

SIRUPY

I. časť: liečivé sirupy

z receptára 

Z priemyselného hľadiska možno sirupy považovať za obsolétne liekové formy. Obsahujú sacharidy, ktorým sa v modernom jedálničku snažíme vyhnúť, a teda sa pristúpilo k alternatívnemu podávaniu mnohých liečiv. Napriek tomu majú nezastupiteľné miesto v pediatrii. V prvej časti článku septembrovej rubriky sa zameriame na receptúry sirupov s priamym farmakologickým účinkom.

- Sirupy sú podľa 11. vydania Európskeho liekopisu vodné roztoky charakteristické sladkou chuťou a viskóznou konzistenciou, obsahujúce sacharózu v koncentrácii min. 45 % (m/m). Sladká chuť sa môže dosiahnuť aj použitím viacsýtnych alkoholov (sorbitol, manitol, xylitol) alebo sladidiel. Pre diabetikov je vhodnejším sacharidom fruktóza. ČSL 4 uvádzal navyše ako vehikulá aj ovocné šťavy alebo extrakty z rastlinných drog, ktoré majú opodstatnenie aj v dnešnej dobe.
- Ako magistraliter sa sirupy pripravujú najčastejšie rozpúšťaním sacharózy vo vode/extraktoch rastlinných drog. Rozpúšťanie prebieha buď za studena, alebo za tepla. Rozpúšťanie za tepla je rýchlejšie, ale hrozí, že disacharid sacharóza sa bude štiepiť na monosacharidy glukózu a fruktózu (najmä ak sú v sirupe prítomné kyseliny). Preto sa sirup smie nechať len mierne vriieť, a to minimálny čas). Prítomnosť invertného cukru (glukóza + fruktóza) je zvyčajne nežiaduca – podmieňuje priaznivé prostredie na vegetáciu baktérií. Pri rozpúšťaní za tepla môže vzniknúť pena, ktorú spôsobujú koagulujúce nečistoty sacharózy. Pena sa v priebehu prípravy odoberá. Príprava za studena prebieha, ak sa do sirupu pridávajú termolabilné liečivá alebo prchavé látky (napr. silice). Pripravené sirupy sa filtrujú cez vhodný filter (najčastejšie gáza, plátno alebo flanel) a rozplňajú sa tak, aby v nádobách bolo minimálne množstvo vzduchu.
- V ČL 2023 (u nás naposledy v ČSL 4) je oficiálny jednoduchý sirup (Sirupus simplex), ktorý sa používa ako vehikulum pre zložité sirupy. Musí obsahovať 64 % sacharózy (požadavka 63,0 – 65,0 % m/m). Je to koncentrácia nasýteného roztoku sacharózy vo vode pri 0 °C. Táto koncentrácia tvorí v sirupe tzv. „biologicky suché prostredie“. Prípadná kontaminácia sirupu baktériami je vylúčená skutočnosťou, že v dôsledku hypertonickeho prostredia sú baktérie dehydratované a neschopné vegetácie. V Ph. Eur. 11 sa uvádza ako obdoba jednoduchého sirupu tzv. tekutá sacharóza (Saccharum liquidum) obsahujúca 66,0 – 67,5 % (m/m) sacharózy v čistej vode. V praxi sa u nás nepoužíva.
- Ako bolo spomenuté – terapeutické uplatnenie sirupov spočíva najmä v pediatrii. To vychádza najmä z ich výhody – sladkej chuti a schopnosti zamaskovať nepríjemnú chuť liečiv, čo je pri detských pacientoch vítané. V dospeljej populácii sa sirupy používajú menej významne. Súvisí to so zvyšovaním kazivosti zubov (sacharóza) a laxatívnym potenciálom (viacsýtnke alkoholy).
- Vo forme sirupov sa dispensujú liečivá najmä z farmakologických skupín expektoranciá a antitusiká (kodeín, bromid amónny, jodid draselný), antibiotiká (nitrofurantoin), liečivá ovplyvňujúce kardiovaskulárny systém (furosemid, propranolol, sotalol), prípadne hypnotiká – sedatíva (chloralhydrát) alebo antihistaminiká (prometazín). Tieto liečivá sa do sirupov zapracovávajú jednoduchým rozpúšťaním. Periférny antitusický účinok prejavujú taktiež sirupy s obsahom slizov – Althaeae sirupus ČL 2023 (ibišový sirup), Plantaginis sirupus ČL 2023 (skorocelový sirup) a Sirupus thymi compositus ČSL 4 (zložený sirup materej dúšky obyčajnej). Používajú sa buď samostatne, alebo ako súčasť zložitých sirupov. Ako vehikulá tu slúžia extrakty rastlinných drog obsahujúcich slizy. Ich technológia prípravy je uvedená v jednotlivých liekopisoch.
- Pokiaľ je to reálne z hľadiska kompatibility s liečivami, sirupy možno konzervovať napr. benzoanom sodným (0,02 – 0,5 %), sorbanom draselným (0,1 – 0,2 %) alebo metylparabénom (0,015 – 0,2 %).
- Nakoniec možno sirupy aromatizovať silicami (pomarančovník, citrónovník, fenikel a i.) alebo extraktmi rastlinných drog. Sirupom slúžiacim ako korigenciá chuti sa budeme venovať v druhej časti článku.

Referencie:

- (1) Receptúra [1]: Klovrová, S. et al. Individuálne pripravovaná liečiva pro pediatrii. 2013. Praha: Galén.
- (2) Receptúra [2]: Vfu Brno. Nemocniční příprava léčiv – Návodny na praktická cvičení a výpočetní seminář. 2019. Brno.
- (3) European Pharmacopoeia. 11th edition (Ph. Eur. 11): Liquid preparations for oral use (01/2018:0672). Strasbourg: Council of Europe (www.pheur.org).
- (4) European Pharmacopoeia. 11th edition (Ph. Eur. 11): Sucrose, liquid (04/2018:2797). Strasbourg: Council of Europe (www.pheur.org).
- (5) Ministerstvo zdravotníctví ČR. Český lékopis 2023: Althaeae sirupus, Plantaginis sirupus, Sirupus simplex. 2023. Praha: Grada.
- (6) Lichnerová, I. et al. Liekové formy: návody na praktické cvičenia 1. 1991. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave.

Sirup s propranololom 2 mg/ml [1]

Rp.

» Propranololi hydrochloridi	0,2
» Acidi citrici monohydrici	0,84
» Natrii hydrogenophosphatis dodecahydr.	0,74
» Natrii benzoatis	0,05
» Aquae purificatae	
» Sirupi simplicis	ad 114,0
» M.f. sol.	
» D.S. suo nomine	

TECHNOLOGICKÝ POSTUP:

■ Benzoan sodný sa rozpustí v čistej vode, pridá sa propranolol-hydrochlorid, kyselina citrónová a dodekahydrát hydrogénofosforečnanu sodného. Po rozpustení sa doplní jednoduchým sirupom do predpísaného množstva. Dobré sa premieša. [114 g = 100 ml].

UCHOVÁVANIE A ČAS POUŽITELNOSTI:

■ Uchováva sa pri 2 – 8 °C, chránený pred svetlom, max. po dobu 3 mesiacov.

POZNÁMKA:

■ Prípravok v súlade s definíciou Ph. Eur. 11 nie je sirup (obsahuje len asi 36 % sacharózy).

Sirup s kodeínom a efedrínom [2]

Rp.

» Codeini phosphatis	0,1 (0,2)
» Ephedrini hydrochloridi	0,05
» Sirupi althaeae	120,0
» Aquae purificatae	ad 150,0
» M.f. sir.	
» D.S. 3x denne 1 čajová lyžička	

TECHNOLOGICKÝ POSTUP:

■ V kadičkách sa zvlášť rozpustí kodeín-fosfát a efedrín-hydrochlorid v čistej vode a roztoky sa zmiešajú. Následne sa pridá ibišový sirup a doplní sa čistenou vodou do predpísaného množstva. Dobré sa premieša.

UCHOVÁVANIE A ČAS POUŽITELNOSTI:

■ Uchováva sa pri 2 – 8 °C, chránený pred svetlom s doplnujúcim nápisom „Pred použitím pretrepať!“, max. po dobu 14 dní.

UCHOVÁVANIE SIRUPOV:

■ Sirupy pripravené magistraliter sa uchovávajú v maximálne naplnených, ideálne vysterylizovaných liekovkách z tmavého skla, chránené pred svetlom, pri 2 – 8 °C. K liekovke sa v závislosti od použitia pridať vhodný dispensor (odmerka, striekačka atď.).

autor: **Mgr. Daniel Krchňák, DiS.**
Katedra galenickej farmácie,
Farmaceutická fakulta UK v Bratislave