

ŞURUP FORMÜLASYONU VE ÜRETİM PROSESLERİ

PROF. DR. YILDIZ ÖZSOY

ORAL YOLDAN ALINAN SIVI DOZAJ FORMLARI


- ◉ Oral yoldan alınan sıvı preparatlar, genellikle çözeltiler, emülsiyonlar ya da uygun bir taşıyıcı içinde, bir veya daha fazla aktif madde ihtiva eden süspansiyonlardır.
- ◉ Oral yolla kullanılan, bir veya birkaç etkin madde ve formülasyona bağlı olarak, tat, koku, renk maddeleri ile antimikrobiyal ve stabilite sağlayan maddeler içeren dozaj şekilleridir.


ORAL YOLDAN ALINAN SIVI DOZAJ FORMLARI

Kategoriler:

- Oral çözeltiler, emülsiyonlar ve süspansiyonlar
- Oral çözelti ya da süspansiyon için tozlar ve granüller
- Oral damlalar için tozlar
- Şuruplar
- Şuruplar için tozlar ve granüller

ORAL SIVI DOZAJ FORMLARININ AVANTAJLARI DEZAVANTAJLARI

- 
- katı dozaj formlarından daha kolay alınır.
 - Katı dozaj formlarından daha hızlı absorbe edilir.
 - İlacın uygun dozuna ulaşma süresi katı dozaj şekillerinden daha kısadır.
 - Çocuklar ve yaşlılar için en iyi seçenektir.
 - lezzetlidir

- Diğer dozaj formlarından daha kısa raf ömrüne sahiptir.
 - Daha az kararlıdır.
 - Özel saklama koşulları gerekir.
 - Mikroorganizma üreyebilir.
 - Ambalajlanması ve taşınması zordur.
 - Doz ölçümü gereklidir.
- 

ORAL YOLDAN ALINAN DOZAJ FORMLARI

ŞURUP

- Şuruplar, sakkaroz veya diğ er Őekerlerin yüksek deriŐimdeki  ozeltilerinin içindeki etkin madde ve yardımcı maddelerin çeŐitli yöntemlerle  oz nmesi ile oluŐmuŐ sıvı ilaç Şekilleridir.



ŞURUP FORMÜLASYONUNDA KULLANILAN MADDELER



- ◉ **Etkin madde (API)**
- ◉ **Tatlandırıcı** (sakkaroz, sorbitol, gliserin, sıvı glikoz, aspartam)
- ◉ **Viskozite arttırıcı ajan** (polivinil prolidon, metil selüloz, sodyum karboksi metil selüloz)
- ◉ **Lezzet ve koku verici ajan** (meyve aromaları (portakal, çilek vs.), nane kokusu, mentol)
- ◉ **Renk verici** (FDC koduyla anılan boyalar olmalıdır. derişimi % 0.001'den az olmalıdır)
- ◉ **pH ayarlayıcı ajan** (hidroklorik asit, sodyum hidroksit, sodyum karbonat, sitrik asit, sodyum aljinat)
- ◉ **Tamponlayıcı ajan** (monosodyum sitrat, sodyum klorür, sitrik asit monohidrat)
- ◉ **Çözücü** (etanol, gliserin, propilen glikol)
- ◉ **Koruyucular**
- **Antioksidanlar** (sodyum sülfid, sodyum bisülfid, sodyum metabisülfid, askorbik asit)
- **Antibakteriyeller** (fenol, benzil alkol, benzalkonyum klorür, klorbutanol)

ŞURUP



Avantaj

- Her yaş grubu hasta için uygun bir dozaj formudur.
- Verilişi en doğal ve en kolay yoldur, kullanımlarında yardıma gerek yoktur.
- Hasta için ekonomik ve güvenlidir.
- Lezzetlidirler, tadı hoş olmayan etken maddelerin verilmesinde uygun bir yoldur.



Dezavantaj

- Şuuru yerinde olmayan hastalar için kullanılamazlar.
- Diare, kabızlık, ülser ve asit fazlalığı gibi gastrointestinal hastalıklara sahip hastalar için uygun değildir.
- Bazı şuruplar sindirim sisteminde tahribata yol açabilir.
- İlk geçiş etkisi görülür.

