



Φαρμακευτική Τεχνολογία I ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Ειδικότητα: Βοηθός Φαρμακείου

Γ' εξάμηνο 2022

Δ.Ι.Ε.Κ. Πυλαίας-Χορτιάτη

Μποντόζογλου Ηλέκτρα Άννα

Φαρμακοποιός

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΙΡΟΠΙΩΝ



4^η Παρουσίαση

7/11/2022

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ?



ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ?

Μια απλή φαρμακευτική ουσία είναι συνήθως υγρή ή στερεή. Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί από τον ασθενή μετατρέπεται με άλλες βοηθητικές ουσίες στην κατάλληλη και πιο εύληπτη μορφή.

Η μορφοποίηση αυτή γίνεται για διάφορους λόγους όπως:

- μια πικρή στερεή ουσία λαμβάνεται εύκολα από το στόμα αν μετατραπεί σε σιρόπι
- μια σκόνη δύσκολα λαμβάνεται όπως είναι από το στόμα, αλλά εύκολα αν μετατραπεί σε δισκίο
- μια σκόνη δεν μπορεί να ενεθεί όπως είναι, αλλά μπορεί αν διαλυθεί στον κατάλληλο διαλύτη

Τα μορφοποιημένα αυτά φάρμακα αποτελούν τις φαρμακοτεχνικές μορφές.

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Οι μορφές χορήγησης φαρμάκων ή φαρμακοτεχνικές μορφές αποτελούνται από:

1. **το φάρμακο ή τα φάρμακα (δραστική ουσία) και**
2. **τις βοηθητικές ουσίες η έκδοχα.**

Τα έκδοχα είναι φαρμακολογικώς **αδρανή** υλικά τα οποία βοηθούν στην παρασκευή των φαρμακοτεχνικών μορφών και παρέχουν συγκεκριμένες **επιθυμητές ιδιότητες**.

Τα έκδοχα χρησιμεύουν για την:

- Διαλυτοποίηση
- Αραιώση
- Διατήρηση
- Εναιώρηση
- Σταθεροποίηση
- Χρώση και καλή γεύση του φαρμάκου
- Γαλακτωματοποίηση
- Αύξηση του ιξώδους

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Οι φαρμακοτεχνικές μορφές μπορούν να ταξινομηθούν με πολλά συστήματα, μεταξύ των οποίων είναι και τα παρακάτω:

1. σύμφωνα με τον τρόπο εφαρμογής τους
(μιας δόσης, πολλαπλών δόσεων, βραδείας αποδέσμευσης)
2. σύμφωνα με τη φυσική τους κατάσταση
(στερεές, ημίστερες, υγρές, αέριες)
3. σύμφωνα με την οδό χορήγησής τους
(από το στόμα, από το ορθό, τοπικά στο δέρμα, διαδερμικά, παρεντερικά, κολπικά, ρινικά, οφθαλμικά, ωτικά)

ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ?



ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

1. Δισκία – Χάπια
2. Εντεροδιαλυτά δισκία
3. Αναβράζοντα δισκία
4. Μασώμενα δισκία
5. Υπογλώσσια δισκία
6. Κάψουλες- Καψάκια
7. Σιρόπια
8. Διαλύματα
9. Ελαιωρήματα
10. Βάμματα
11. Γαλακτώματα
12. Σκόνες
13. Υπόθετα
14. Αλοιφές
15. Κρέμες
16. Γέλες
17. Ενέσιμα διαλύματα
18. Κολλύρια
19. Εισπνεόμενα αερολύματα
20. Εμποτισμένα με φάρμακο αυτοκόλλητα

II. Ταξινόμηση φαρμακοτεχνικών μορφών σύμφωνα με την φυσική τους κατάσταση

Στερεές	Δισκία Καψάκια
Ημιστερεές	Αλοιφές Υπόθετα Πάστες Κρέμες Πηκτές
Υγρές	Διαλύματα Σιρόπια Ελιξίρια Γαλακτώματα Εναιωρήματα
Αέριες	Αέρια Αερολύματα

II. Ταξινόμηση φαρμακοτεχνικών μορφών σύμφωνα με την φυσική τους κατάσταση

Στερεές	Δισκία Καψάκια
Ημιστερεές	Αλοιφές Υπόθετα Πάστες Κρέμες Πηκτές
Υγρές	Διαλύματα Σιρόπια Ελιξίρια Γαλακτώματα Εναιωρήματα
Αέριες	Αέρια Αερολύματα

Διαλύματα (solutions)

Ομογενή μίγματα φαρμάκων σε νερό. Είναι **διαυγή** (διάφανα) με χρώμα ή χωρίς, αλλά δεν ξεχωρίζουν σωματίδια μέσα. Συνήθως προορίζονται για εξωτερική χρήση.

Σιρόπια (sirups)

Πυκνά διαλύματα σακχάρου (συνήθως ζάχαρης ή κάποιας άλλης γλυκαντικής ουσίας, για βελτίωση της γεύσης), στα οποία έχει διαλυθεί φάρμακο. Είναι **παχύρρευστα** και χορηγούνται από το στόμα.



Εναιωρήματα (suspensions)

Σωματίδια φαρμάκου (σκόνη) που **αιωρούνται** μέσα σε υγρό. Συνήθως παρασκευάζονται λίγο πριν την χρήση λόγω αστάθειας των δραστικών συστατικών και πρέπει να **ανακινούνται καλά**, πριν από κάθε χρήση.

Βάμματα (tinctures)

Αλκοολικά ή **υδραλκοολικά** διαλύματα που παρασκευάζονται από φυτά ή από χημικές ουσίες. Π.χ. Βάμμα πρόπολης

Ελιξίρια (elixires)

Είναι διαλύματα κατά κανόνα **αλκοολικά** ή **υδατοαλκοολικά**, **διαυγή**, με γλυκιά γεύση και ευχάριστη οσμή, χορηγούμενα από το στόμα. Συνήθως περιέχουν 30-40% **ζάχαρη**.



ΣΙΡΟΠΙΑ



ΣΙΡΟΠΙΑ

- Τα σιρόπια αποτελούν **πυκνά, παχύρρευστα** πόσιμα διαλύματα σακχάρου στα οποία το φάρμακο είτε προστίθεται από την αρχή, είτε αργότερα. Τα σιρόπια έχουν **ευχάριστη γεύση** και επειδή περιέχουν μικρή ποσότητα ή καθόλου αλκοόλη, είναι χρήσιμα για τα **παιδιά**.
- Περιέχουν συνήθως κοινή **ζάχαρη** ή **υποκατάστατά** της όπως δεξτρόζη, σορβιτόλη, ή ακόμη τεχνητές γλυκαντικές ύλες όπως η σακχαρίνη κ.λ.π.
- Οι περισσότεροι γνωστοί τύποι φαρμάκων που χορηγούνται με μορφή σιροπιών είναι τα **αντιβηχικά** και τα **αντιισταμινικά**. Άλλα φάρμακα τα οποία επίσης διαμορφώνονται σε σιρόπια είναι τα **αναλγητικά**, τα **αντιβακτηριακά**, τα **αντιχολινεργικά** και τα **ανθελμινθικά**.

ΣΙΡΟΠΙΑ

Τα σιρόπια εκτός από τα διαλυμένα **δραστικά συστατικά** και τα **γλυκαντικά** όπως τη **ζάχαρη** μπορεί να περιέχουν και διάφορα άλλα πρόσθετα (έκδοχα) :

- **Συντηρητικά**
- **Σταθεροποιητές, ειδικούς διαλύτες**
- **Παράγοντες αύξησης του ιξώδους**
- **Βελτιωτικά οσμής και γεύσης**
- **Χρωστικές ουσίες**

ΣΙΡΟΠΙΑ

Σαν **γλυκαντικό** χρησιμοποιείται συνήθως η **σακχαρόζη** (ζάχαρη) διότι παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα:

- α) είναι ευδιάλυτη στο νερό και τα υδατικά υγρά
- β) μπορεί να ληφθεί σε καθαρή μορφή
- γ) έχει χαμηλό κόστος
- δ) είναι σταθερή σε ΡΗ μεταξύ 4 και 8.

ΣΙΡΟΠΙΑ

Εκτός της ζάχαρης (σακχαρόζη) στα σιρόπια προστίθεται πολλές φορές **γλυκερίνη** και **σορβιτόλη**. Αυτό έχει σκοπό είτε να εμποδίσει την κρυστάλλωση της ζάχαρης, είτε να αυξηθεί η διαλυτότητα των συστατικών του σιροπιού.

Η **περιεκτικότητα σε ζάχαρη** είναι πολύ σημαντικός παράγοντας για τη σταθερότητα του σιροπιού και αυτή θα πρέπει να πλησιάζει, αλλά να μην φθάνει ακριβώς το σημείο κορεσμού.

Συνήθως τα σιρόπια περιέχουν 60-80% σακχαρόζης.

ΣΙΡΟΠΙΑ

Αυτό επιδιώκεται διότι στα κεκορεσμένα διαλύματα, εάν μεταβληθεί η θερμοκρασία ένα μέρος του σακχάρου μπορεί να **κρυσταλλωθεί**. Αντίθετα τα αραιά υδατικά διαλύματα της ζάχαρης αποτελούν άριστο υπόστρωμα για την **ανάπτυξη μικροοργανισμών**.

Ιδιοσκευάσματα σιροπιών που προορίζονται για **ασθενείς που πρέπει να αποφεύγουν την ζάχαρη**, διαμορφώνονται με κατάλληλα **συνθετικά γλυκαντικά** υποκατάστατα τα οποία δίνουν στο παρασκεύασμα **γλυκύτητα** και **ιξώδες** παρόμοιο με εκείνο των σιροπιών της σακχαρόζης.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ ΣΤΑ ΣΙΡΟΠΙΑ

Τα σιρόπια μπορούν να συντηρηθούν:

α) με φύλαξη σε **χαμηλή θερμοκρασία**

β) με προσθήκη **συντηρητικών**

γ) διατηρώντας την **ζάχαρη** στην μεγαλύτερη κατά το δυνατόν περιεκτικότητα

Η προσθήκη των συντηρητικών πρέπει να αναγράφεται στην ετικέτα του περιέκτη, και τα επιτρεπόμενα συντηρητικά στα σιρόπια περιλαμβάνουν:

Αιθανόλη 15- 20%

Γλυκερίνη μέχρι 45%

Βενζοϊκό οξύ 0.1-0.2%

Βενζοϊκό νάτριο 0.1-0.2%

Συνδυασμός **methyl-, propyl-, butyl- parabens** μέχρι 0.1%

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ ΣΤΑ ΣΙΡΟΠΙΑ

Η ποσότητα του συντηρητικού που απαιτείται να προστεθεί σε ένα σιρόπι, εξαρτάται από το **νερό που είναι διαθέσιμο για την ανάπτυξη μικροοργανισμών**, την αντιμικροβιακή ικανότητα του συντηρητικού και άλλων πρόσθετων στο σιρόπι, όπως για παράδειγμα ορισμένα ελαιώδη βελτιωτικά γεύσης που έχουν και κάποια αντιμικροβιακή ικανότητα.

Έχει διαπιστωθεί ότι η **αιθανόλη** ακόμη και σε μικρές ποσότητες συντελεί στην συντήρηση των σιροπιών με τους ατμούς της, που γεμίζουν τον υπερκείμενο αέριο χώρο του περιέκτη.

Τα σιρόπια δεν αποστειρώνονται σε αυτόκλειστο μετά την παρασκευή τους επειδή υπάρχει φόβος αποσύνθεσης με την θερμότητα.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

Τα σιρόπια παρασκευάζονται κυρίως με τέσσερις γενικούς τρόπους, οι οποίοι μπορούν και να συνδυάζονται μεταξύ τους για την παρασκευή ενός συγκεκριμένου προϊόντος:

- i. Με διάλυση υπό θέρμανση
- ii. Με διάλυση σε θερμοκρασία δωματίου
- iii. Προσθήκη ζάχαρης σε έτοιμο φαρμακευτικό διάλυμα
- iv. Εξίκμαση

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

Με διάλυση υπό θέρμανση

Αν τα συστατικά του σιροπιού **δεν είναι πτητικά** και **δεν καταστρέφονται με την θέρμανση**, η ζάχαρη προστίθεται στο νερό, το μίγμα **θερμαίνεται μέχρι διάλυσης**, διηθείται και αν χρειάζεται συμπληρώνεται ο όγκος με νερό.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

Με διάλυση σε θερμοκρασία δωματίου

Αν τα συστατικά του σιροπιού είναι **πτητικά** ή **θερμοευαίσθητα** δεν χρησιμοποιείται θέρμανση. Αν το φάρμακο είναι ευδιάλυτο στο νερό, διαλύεται σε καθαρό νερό με **ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου** και προστίθεται απ' ευθείας στο σιρόπι αυτούσιο ή σαν πυκνό υδατικό διάλυμα.

Αυτός ο τρόπος παρασκευής είναι περισσότερο **χρονοβόρος** από την θέρμανση, αλλά οδηγεί σε **σταθερότερα προϊόντα** όταν χρησιμοποιούνται θερμοευαίσθητες ουσίες.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

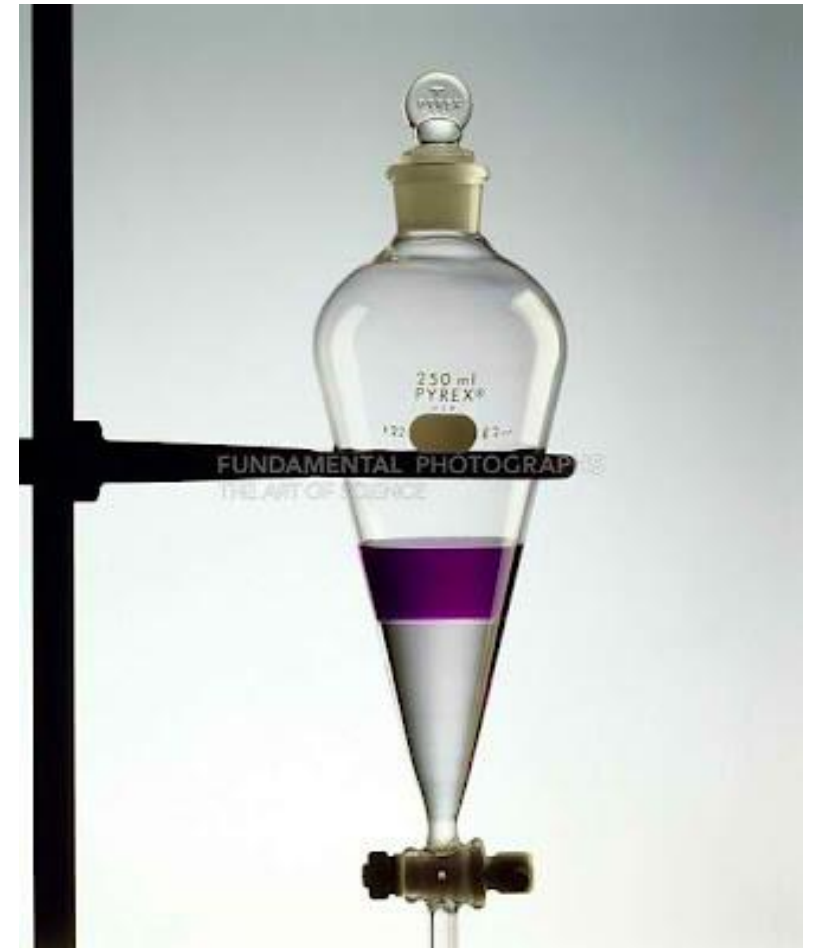
Με προσθήκη ζάχαρης σε έτοιμο φαρμακευτικό
διάλυμα

Αν το φάρμακο δεν διαλύεται στο νερό όπως βάμματα και εκχυλίσματα, το διαλύουμε πρώτα σε **αλκοόλη**, το αναμιγνύουμε με το νερό του σιροπιού και αφού το αφήσουμε λίγο για να καθιζάνουν τα αδιάλυτα στο νερό συστατικά, το διηθούμε και προσθέτουμε τη ζάχαρη στο διήθημα.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

Με εξίκμαση

Η μέθοδος περιλαμβάνει την τοποθέτηση τμημάτων υλικού ή κόκκων ζάχαρης σε **κυλινδρική ή κωνική στήλη** από την οποία διέρχεται καθορισμένη ποσότητα διαλύτη ή διαλύματος δραστικού συστατικού. Το υγρό που εκλούεται από το άκρο της στήλης επιστρέφει και ο κύκλος επαναλαμβάνεται όσες φορές χρειάζεται προκειμένου να διαλυθεί η ποσότητα της πρώτης ύλης ή του σακχάρου.



ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΕΚΧΥΛΙΣΗ?

- Εκχύλιση, ονομάζεται η μεταφορά μιας ουσίας από μια φάση στην οποία βρίσκεται με τη μορφή διαλύματος ή αιωρήματος σε μια άλλη υγρή φάση. Η μεταφορά αυτή είναι δυνατή επειδή η ουσία κατανέμεται στις δύο φάσεις με ορισμένη αναλογία. Η εκχύλιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το διαχωρισμό μίγματος υγρών ή στερεών ουσιών.
- Γενικότερα η παραλαβή οργανικών ουσιών από αιωρήματα, γίνεται με ανάμιξη του υδατικού μίγματος με ένα μη αμιγνυόμενο με το νερό οργανικό διαλύτη, το προϊόν μεταφέρεται στην οργανική στοιβάδα και μπορεί να ανακτηθεί με την απομάκρυνση του διαλύτη. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ανάμιξη των δύο φάσεων γίνεται σε διαχωριστικό χωνί, όπου αναταράσσονται έτσι ώστε να ελθουν σε στενή επαφή και να αποκατασταθεί ισορροπία των διαλυμένων ουσιών στις δύο φάσεις οπότε και διαχωρίζονται.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

Με εξίκμαση

Στη μέθοδο αυτή, είτε παρασκευάζεται αρχικά με εξίκμαση εκχύλισμα στο οποίο προστίθεται κατόπιν η ζάχαρη, ή παρασκευάζεται το εκχύλισμα και προστίθεται και η ζάχαρη με εξίκμαση.

Ο **ρυθμός** με τον οποίο εκλούεται η στήλη ρυθμίζεται έτσι ώστε να μην είναι ούτε πολύ αργός (κίνδυνος κρυστάλλωσης), ούτε πολύ γρήγορος (ανεπαρκής διάλυση). Το διήθημα πρέπει να είναι **διαυγές**. Αν χρειάζεται συμπληρώνεται ο όγκος με νερό.

Ένα σιρόπι που παρασκευάζεται με εξίκμαση είναι άχρωμο, ενώ όταν παρασκευάζεται με θέρμανση έχει κιτρινωπή απόχρωση επειδή καραμελοποιείται ένα τμήμα της ζάχαρης.

ΑΠΛΟ ΣΙΡΟΠΙ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑΣ

Το απλό σιρόπι της φαρμακοποιίας περιέχει **85% w/v σακχάρου** και παρασκευάζεται με διάλυση 8,5gr ζάχαρης σε 46,3 ml νερό.

1gr ζάχαρης διαλύεται σε 0,5ml νερό. Επομένως από τα 46,3ml νερού τα 42,5ml χρησιμοποιούνται για την διάλυση του σακχάρου και 3,8 ml είναι «ελεύθερα». Έτσι το σιρόπι είναι **ακόρεστο διάλυμα** ώστε να αποφεύγεται η κρυστάλλωση του σακχάρου με την μεταβολή της θερμοκρασίας.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΣΙΡΟΠΙΩΝ

- Τα σιρόπια πρέπει να είναι **τελείως διαυγή**. Αυτό επιτυγχάνεται με **διήθηση ή φυγοκέντρηση**.
- Τα σιρόπια **δεν αποστειρώνονται σε αυτόκλειστο** (αποστείρωση με υγρή θερμότητα) επειδή υπάρχει φόβος **αποσύνθεσης** με την θερμότητα.
- Όλα τα σιρόπια πρέπει να φυλάσσονται σε **καθαρά και καλά κλειστά δοχεία**, για να μην εξατμίζεται το νερό, όσο το δυνατόν γεμάτα, σε δροσερό μέρος.