP – este un amestec de mono - , di- , si trigliceride, se prezinta ca o masa omogena asemanatoare untului de cacao.
- MONOSTEARATUL DE GLICERIL este un emulgator cu caracter lipofil.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.4. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP U/A

- Sunt constituite dintr-o faza lipofila (hidrocarburi, grasimi, ceruri, uleiuri vegetale etc.) si o faza hidrofila (apa sau solutie conservanta), in amestec cu un emulgator sau amestecuri de emulgatori.
- Emulgatorul folosit poate fi:
 - - neionogen (Tween, Mirj, Brij);
 - - ionogen anioactiv (derivati sulfonati ai alcoolilor alifatici superiori, sapunuri alcoline etc.);
 - - ionogeni cationiacitvi (derivati de ioni cuaternati).
- Emulgatorii pot actiona singuri sau in combinatii cu ceruri emulgatoare sau emulgatori complecsi.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.4. BAZELE DE UNGUENTE EMULSIE TIP U/A

- **Caractere specifice:**
- realizeaza o emulsionare de la suprafata epidermului, facilitand absorbtia in profunzimea pielii;
- sunt usor lavabile (стирающийся), de unde si denumirea de 'BAZE LAVABILE', deoarece faza externa este apoasa;
- poseda calitati reologice (capacitate mare de intindere pe piele);
- poseda o capacitate mare de hidratare,
- deoarece sunt usor invadate de microorganismele, se recomanda folosirea conservantilor.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

• 3.5. BAZA DE UNGUENTE CU STEARINA

- se mai numesc si creme de lapte, deoarece penetreaza cu usurinta pielea, fara a lasa urme de grasime.
- Contine:
- stearina libera sau acid stearic;
- glicerol;
- sapun de stearina, obtinut prin saponificarea stearinei cu hidroxizi, carbonati alcalini, anume alcaline, respectiv apa.
- Se utilizeaza la prepararea unguentelor cosmetice si pentru protectia pielii.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

• 3.6. BAZE DE UNGUENTE CU EMULGATORI COMPLECSI

- Emulgatorii complecsi sunt constituiti din asocierea unor amulgatori de tip A/U (Span, Tegin, colesterol, alcooli alifatici superiori etc.) cu un emulgator de tip U/A (agent tensioactiv ionogen amionic sau cationic, agent tensioactiv neionogen).
- Exemple de baze de unguente cu emulgatori complecsi:
- unguente emulsificante anhidre (*Unguentum emulsificans*) F.R. X;
- unguente hidratate (*Unguentum hydrophylicum*)
- **Aceste unguente se folosesc pentru incorporarea diferitelor substante medicamentoase.**

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.7. BAZE DE UNGUENTE CU CERURI EMULGATOARE

- Sunt baze constituite din doi sau mai multi emulgatori (*Cera Lanette*, *Cera emulsificans*) cu caracter opus: unul A/U si altul U/A asociati intr-un raport bine determinat 9:1; 8:2; 7:3; 6:4.
- Emulgatorul predominant este cel de tip A/U si apartine grupei alcoolilor grasi superiori, iar emulgatorul de tip U/A participa intr-o cantitate mai mica si poate fi ionogen sau neionogen.
- *Cera Lanette* serveste la prepararea unguentului emulgator ce contine 30 % ceara emulgatoare, 35% ulei de parafina si 35 % vaselina din care se obtine Unguentul emulgator hidratat, utilizand 40 % unguent emulgator si 60 % solutie conservanta.
- Unguentele obtinute din ceara emulgatoare sunt stabile la variatii de pH si compatibile cu majoritatea substantelor active.
- Sunt incompatibile cu ihtiol, acidul benzenic, tetraciclina.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

3.8. BAZE HIDROSOLUBILE

Se impart in doua grupe: A. geluri cu polietileniglicoli; B. hidrogeluri.

A. Geluri cu polietileniglicoli sunt amestecuri sintetici macromoleculari hidrofilii, obtinuti prin condensarea oxidului de etilen in prezenta apei. Bazele de unguent cu polietileniglicoli rezulta prin amestecarea in proportii determinate dintre polietileniglicol solid si unul lichid sau ceros pana la obtinerea unei consistente potrivite.

Gelurile de polietileniglicoli sunt utilizate ca baze de penetratie in strat subtire, prelucrarea lor facandu-se dupa o tehnologie bine stabilita.

Avantaje:

- sunt usor lavabile, pot fi aplicate pe suprafete paroase fara sa lase urme de grasime pe lenjerie sau piele;
- sunt neiritante pentru piele,
- nu influenteaza glandele sebacee si nu obtureaza porii;
- prezinta o buna capacitate de intindere;
- au actiune bactericida si nu sunt invadate de microorganisme.

Dezavantaje:

- Sunt higroscopice (adaos de 5-10 % apa);
- prezinta actiune osmotica ce impiedica cedarea de substante medicamentoase;
- nu se vor folosi la prepararea unguentelor oftalmice sau cosmetice si nici in dermatozele cu piele sebostatica;
- au actiune deshidratanta asupra pielii.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

• 3.8. BAZE HIDROSOLUBILE

• B. HIDROGELURILE

• Sunt formate din substante macromoleculare organice sau anorganice cu capacitatea de a hidrata prin imbinare cu apa.

Avantaje:

- sunt usor lavabile;
- sunt preferabile pentru persoanele cu piele sensibila la grasimi;
- se folosesc pentru tratarea zonelor paroase sau pentru mucoase;
- se folosesc pentru uz oftalmic si pentru unguente peliculogene;
- au o forma toleranta cutanata;
- au o buna capacitate de resorbtie a substantelor active precum si o buna penetratie fata de bazele grase;
- se folosesc ca unguente de protectie in asociere cu substante active, datorita actiunii filmogena pe care o prezinta.

Dezavantaje:

- pierd cu usurinta apa,
- se deshidrateaza si
- se usuca.
- Pentru a impiedica acest lucru se adauga polioli cum ai fi :
 - glicerina,
 - sorhitol,
 - propilenglicol.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

- 3.8. BAZE HIDROSOLUBILE

- B. HIDROGELURILE

CLASIFICAREA HIDROGELURILOR

A. – Hidrogeluri organice:

cu amidon,
pectine, etc.

B. – Hidrogeluri anorganice:

cu bentonita, cu
aerosil;

C. – Hidrogeluri semisintetice:

cu derivati de
celuloza,
metilceluloza,
carboximetilceluloza
sodica;

D.–Hidrogeluri sintetice:

cu acid poliacrilic,
alcool polivimilic,
polivimilpirolidona

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

- **3.8. BAZE HIDROSOLUBILE**

- **B. HIDROGELURILE**

- **Hidrogeluri organice**

- **Glicerolatul de amidon – hidrogelul de amidon**

- Contine amidon 7-8% cu capacitate de gelificare in apa. Este insolubil in apa rece, la incalzire micellele din structura amidonului, formeaza o retea afanata din care rezulta o pasta lipicioasa de amidon. Cand se adauga glicerol se urmareste a se limita pierderile de apa.
- Glicerolatul de amidon se obtine prin amestecarea amidonului (7%) cu apa conservanta si dupa hidratare se adauga glicerina (93%) incalzita.
- Incalzirea se face pe foc direct, prezentand avantajul hidratarii rapide a amidonului. Se utilizeaza ca emolient ca atare sau incorporand substante active ca : oxidul de zinc, talc etc.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

- **3.8. BAZE HIDROSOLUBILE**

- **B. HIDROGELURILE**

- **Hidrogeluri anorganice**

- **- Hidrogelul de bentonita**

- Hidrogelul de bentonita – bentonita este un silicat de aluminiu hidratat cu formula $Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$ constiuit din straturi cristaline coloidale de aluminati si silicati avand moleculele legate intre ele prin puncti de oxizi sau cationi.

- Bentonita se prezinta ca o pulbere alba sau gri insolubila in apa, cu capacitate mare de imbibare a apei. Hidrogelul de bentonita se obtine din bentonita in concentratie de 15-20%, care disperseaza la suprafata solutiei conservante. Se lasa la hidratare 24 ore, dupa care se adauga 10% glicerol si restul solutiei conservante.

- Bentonita se foloseste sub forma de hidrogeluri sau ca baza de unguent – emulsii U/A.

- Gelurile de bentonita se preteaza la prelucrarea acidului boric, taninului, iodului, sulfului, balsamului de Peru, fenolului, iodurii de potasiu (care nu se coloreaza chiar daca nu se adauga tiosulfat de sodiu).