ŞURUPLARIN SINIFLANDIRILMASI

- ◉ İlaç içermeyen ama ilaçlı şurup formülü hazırlamak için kullanılan şuruplar
 - Basit şurup , Portakal şurubu, Tolu şurubu
- ◉ İlaç içeren şuruplar
 - Ferro sülfat şurubu , Dimenhidrinat şurubu



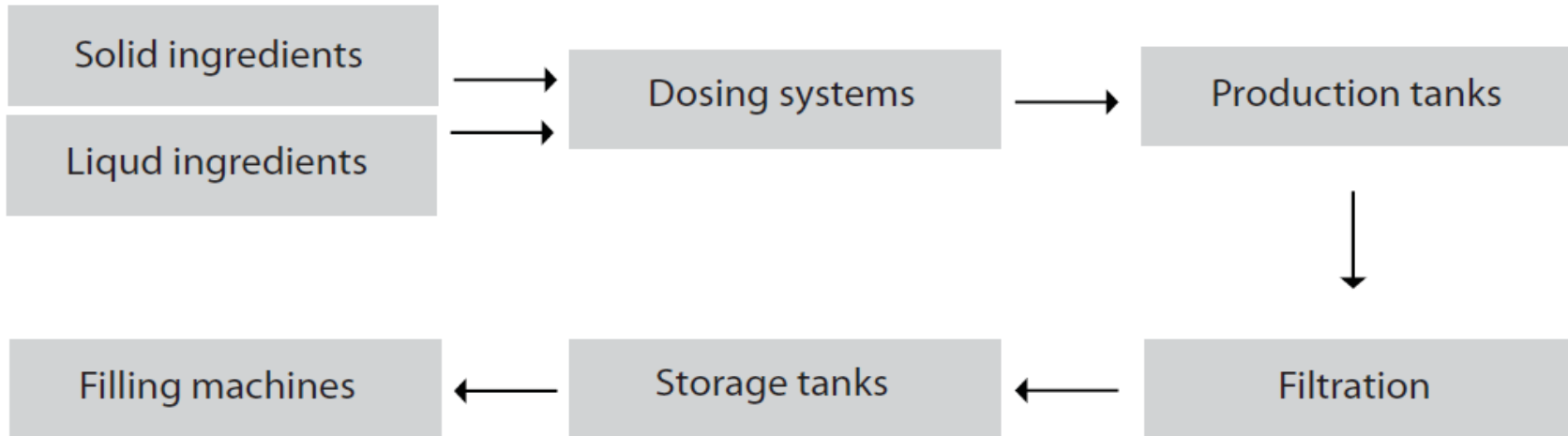
ŞURUPLARIN HAZIRLAMA YÖNTEMLERİ

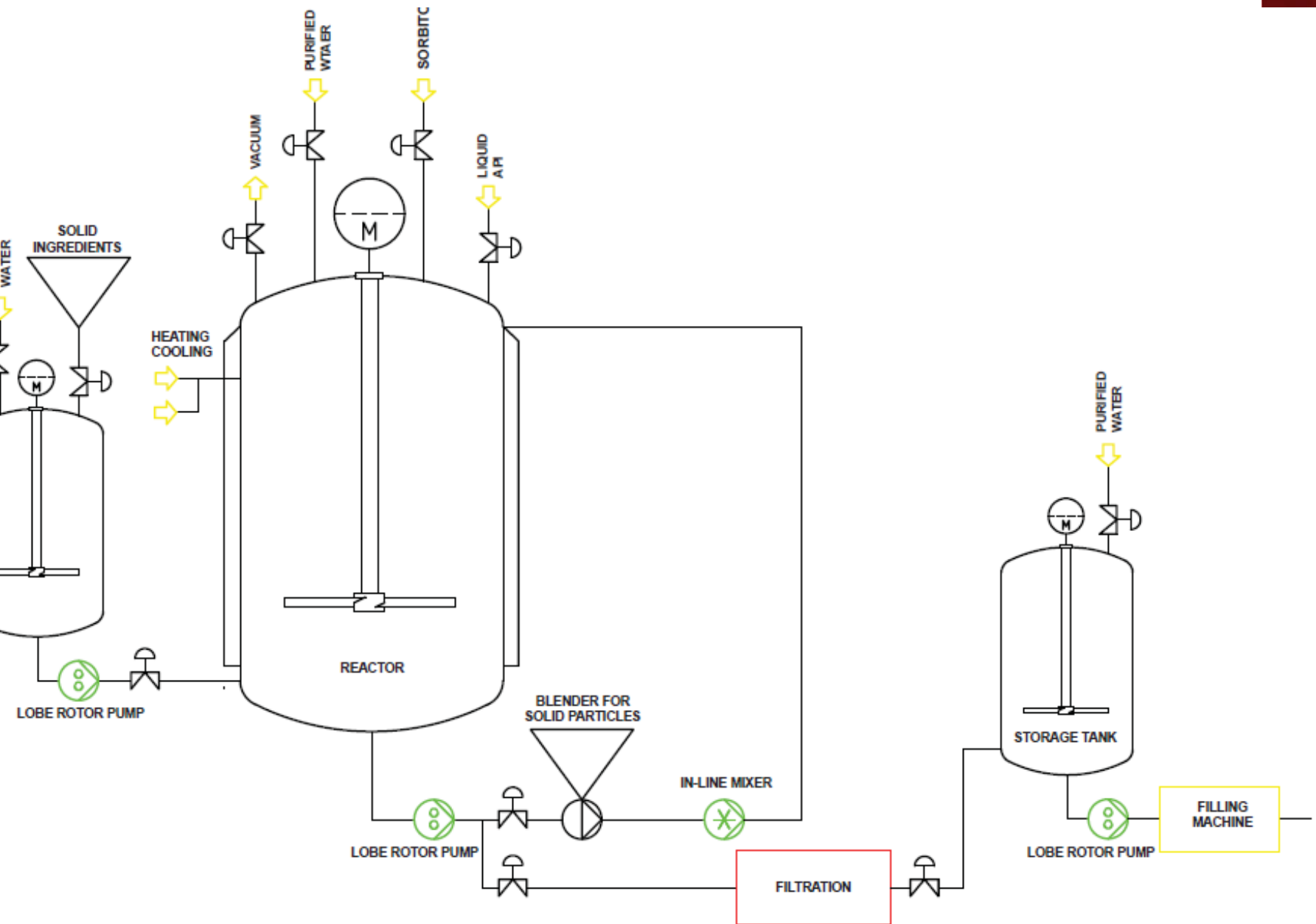
1. Sıcakta veya soğukta basit çözündürme yoluyla hazırlananlar: Basit şurup, morfin şurubu
2. Ekstre ve tentürlerle hazırlanan şuruplar: Belladon şurubu
3. Maserasyon ve dijestiyon yöntemi ile hazırlananlar: pektoral şurup
4. Meyva usareleri ile hazırlanan şuruplar: Kiraz, ahududu şurubu
5. Kimyasal yolla hazırlananlar: Ferro iyodür şurubu
6. Perkolasyon yolu ile hazırlananlar: Kiraz şurubu
7. Tekrar çözündürme yöntemi: Bu yöntemde kuru şurup formülasyonu hazırlanır ve kullanılacağı zaman saf su ile çözülerek hazırlanır.

