**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** (**σουκρόζη, σάκχαρη**), ή υποκατάστατά της όπως **δεξτρόζη, σορβιτόλη**, ή ακόμη τεχνητές γλυκαντικές ύλες όπως η **σακχαρίνη**, διαλυμένες μέσα σε νερό ή άλλο υδατικό διάλυμα, αφέψημα, έγχυμα κ.λ.π.

Οι περισσότερο γνωστοί τύποι φαρμάκων που χορηγούνται με μορφή σιροπιών είναι τα **αντιβηχικά κ**αι τα **αντιισταμινικά**. Άλλα φάρμακα τα οποία επίσης διαμορφώνονται σε σιρόπια είναι τα **αναλγητικά, τα αντιβακτηριακά, τα αντιχολινεργικά και τα αντιελμινθικά.**

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

• Συντηρητικά

• Σταθεροποιητές, ειδικούς διαλύτες

• Παράγοντες αύξησης του ιξώδους

• Βελτιωτικά οσμής και γεύσης

• Χρωστικές ουσίες

Σαν γλυκαντικό χρησιμοποιείται συνήθως η σακχαρόζη 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 PH μεταξύ 4 και 8.

Εκτός της ζάχαρης (σουκρόζης, σακχαρόζης) 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**. 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, ενώ **σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες του 65% κατά βάρος επιβραδύνεται η ανάπτυξη τους**. Τα περισσότερα από τα επίσημα σιρόπια έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε ζάχαρη, γι’ αυτό είναι αρκετά γλυκά, σταθερά και έχουν μεγάλο ιξώδες. **Συνήθως περιέχουν 60-80% σακχαρόζης.**

Ιδιοσκευάσματα σιροπιών που προορίζονται για ασθενείς που πρέπει να αποφεύγουν την ζάχαρη ή άλλες ουσίες που διασπώνται σε γλυκόζη in vivo, διαμορφώνονται με κατάλληλα συνθετικά γλυκαντικά υποκατάστατα τα οποία δεν υδρολύονται, ενώ ταυτόχρονα δίνουν στο παρασκεύασμα γλυκύτητα και ιξώδες παρόμοιο με εκείνο των σιροπιών της σακχαρόζης.

Αν χρησιμοποιηθεί θέρμανση για την παρασκευή των σιροπιών, είναι σχεδόν βέβαιο ότι μικρή ποσότητα ζάχαρης θα διασπαστεί σε γλυκόζη και φρουκτόζη. Η υδρολυτική αυτή αντίδραση ονομάζεται **αντίδραση ιμβερτοποίησης** (μπορεί να συμβεί σε υψηλές θερμοκρασίες ή σε όξυνο pH). Η φρουκτόζη είναι γλυκύτερη από τη ζάχαρη, αλλά είναι ευαίσθητη στη θέρμανση και τα διαλύματά της σκουραίνουν εύκολα. Η σχέση γλυκύτητας φρουκτόζης-ζάχαρης-γλυκόζης είναι 173:100:74. Συνεπώς η ιμβερτοποίηση προκαλεί αλλαγή της γεύσης (η ιμβερτοποιημένη ζάχαρη είναι πιο γλυκιά)και του χρώματος του σιροπιού (γίνεται πιο σκούρο και αργότερα καφέ).

Βελτιωτικά γεύσης

Σαν βελτιωτικά γεύσης στα σιρόπια χρησιμοποιούνται φυτικά ή συνθετικά προϊόντα όπως πτητικά έλαια, βανίλια, κακάο, χυμός κερασιών, και άλλα. Επειδή πολλά από τα προϊόντα αυτά είναι δυσδιάλυτα στο νερό, συνήθως προστίθεται μια μικρή ποσότητα αιθανόλης, η οποία σταθεροποιεί το διάλυμα.

Συντηρητικά στα σιρόπια

Γενικά τα σιρόπια μπορούν να συντηρηθούν:

α) με φύλαξη σε χαμηλή θερμοκρασία

β) με προσθήκη συντηρητικών

γ) διατηρώντας στη συνταγή 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%**

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 την ικανότητα συντήρησης άλλων πρόσθετων στο σιρόπι, όπως για παράδειγμα ορισμένα ελαιώδη βελτιωτικά γεύσης που έχουν και κάποια αντιμικροβιακή ικανότητα. Εμπειρικά 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 επειδή υπάρχει φόβος αποσύνθεσης με την θερμότητα.

**Παρασκευή σιροπιών**

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

**1. Με διάλυση υπό θέρμανση**

**2. Με διάλυση σε θερμοκρασία δωματίου**

**3. Προσθήκη ζάχαρης σε έτοιμο φαρμακευτικό διάλυμα**

**4. Εξίκμαση**

Με διάλυση υπό θέρμανση

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

Παραδείγματα σιροπιών που παρασκευάζονται με τη μέθοδο αυτή, είναι το Acacia syrup NF, cocoa syrup USP, syrup USP.

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.

Παράδειγμα σιροπιού που παρασκευάζεται με τη μέθοδο αυτή, είναι το αιματικό ferrus sulfate syrup.

Προσθήκη ζάχαρης σε έτοιμο φαρμακευτικό διάλυμα

Αν το φάρμακο δεν διαλύεται στο νερό όπως βάμματα και εκχυλίσματα, το διαλύουμε 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.

Παράδειγμα σιροπιού που παρασκευάζεται με τη μέθοδο αυτή, είναι το καθαρτικό senna syrup.

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. 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. 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.

Παραδείγματα σιροπιών που παρασκευάζονται με τη μέθοδο αυτή, είναι το απλό σιρόπι φαρμακοποιίας (syrup) και το Tolu Balsam syrup, βελτιωτικό γεύσης και αποχρεμπτικό.

**Απλό σιρόπι φαρμακοποιίας**

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

**Έλεγχος και φύλαξη των σιροπιών**

Τα σιρόπια πρέπει να είναι τελείως διαυγή. Αυτό επιτυγχάνεται με διήθηση ή φυγοκέντρηση. Η Ελληνική Φαρμακοποιία στον έλεγχο καθαρότητας των σιροπιών περιγράφει τους ελέγχους την αναζήτηση των ουσιών στα σιρόπια. **Τα σιρόπια δεν αποστειρώνονται σε αυτόκλειστο 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.