- Uneori gelurile de bentonita se asociaza cu baze grase (amestecuri de vaselina, ulei de parafina si emulgatori) in unguente de protectie.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

- **3.8. BAZE HIDROSOLUBILE**

- **B. HIDROGELURILE**

- **Hidrogeluri semisintetice**

- **Hidrogelul cu metilceluloza**

- Metilceluloza este eterul metilic al celulozei, se prezinta sub forma de masa fibroasa sau granuloasa, alba sau slab galbuie, fara miros si fara gust. Cu apa formeaza un gel, care se prepara ca si mucilagul cu portiuni mici de apa calda sau fierbinte, iar dupa racire se adauga restul de apa racita la -5° C si se mentine la frigider timp de 12 – 24 ore.

- Hidrogelul cu metilceluloza se poate asocia cu substante lipofile pentru a i se reduce tendinta de uscare, ceea ce este de dorit uneori atat pentru conservare cat mai ales pentru o toleranta mai buna.

- Cu toate ca aceste geluri nu sunt medii prielnice pentru dezvoltarea microorganismelor, totusi este indicata conservarea lor.

- **Hidrogelul de carboximetilceluloza sodica**, glicolat de celuloza sunt denumiri date pentru sarea de sodiu a carboximetil celulozei. Se prezinta sub forma de pudra alba granuloasa, higroscopica, cu gust mucila+ginos, foarte slab sarat, fara miros. Hidrogelul se prepara cu 5 – 6 % carboximetilceluloza sodica, in prezenta 10 % glicerol, apoi se adauga solutie conservanta.

3. COMPONENTELE BAZEI DE UNGUENT

- **3.8. BAZE HIDROSOLUBILE**

- **B. HIDROGELURILE**

- **Hidrogeluri sintetice**

- **Hidrogelul cu alcool polivinilic.** Alcoolul polivinilic se foloseste in proportie de 12 – 15 % care se prepara prin hidratarea cu solutie conservanta a pulberii la rece, uala de dizolvare la cald si completare a apei evaporate.
- **Hidrogelul cu carbopol.** Carbopolul (acidul poliactic) este un polimer anionactiv, care se prezinta sub forma de pulbere alba, usoara, formand geluri in concentratii de 0,5 – 1,5 %.
- Carbopolii pot fi folositi la prelucrarea unor unguente negrase, usor lavabile, stabile, neiritante pentru piele si cu cedare rapida.
- **Hidrogelul polivinilpirolidona.** Polivinilpirolidona (Kollidon, Polyvidon) formeaza geluri in concentratii intre 10 – 15 %) prin triturarea pulberii cu o parte din solutia conservanta, dupa care se completeaza cu restul de solutie conservanta.

4. Prepararea unguentelor

- PREPARAREA UNGUENTELOR

- Fazele obtinerii unguentelor (3):

- a) – pregatirea bazei de unguent
- b) – dispersarea substantelor active in baza de unguent
- c) – ambalarea, etichetarea si expedierea

- a) – Pregatirea bazei de unguent –

- La preparare se utilizeaza bazele de unguente prevazute in farmacopee, selectionate dupa scopul terapeutic urmarit.
- Daca baza de unguent prescrisa nu este oficiala in farmacopee se prepara dupa formula prescrisa, dupa o tehnologie proprie fiecarui tip de baza de unguent. Pe prescriptia medicala se noteaza natura si cantitatile₄₃ de excipienti utilizati

4. Prepararea unguentelor

- BAZE DE UNGUENT
- Componentele bazelor de unguent grase, se topesc, se filtreaza, daca este necesar, si se amesteca pana la racire.
- Excipientii solizi se maruntesc pentru a scurta timpul de incalzire si se amesteca incet fara a se include aer in masa.
- Daca amestecul prezinta impuritati, dupa topire se filtreaza tesaturi de bumbac, tifon, lana.
- Amestecul se trece in mojar incalzit se tritureaza pana la racire.

4. Prepararea unguentelor

- BAZE DE UNGUENT
- Bazele de unguente emulsii de tip A/U se prepara prin dispersarea fazei apoase in faza grasa topita in care a fost incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire.
- Ambele faze trebuie sa aiba aceeasi temperatura.
- Se agita energic, manual sau de obicei, cu dispozitive mecanice.

4. Prepararea unguentelor

- BAZE DE UNGUENT

- Bazele de unguenti emulsie ulei in apa (U/A) se prepara prin dispersarea fazei grase topite in faza apoasa in care a fost in prealabil incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire.
- Ambele faze trebuie sa aiba aceeasi temperatura. Toate fazele vor fi hidratate cu solutie conservanta sau alti conservanti.

4. Prepararea unguentelor

• BAZE DE UNGUENT

- Hidrogelurile se prepara prin hidratarea la rece sau alternand temperatura ridicata cu cea joasa, dupa natura macromoleculei, utilizand agenti umectanti si conservanti adecvati.
- **Unguentele mixte** alcatuite din baze hidrofile (hidrogeluri, propilenglicoli, baze emulsii U/A), in asociere cu baze grase se vor prepara separat, topind componentele grase amestecand la rece cu bazele hidrofile preparate separat.
- **Bazele de unguente oftalmice si nazale** vor fi constituite din baze de unguenti cu proprietati emulsive si se vor realiza pe cale aseptica.

4. Prepararea unguentelor

- **b) Dispersarea substantelor active in baza de unguent**
- Substantele active se disperseaza in bazele de unguent in functie de proprietatile acestora si de scopul terapeutic urmarit.
- In tehnica prepararii, se va recurge la dizolvarea directa, la emulsionarea in una din faze obtinandu-se emulsii U/A sau A/U ori la suspendare.

4. Prepararea unguentelor

- **b) Dispersarea substantelor active in baza de unguent**
- **In functie de aceasta tehnologie se obtin:**
- unguente de tip solutie in care substanta activa este dispersata molecular in baza de unguent;
- unguente de tip emulsie in care substanta activa este incorporata in faza in care este solubila, rezultand unguente de tip U/A si A/U;
- unguente de tip suspensie in care substanta activa se prelucreaza prin suspendare;
- unguente mixte, care contin doua sau mai multe tipuri de dispersii : solutie – suspensie, solutie – emulsie, suspensie – emulsie, solutie – emulsie – suspensie.

4. Prepararea unguentelor

- **b) Dispersarea substantelor active in baza de unguent**
- Incorporarea substantelor active prin dizolvare
- Aceasta metoda consta in:
 - dizolvarea substantelor liposolubile (mentol, camfir) la rece sau la cald in baza de unguent,
 - prin dizolvarea substantelor hidrosolubile in baze cu polietilenglicol sau
 - prin amestecarea substantelor miscibile (ihtiol, salicilat de sodiu) cu baze grase sau amestec eutectic (fenol cu mentol), cand rezulta unguente de tip solutie.
- Se va tine cont de pericolul recristalizarii substantelor active in baze grase daca se depaseste solubilitatea lor.

4. Prepararea unguentelor

- **b) Dispersarea substantelor active in baza de unguent**
- Incorporarea substantelor active prin emulsionare
- Cand substanta activa este solubila in faza lipofila sau hidrofila sau este solubila in ambele faze, se prelucreaza prin dizolvarea sa in faze in care este solubila si se realizeaza o emulsie de tip U/A sau A/U in raport cu natura emulgatorului.
- Daca substanta activa este solubila in apa, glicerina sau alcool, ea se dizolva in cantitate minima de solvent, iar solutia se disperseaza in baze de unguent.
- Unguentele de tip U/A se vor prepara dupa numele speciale de preparare, iar substantele active vor fi introduse in faza lipofila sau hidrofila in timpul prepararii bazei.

4. Prepararea unguentelor

- **b) Dispersarea substantelor active in baza de unguent**
- Incorporarea substantelor active prin suspendare
- Metoda suspendarii se aplica substantelor active care nu sunt solubile in baza de unguent. Se folosesc pulberi fine sau foarte fine iar pentru aplicare oftalmica, dimensiunea particulelor nu trebuie sa depaseasca 50 μm .
- pH-ul unguentelor trebuie sa fie cuprins intre 4,5 si 8,5; se determina potentiometric.

4. Prepararea unguentelor

- Aparatura utilizata in tehnologia unguentelor
- Pentru realizarea unei pulberi fine se utilizeaza mojarale, diferite mixere actionate electric, etc.
- Pentru topirea si amestecarea excipientilor se utilizeaza patentele emailate, capsule de portelan si mojarale, iar in industrie amestecatoare de capacitate mare de otel inoxidabil, prevazute cu pereti dubli prin care circula apa calda sau vapori supraincalziti.

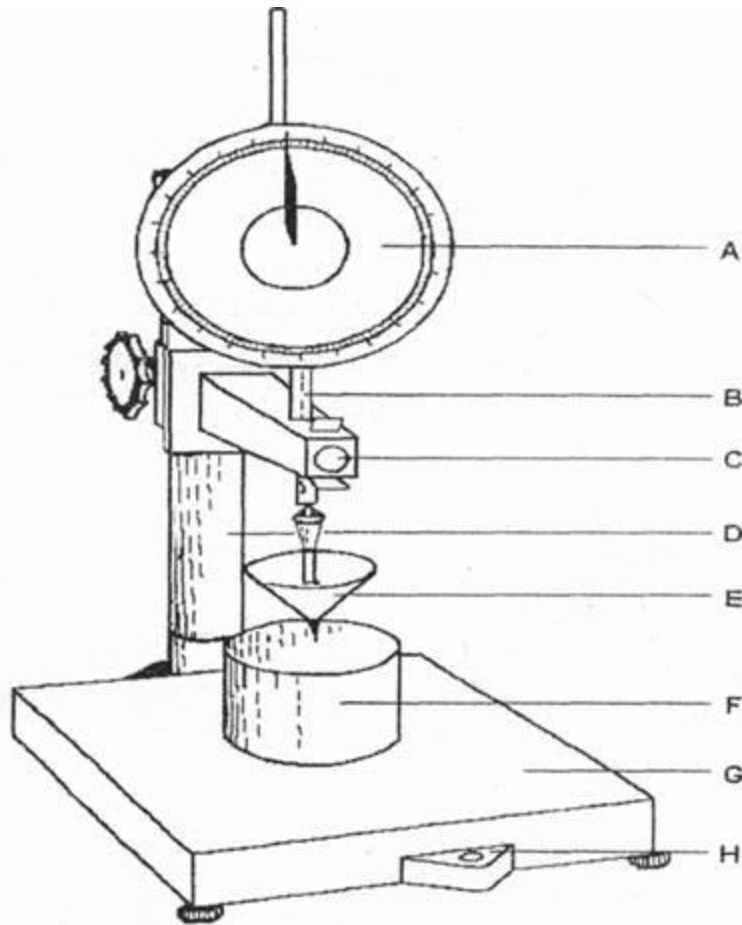
4. Prepararea unguentelor

- Caractere si control. Conservare
- Pentru o calitate foarte buna unguentele trebuie sa indeplineasca anumite conditii si anume:
 - - trebuie sa aiba un aspect omogen si sa prezinte culoarea si mirosul caracteristic componentelor;
 - - intinse in strat subtire pe o lama de microscop si examinate cu lupa, nu trebuie sa prezinte picaturi si aglomerari de particule

4. Prepararea unguentelor

- Conform Farmacopeei Europene o alta proba de control pentru unguente, este reprezentata de
- **MASURAREA CONSISTENTEI PRIN PENETROMETRIE.**
- Aceasta metoda se utilizeaza pentru a determina, In conditii definite si validate, consistenta produsului de analizat

4. Prepararea unguentelor



PENETROMETRU

A. Scala gradata in zecimi de milimetru, care indica adancimea de penetrare.

B. Ax vertical care mentine si ghideaza dispozitivul mobil de penetrare.

C. Dispozitiv de blocare si de eliberare a mobilului de penetrare, cu declansare automata si cu durata programata.

D. Dispozitiv care permite asigurarea verticalitatii mobilului de penetrare si orizontalitatii masutei-suport.

E. Dispozitiv mobil de penetrare.

F. Recipient.

G. Masuta - suport.

H. Reglaj al orizontalitatii masutei.

4. Prepararea unguentelor

- Ambalarea unguentelor

- Unguentele se ambaleaza pentru pastrarea sau expediere in borcane de sticla, portelan, de metal sau material plastic, in cutii, flacoane sau vase mari de material plastic si tuburi din metal polisate in interior cu lac izolant sau din materiale plastice.
- Pentru umplerea, respectiv inchiderea tuburilor se utilizeaza aparate care functioneaza automat sau manual.

- Conservarea unguentelor

- Unguentele se pastreaza in recipiente bine inchise, la cel mult 25s C. Se pot adauga conservanti si antioxidanti adecvati.