ŞURUP ÜRETİM PROSESİ VE AKIŞ DİYAGRAMI

Proses tanımı

Farmasötik şuruplar saf su, tatlandırıcılar, aktif ajan (API), aromalar ve diğer katkı maddelerini (koyulaştırıcılar, vs.) eklenmesi ile üretilir. Karışımı oluşturan bileşenler, bir ya da daha fazla reaktör, tarifte belirtilen eklenecek bileşenlerin sırası ve miktarına göre eklenir. Genellikle, preparatlar, bileşenlerin eklenmesi bitmeden önce ısıtılır. Katı ürünler, katı-sıvı karıştırıcılar ya da vakum sistemlerle eklenir. Proses bittiğinde son ürün gerekirse süzülür ve saklama tankına gönderilir. Ürün, pompalarla saklama tanklarından dolum makinalarına aktarılır.





ŞURUPLARIN KORUNMASI

- ◉ Şuruplar ısı ve ışık etkisiyle çok çabuk bozunurlar. USP 27'de 25 °C'yi geçmeyen sıcaklıklar önerilmektedir.
- ◉ Aşırı doygun olmayan şuruplar için koruyucu ilavesi gerekir.
- ◉ Ayrıca, iyice kurulanmış ve sterilize edilmiş şişelerde saklanmalıdırlar.

