

Prof. Univ. Dr.  
**Iuliana POPOVICI**  
Facultatea de Farmacie  
UMF „Gr.T. Popa” Iași

Prof. Univ. Dr.  
**Dumitru LUPULEASA**  
Facultatea de Farmacie  
UMF „C. Davila” București

# **TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ**

**Volumul 1  
Ediția a V-a**

- Tehnologie farmaceutică generală
- Forme farmaceutice ca sisteme disperse omogene
- Forme farmaceutice sterile

POLIROM  
2024

---

---

# Cuprins

---

---

Lista autorilor .....	7
Conținutul tratatului de <i>Tehnologie farmaceutică</i> .....	9
Mulțumiri .....	19
Introducere la ediția a V-a .....	21
Abrevieri în limba română .....	23
Abrevieri pentru denumiri în limbi străine .....	25

## PARTEA I

### Tehnologie farmaceutică generală

#### CAPITOLUL I

Evoluția medicamentului și a actului farmaceutic (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Farm. Dr. Emanuela Antoneta Popa) .....	29
1. Perioada empirică, religioasă .....	29
2. Perioada filozofică .....	30
3. Perioada experimentală .....	31
4. Perioada științifică .....	32
5. Actul farmaceutic pe teritoriul Țărilor Române .....	33
6. Evoluția medicamentului industrial .....	33

#### CAPITOLUL II

Definiția, obiectivele și importanța Tehnologiei farmaceutice (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici) .....	38
--	----

#### CAPITOLUL III

Noțiuni generale despre medicament (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Farm. Dr. Emanuela Antoneta Popa) .....	41
---	----

##### *Remedii, medicamente, forme farmaceutice* .....

1. Definiția și componentele medicamentului .....	41
2. Criterii moderne de clasificare a medicamentelor .....	44
2.1. Concepția terapeutică .....	44
2.2. Originea, natura și compoziția materiilor prime .....	44
2.3. Toxicitatea .....	45
2.4. Modul de formulare .....	46
2.5. Gradul de dispersie .....	48
2.6. Repartizarea dozelor de substanță medicamentoasă în forma farmaceutică .....	49
2.7. Operațiile farmaceutice .....	49
2.8. Starea fizică de agregare .....	49
2.9. Compoziția .....	49
2.10. Modul de prescriere și de eliberare .....	49
2.11. Calea de administrare .....	49
2.12. Specificitatea acțiunii terapeutice .....	50
2.13. Sistemul ATC .....	50
2.14. Locul de acțiune și eliberare a substanței medicamentoase .....	51
3. Produse parafarmaceutice .....	54
3.1. Produse de parfumerie, înfrumusețare și igienă corporală .....	54
3.2. Produse dietetice, produse alimentare destinate copiilor și bătrânilor .....	54
3.3. Accesorii .....	54
3.4. Produse de uz domestic și rural .....	54

##### *Materii prime farmaceutice* .....

1. Substanțe medicamentoase .....	56
1.1. Toxicitatea .....	56
1.2. Acțiunea farmacologică .....	57
1.3. Natura materiilor prime .....	57
1.4. Originea materiilor prime .....	57

2. Substanțe auxiliare .....	58
3. Materiale de condiționare-ambalare .....	60
4. Legislații, cerințe, testarea și etichetarea materiilor prime .....	60
4.1. Legislații și cerințe pentru materiile prime .....	60
4.2. Testarea materiilor prime .....	61
4.3. Clasificarea și etichetarea materiilor prime .....	61
4.4. Fișa cu date privind siguranța materiei prime .....	61
4.5. Manipularea substanțelor .....	62
4.6. Niveluri de expunere ocupațională .....	63
<b>CAPITOLUL IV</b>	
Crearea de medicamente .....	65
<i>Prepararea și eliberarea medicamentelor în farmacie</i> (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Ileana Cornelia Cojocaru) .....	
1. Monopolul farmaceutic .....	65
2. Prescrierea, prepararea și eliberarea medicamentelor în farmacie .....	65
2.1. Prescrierea medicamentelor .....	66
2.2. Prepararea medicamentelor în farmacie .....	68
2.3. Eliberarea medicamentelor din farmacie .....	77
2.4. Relațiile farmacistului cu pacientul .....	78
<i>Cercetarea, dezvoltarea și fabricația medicamentelor în industrie</i> (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa, Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz) .....	
1. Cercetarea și dezvoltarea de medicamente .....	84
1.1. Cercetarea și prepararea substanței medicamentoase .....	84
1.2. Dezvoltarea unui medicament .....	85
2. Realizarea în faza-pilot a medicamentelor .....	106
2.1. Rolul pilotului .....	106
2.2. Structura și responsabilul de pilot .....	106
2.3. Plasarea stației-pilot în întreprinderea de medicamente .....	107
2.4. Spațiile și echipamentele de studiu pentru pilot .....	107
2.5. Personalul serviciului-pilot .....	108
2.6. Organizarea studiilor-pilot .....	109
2.7. Fabricarea primelor loturi de medicamente .....	109
2.8. Rolul serviciului-pilot în modificarea tehnologiilor existente .....	109
2.9. Rolul pilotului în studierea unui nou material .....	110
3. Fabricația (producția) industrială a medicamentelor .....	111
3.1. Definiția, structura și caracteristicile industriei farmaceutice .....	111
3.2. Concepția globală a unei întreprinderi farmaceutice .....	112
3.3. Elemente care generează calitatea medicamentelor .....	113
4. Condiționarea medicamentelor .....	131
4.1. Definiție și condiții generale .....	131
4.2. Compoziția, proprietățile și utilizările materialelor de condiționare-ambalare .....	132
4.3. Tipuri de recipiente și articole de condiționare primară .....	163
4.4. Ambalarea medicamentelor .....	165
5. Depozitarea medicamentelor .....	165
6. Supravegherea medicamentelor .....	166
<i>Compatibilitatea, stabilitatea și conservarea medicamentelor</i> (Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa, Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Victoria Hirjău) .....	
1. Compatibilitate și incompatibilitate .....	168
1.1. Definiție și generalități .....	168
1.2. Interacțiuni farmaceutice .....	169
1.3. Interacțiuni terapeutice (fiziologice) .....	172
1.4. Posibilități de rezolvare a incompatibilităților .....	174
2. Stabilitate și instabilitate .....	174
2.1. Definiție și generalități .....	174
2.2. Cauzele instabilității medicamentelor .....	175
2.3. Factori care influențează degradarea medicamentelor .....	179
2.4. Perioada de valabilitate .....	180
2.5. Posibilități de stabilizare a medicamentelor .....	182
2.6. Supradozarea medicamentelor .....	186
3. Conservarea medicamentelor .....	186
3.1. Definiție și generalități .....	186
3.2. Conservanți antimicrobieni .....	186
3.3. Controlul microbiologic al medicamentelor .....	187
3.4. Metode de evitare a alterării medicamentelor .....	187
<b>CAPITOLUL V</b>	
<i>Asigurarea calității medicamentelor</i> (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Farm. Dr. Emanuela Antoneta Popa) .....	
1. Definiție și generalități .....	190
2. Asigurarea calității medicamentelor în farmacie. Recomandări de Bună Practică Farmaceutică (BPF) .....	191
3. Asigurarea calității medicamentelor fabricate în industrie. Recomandări de Bună Practică de Fabricație (BPF) .....	191

4. Controlul calității .....	192
5. Texte legislative .....	194
6. