

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ

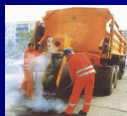
Παρασκευάς Δάλλας, M.Sc., Ph.D.
Επίκουρος Καθηγητής Φαρμακευτικής
Πανεπιστήμιο Αθηνών

1

ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ



Pesticide



Asphalt



Skin cream



Metal cutting oils



Margarine



Ice cream

2

ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ

- Σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό τα γαλακτώματα είναι συστήματα που αποτελούνται από δύο μη μιγνυόμενες υγρές φάσεις (π.χ. λάδι και νερό)

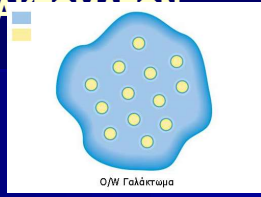
από τις οποίες η μια (εσωτερική ή διεσπαρμένη ή ασυνεχής φάση) διασπείρεται μέσα στην άλλη (εξωτερική ή διασπείρουσα ή συνεχή φάση) με μορφή σταγονιδίων,

με τη βοήθεια μίας ή περισσότερων επιφανειοδραστικών ουσιών.

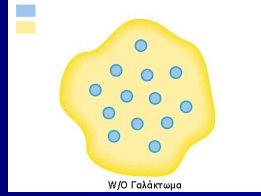
3

ΤΥΠΟΙ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ

- O/W
ΕΛΑΙΟΥ/ΝΕΡΟΥ



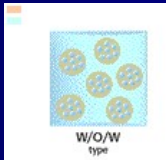
- W/O
ΝΕΡΟΥ/ΕΛΑΙΟΥ



4

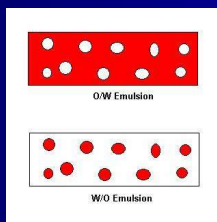
ΤΥΠΟΙ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ

- ΠΟΛΛΑΠΛΑ
ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ

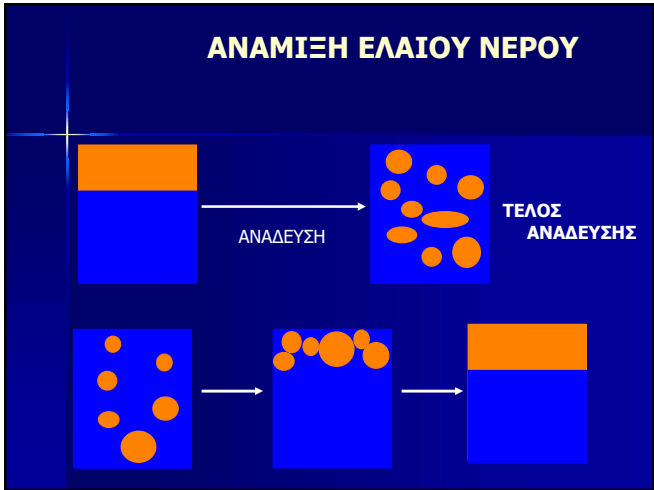


5

**ΤΑ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ
ΕΧΟΥΝ ΤΙΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΤΟΥΣ ΦΑΣΗΣ.**



6



7

- 1ml ελαίου διασπειρόμενο σαν σταγονίδια διαμέτρου 1μ = $1900 \cdot 10^9$ (τρεις) σταγονίδια που ισοδυναμεί με επιφάνεια $6m^2$

8

What does an emulsion look like?

9

ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΕΣ

- Για να παραχθεί επομένως ένα σταθερό γαλάκτωμα είναι απαραίτητη η προσθήκη κάποιου άλλου υλικού, το οποίο επιδρώντας στην ενδοεπιφάνεια των δύο φάσεων θα εμποδίσει τη συνένωση των σταγονιδίων και τον διαχωρισμό των δύο φάσεων. Το υλικό αυτό ονομάζεται γαλακτωματοποιητής.



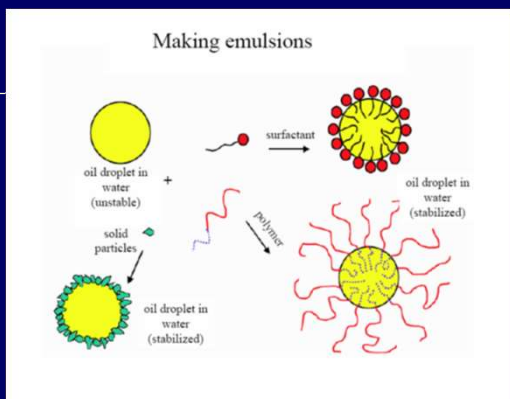
10

ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΕΣ Κατάταξη

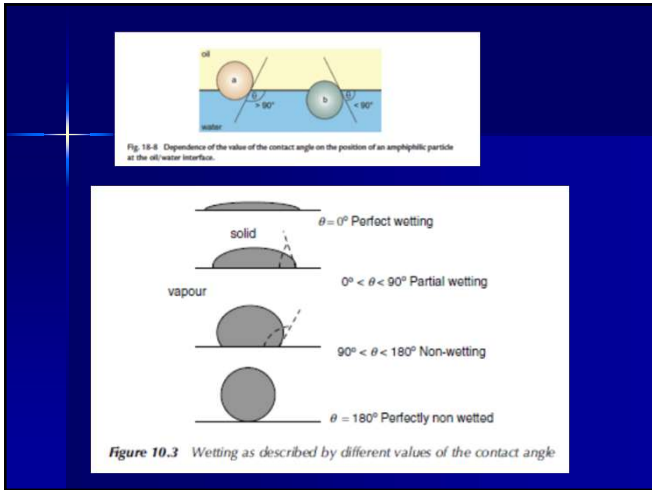
- Επικρυνειοδραστικές ουσίες
- Υδρόφιλα πολυμερή
- Στερεές ουσίες σε λεπτό καταμερισμό.

11

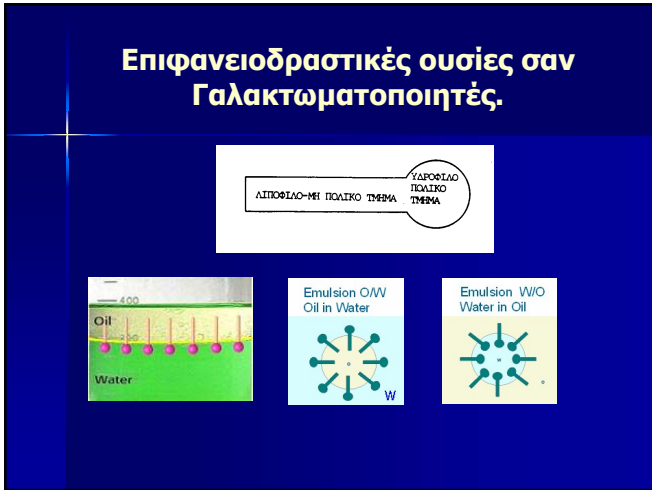
Making emulsions



12



13



14



15

Ανιονικές Επιφανειοδραστικές Ουσίες.

Επιφανειοδραστικό Ανιόν

Sodium stearate

Sodium lauryl sulphate (sodium dodecyl sulphate)

Sodium dodecylbenzene sulphonate

All too toxic for internal use

16

Κατιονικές Επιφανειοδραστικές Ουσίες.

Επιφανειοδραστικό Κατιόν

Cetyltrimethyl ammonium bromide

Cetylpyridinium chloride

- Antimicrobial activity
- Used only externally

17

■ Μη ιονικές Επιφανειοδραστικές ουσίες

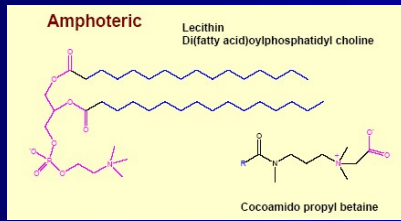
$-(CH_2OCH_2)_n-$

$$\underbrace{CH_3(CH_2)_{17}}_{\text{Non-Polar}} - O - \underbrace{(CH_2OCH_2)_{13}}_{\text{Polar}} - CH_2OH$$

- Steareth-20
- Tween
- Span
- Arlacel
- Brij

18

■ Αμφότερες Επιφανειοδραστικές ουσίες



19

Ιδιότητες Επιφανειοδραστικών Ουσιών.

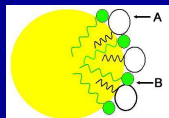
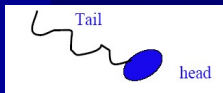
ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΑΝΙΟΝΙΚΕΣ	Μη ΙΟΝΙΚΕΣ	ΚΑΤΙΟΝΙΚΕΣ	ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΕΣ
Αφρισμός	Εξαιρετική	Καλή	Μέτρια	Καλύτερη
Απορροπαντική	Καλή	Καλή	Κακή	Καλή
Ανεκτικότητα	Μεταβλητή	Καλή	Μέτρια	Εξαιρετική
Επίδραση στο Δέρμα	Μέτρια	Μέτρια	Εξαιρετική	Καλή

20

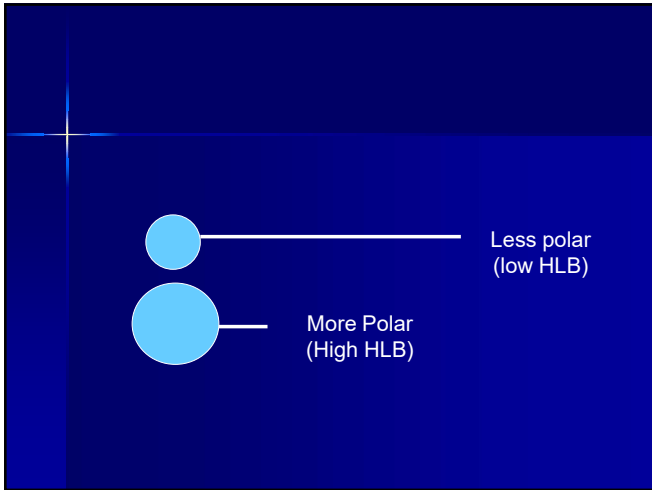
Επιλογή γαλακτωματοποιητή Σύστημα τιμών HLB.

Η τιμή HLB είναι η αναλογία μεταξύ λιπόφιλου και υδρόφιλου τμήματος του μορίου του γαλακτωματοποιητή και εκφράζεται με ένα αριθμό από 1 έως 20.

Το 1 της κλίμακας είναι ισοδύναμο με 100% λιπόφιλο μόριο και το 20 με 100% υδρόφιλο.



21



22

1^{ος} τρόπος
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΙΜΗΣ HLB
για μη ιονικές επιφανειοδραστικές με υδροφιλο τμήμα μονον $-(CH_2OCH_2)_v-$

- $HLB = E/5$
 Οπου E η % w/w ομάδων $-(CH_2OCH_2)_v-$
 Στο μόριο επιφανειοδραστικού

Εαν $E = 100\% \rightarrow HLB = 100/5 = 20$ (Max τιμή)
 $E = 5\% \rightarrow HLB = 5/5 = 1$ (Min τιμή)

23

2^{ος} τρόπος
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΙΜΗΣ HLB
για μη ιονικές επιφανειοδραστικές με υδροφιλο τμήμα $-(CH_2OCH_2)_v-$ και πολυυδρικές αλκοόλες

- $HLB = (E+P)/5$
 Οπου E η % w/w ομάδων $-(CH_2OCH_2)_v-$
 P η % w/w πολυόλης
 Στο μόριο επιφανειοδραστικού

Εαν $E = 100\% \rightarrow HLB = 100/5 = 20$ (Max τιμή)
 $E = 5\% \rightarrow HLB = 100/5 = 20$ (Min τιμή)

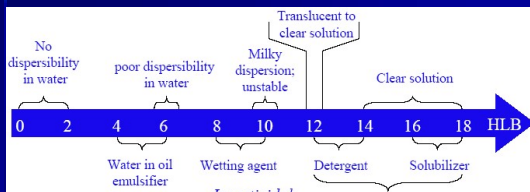
24

3ος τρόπος ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΙΜΗΣ HLB για μη ιονικές επιφανειοδραστικές

- $HLB = 20(1 - S/A)$
Οπου S αριθμός σαπωνοποίησης
A αριθμός οξύτητας

25

Επιλογή γαλακτωματοποιητή Σύστημα τιμών HLB.



26

Τιμές HLB Επιφανειοδραστικών Ουσιών.

Γαλακτωματοποιητής	Τιμή HLB
Τριστεατική σορβιτάνη	2,1
Μονοστεατική γλυκερίνη	3,8
Μονοελαϊκή σορβιτάνη	4,3
Μονοστεατική σορβιτάνη	4,7
Μονολαυρική διαιθυλενογλυκόλη	6,1
Μονοπαλμιτική σορβιτάνη	6,7
Μονολαυρική σορβιτάνη	8,6
Πολυξυαιθιλενο (4) μονοστεατική σορβιτάνη	9,6
Πολυξυαιθιλενο (20) μονοελαϊκή σορβιτάνη	10,0
Μονοελαϊκή πολυξυαιθιλενογλυκόλη (400)	11,4
Ελαϊκή τριαιθανολαμίνη	12,0
Μονολαυρική πολυξυαιθιλενο (4) σορβιτάνη	13,3
Μονοστεατική πολυξυαιθιλενο (20) σορβιτάνη	14,9
Πολυξυαιθιλενο (20) ελαϊκός εστέρας	15,4
Ελαϊκό νάτριο	18,0

27

Ελαιώδης ουσία	Απαιτούμενη τιμή HLB για γαλακτώματα α/w
Βαζελίνη	12
Βαμβακέλαιο	10
Κητυλική αλκοόλη	15
Κηρός μελισσών	12
Κηρός παραφίνης	11
Λανολίνη άνυδρη	10
Παραφινέλαιο	12
Στεαρυλική αλκοόλη	14
Στεατικό οξύ	15

28

Εξίσωση υπολογισμού τιμών HLB

$$m_1 \cdot (HLB_1) + m_2 \cdot (HLB_2) = (m_1 + m_2) \cdot (HLB_3)$$

29



ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ

Μακροσκοπική Εμφάνιση

Μέγεθος σταγονιδίων (μm)	Εμφάνιση
> 1	Λευκό
0.1 - 1	Μπλε - Λευκό
0.05 - 0.1	Οπάλ - Ημιδιαφανές
< 0.05	Διαφανές



30

ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ Οδοί Χορήγησης

- Per Os
Έλαια (Μουρουνέλαιο, Καστορέλαιο)
- Παρεντερική
in Παρεντερική Διατροφή (Βιταμίνες, έλαια – λίπη)
DIPRIVAN® (propofol) Injectable Emulsion
im (Διαζεπάμη)
- Από το ορθό (ENEMA)
- Κολπική χρήση (Κρέμα)
- Τοπική χρήση (Κρέμα, Λοσιόν)



31

Ρύθμιση ιξώδους ο/w γαλακτώματος Τρόποι και σημασία.

1. % w/w συστατικών λιπαρής φάσης.
2. Για καθορισμένο % w/w συστατικών λιπαρής φάσης, εξαρτάται από την φυσική τους κατάσταση.
3. Από την ύπαρξη υδρόφιλων πολυμερών στην υδατική φάση.

32

Ρύθμιση ιξώδους ο/w γαλακτώματος Τρόποι και σημασία.

1. % w/w συστατικών λιπαρής φάσης.

	% w/w		
	I	II	III
Paraffin Oil	5	20	40
Γαλακτωματοποιητής*	2	5	5
Water	93	75	55

I, II, III είναι ρευστά.

Μεγαλύτερο ιξώδες έχει το γαλάκτωμα III

* Η ποσότητα του γαλακτωματοποιητή είναι ενδεικτική.

33

**Ρύθμιση ιξώδους ο/ω γαλακτώματος
Τρόποι και σημασία.**

2. Φυσική κατάσταση συστατικών λιπαρής φάσης.
% w/w

	II	IV	V
Paraffin Oil	20	-	-
Soft Paraffin	-	20	-
Paraffin wax	-	-	20
Γαλακτωματοποιητής*	5	5	5
Water	75	75	75

II, είναι ρευστό, IV, V είναι ημιστερεά

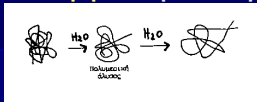
Μεγαλύτερο ιξώδες έχει το γαλάκτωμα V

* Η ποσότητα του γαλακτωματοποιητή είναι ενδεικτική.

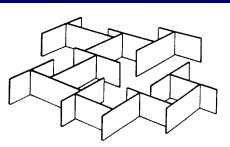
34

Ρύθμιση ιξώδους ο/ω γαλακτώματος

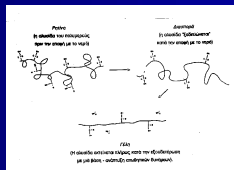
3. Ύπαρξη υδρόφιλων πολυμερών στην υδατική φάση.



Διασπορά παραγώνων κυτταρίνης σε νερό.



Διασπορά Bentonite σε νερό.
Δομή "House of Cards"



Σχηματισμός γέλης με Carborol.

Διασπορά σε νερό

35

**Ρύθμιση ιξώδους ο/ω γαλακτώματος
Τρόποι και σημασία.**

3. Ύπαρξη υδρόφιλων πολυμερών στην υδατική φάση.
% w/w

	I'	II'	III'
Paraffin Oil	5	20	40
Γαλακτωματοποιητής*	2	5	5
Water	93	75	55
Hydroxyl propyl cellulose	1	1	1

I', II', III' είναι κρέμες.

Μεγαλύτερο ιξώδες έχει το γαλάκτωμα III'

* Η ποσότητα του γαλακτωματοποιητή είναι ενδεικτική.

36


Βασικά συστατικά ο/ω γαλακτώματος

Συστατικά	Χρήσεις
Δραστικό Συστατικό Φάρμακο	Φαρμακολογική δράση / Θεραπευτικό Αποτέλεσμα
Έλαια - Λίπη Παροξινίλιο, Βαζελίνη Φυσικής προέλευσης έλαια	Διασπορά ή Διάλυση του Φαρμάκου ή άλλων δυσδιάλυτων συστατικών Εσωτερική φάση γαλακτώματος, Μαλακτικές ιδιότητες.
Γαλακτωματοποιητές Μίγμα γαλακτωματοποιητών Συνήθως ένας με HLB 3-6 για την ελαιώδη φάση και δεύτερος με HLB 8-16 για την υδατική φάση	Ελάττωση επιφανειακής τάσεως της ελαιώδους φάσεως και σχηματισμός σταθερού γαλακτώματος
Αιγυραντικές ουσίες Γλυκερίνη, Προπιλενογλυκόλη	Παρεμπόδιση Ξήρανσης του προϊόντος μετά την παρασκευή του
Παράγοντες αύξησης Ισχύος •Παράγωγα κυτταρίνης, Carborol στην υδατική φάση •Λιπαρές αλκοόλες (Στεαρυλική, Κετυλική) στην ελαιώδη φάση	Κάνουν το γαλάκτωμα περισσότερο παχύρευστο
Συντηρητικά Μέθυλ και Προπυλ εστέρες του Π-αμινοβενζοϊκού οξέως, Βενζυλική Αλκοόλη, Χλωροϋόχο Βενζολκάνιο, κ.λ.π.	Εμποδίζουν την ανάπτυξη βακτηριδίων και μικροβίων καθ'όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος
Νερό Δις Απιονισμένο ή Απεσταγμένο	Το βασικότερο συστατικό του γαλακτώματος Δεν πρέπει να περιέχει μικρόβια ή ηλεκτρολύτες. Η ποιότητα εγγυάται τη σταθερότητα του γαλακτώματος

37

Τυπική σύσταση ο/ω γαλακτώματος

	% w/w	50ml	25ml	15ml
Oil phase	20 - 30	10 - 15	5 - 7,5	3- 4,5
Water phase	80 - 70	40 - 35	20-17,5	12-10,5
	ΚΟΣΤΟΣ ;			
	5,80	15-30;	25++	



38

Ποιοτική Σύσταση ο/ω γαλακτωμάτων

Oil phase		Oil phase (6 υλικά)
1.	Cetyl alcohol	1. Cetyl alcohol
2.	Stearyl alcohol	2. Stearyl alcohol
3.	Lanolin	3. Lanolin
4.	IPM	4. IPM
5.	Cyclopentasiloxane	5. Cyclopentasiloxane
6.	Helianthus Annus seed oil	6. Helianthus Annus seed oil
Water phase (6 υλικά)		Water phase (19 υλικά)
1.	Panthenol	1. Panthenol
2.	PG	2. PG
3.	Phenoxyethanol	3. Phenoxyethanol
4.	Pantolactone	4. Pantolactone
5.	Aqua	5. Aqua
6.	Potassium Cetyl Phosphate	6-8 Glycerin, Butylene glycol, Sorbitol
	■ 100ml 5,80 Ευρώ	9-11 Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E
	■ 100ml 20 Ευρώ	12-13 Bisabolol
		13-15 Methyl - , Ethyl - , Propyl Paraben
		16-17 Xanthan Gum, Ceratonia Siliqua Gum
		18 Citric Acid
		19 Polysorbate 20

39

Υδρόφιλες Κρέμες Γαλακτώματα Λ/Ν

Aqueous Emulsifying Ointment (Ε.Φ. ΙΙΙ, Β.Ρ.)

Emulsifying Ointment	30,00 g
Methyl paraben	0,04 g
Propyl paraben	0,02 g
Water	q.s. ad 100

40

Γενική Μέθοδος Παρασκευής Γαλακτωμάτων

- Θέρμανση της λιπαρής φάσης 70°C. (πλήρης τήξη)
- Θέρμανση της υδατικής φάσης 70°C.
- Ανάμιξη των δύο φάσεων με ΕΝΤΟΝΗ ανάδευση 70° C.
- Ψύξη 40° C με ανάδευση.
- Συσκευασία



41

Ανάμιξη Γαλακτωμάτων

Rp	
Cr. Lactoker	bt 1/2
Cr Airol	bt I
Cr Filocot	bt I
Hydroquinone	2 g
Propylene glycol	3 g

Mf Cream

42

ΕΥΝΕΣΗ
 Ηδω: 10 mg περίεξ. Hydrocortisone 10mg
 Έκδοξα: white soft paraffin, liquid paraffin, cetylalcohol, cetomacrogol 1000,
 Sodium phosphate, water purified q.s.
 Συμπληρωμα: methylparaben E 218 και propylparaben E 216

Σύνθεση
 Δραστικό συστατικό : 1 g κρέμας περιέχει 0,5 mg
 testosterone
 Έκδοχα : mixture of glyceryl mono-and distearates with
 spermine, sorbitol solution, cetyl esters,
 polyethylene glycol, butylated hydroxyanisole, disodium
 edetate, magnesium sulfate, benzoic acid, water distilled.

Cr. Filocot **Cr. Daktorol**

Cr. Aiol

	# Συστατικών		
	Σύνολο	Oil	Water
■ Cr. Lactoker	28	10	18
■ Cr. Filocot	7	4	3
■ Cr. Aiol	10	4	6
■ ΣΥΝΟΛΟ	18	27	