Madde adı	Miktarı (mg/5ml)	% Miktarı	İşlevi
Etkin madde			
levodropropizin	2.400 (2000)	% 0.048 (% 0.40)	Etkin madde
Yardımcı madde			
Sodyum benzoat	10.00	% 0.200	Mikrobiyolojik koruyucu
sukraloz	3.5	% 0.070	Tatlandırıcı
Sodyum aljinat	100.00	% 2.000	Viskozite arttırıcı
Sitrik asit	7.5	% 0.150	Tamponlama bileşeni
Sitrik asit monohidrat	5.00	% 0.100	Tamponlama bileşeni
Sodyum karbonat	25.00	% 0.500	Tamponlama bileşeni
Çilek	6.00	% 0.120	Aroma
Hidriklorik asit	Km	Km	PH ayarlayıcı
Sodyum hidroksit	Km	Km	PH ayarlayıcı
su	Km	Km	çözücü
Toplam	5.00	%100	

ÜRETİM PROSESİNİN VE PROSES KONTROLLERİNİN TARİFİ



Başlangıç maddeleri

Sodyum aljinat(15 cps)
Saf su

Sukraloz

Sodyum benzoat

Sitrik asit

Sitrik asit monohidrat

Sodyum karbonat

Levodropizin

Çilek aroması

Hidriklorik asit veya sodyum
hidroksit + saf su

Saf su

Operasyon

Karıştırma
Yüksek hızda 1 saat

karıştırma

karıştırma

karıştırma

karıştırma

karıştırma

karıştırma

karıştırma

PH ayarlama

SEVİYE TAMAMLAMA

İPK-1

İPK-2

DOLUM VE
AMBALAJLAMA

İPK-3

KARANTİNA

Bitmiş ürün
kontrolleri

BITMİŞ ÜRÜN



KONTROLLER

Yarı mamul kontrolü - İPK-1 (PH ayarlama)

Testler	Spesifikasyon
pH	3.5 ± 0.5 (3.0-4.0)

Yarı mamul kontrolü - İPK-2 (dolum öncesi)

Testler	Spesifikasyon
Görünüş	Berrak, renksiz, çilek kokulu homojen çözelti
Berraklık	Bilgi içindir
pH	3.5 ± 0.5 (3.0-4.0)
Viskozite	Bilgi içindir
Yoğunluk	1.0000 g/ml (0.9500 - 1.0500 g/ml)
Levodropropizin tanıma (HPLC)	Çalışma standardı ile uyumlu olmalı
Sodyum benzoat tanıma (HPLC)	Çalışma standardı ile uyumlu olmalı
Levodropropizin miktar tayini (HPLC)	2 mg/5 ml (%95.0-110.0)
Sodyum benzoat miktar tayini (HPLC)	10 mg/5 ml (%95.0-110.0)

Yarı mamul kontrolü - İPK-3 (dolum sonrası)

Testler	Spesifikasyon
Görünüş	Berrak, renksiz, çilek kokulu homojen çözelti
Berraklık	Bilgi içindir
pH	3.5 ± 0.5 (3.0-4.0)
Viskozite	Bilgi içindir
Yoğunluk	1.0000 g/ml (0.9500 - 1.0500 g/ml)
Levodropropizin tanıma (HPLC)	Çalışma standardı ile uyumlu olmalı
Sodyum benzoat tanıma (HPLC)	Çalışma standardı ile uyumlu olmalı
Levodropropizin miktar tayini (HPLC)	2 mg/5 ml (%95.0-110.0)
Sodyum benzoat miktar tayini (HPLC)	10 mg/5 ml (%95.0-110.0)
Dolum hacmi	150 ml (min 142.5)

Table 4. Manufacturing Operations, Process Parameters and Quality Attributes for Liquid Products (Revised from Lit. 27-30).

Pharmaceutical Operation	Sample Process Parameter	Potential Attribution	Quality	
Mixing	Tank type and size	Appearance	Assay (Active ingredient and preservative if present)	
	Tank jacket temperature	pH		
	Impeller type and localization	Density		
	Mixing speed	Viscosity		
	Mixing duration	Impurity		
	Homogenization method and homogenizer features	Microbial limit		
	Homogenization Process Duration			
	Homogenizer Revolution			
	Product temperature			
	Feeding Speed of Components			
	Filtration	Filter type and size		Appearance
		Filter ΔP value		Assay (Active ingredient and preservative if present)
Membrane filter capacity				

Filling and sealing	Filtration speed	pH
	Secondary filter and features	Density
	Solution Viscosity	Impurity
	Filtration duration	Microbial limit
	Pumps and their features	
	Dosage system configuration and method	Appearance
	Features of filling pumps	Assay (Active ingredient and preservative if present)
		pH
	Filling speed and duration	Density
	Impurity	
	Content uniformity	
	Volume/Weight Controls	

ÜRETİM PROSESİ GÖRSEL

Şurup hazırlama

- ◉ <https://www.youtube.com/watch?v=gv3LZ4198HA>

- ◉ **Dolum prosesi**

- ◉ <https://www.youtube.com/watch?v=exNJCDPLRgc>

TEŞEKKÜRLER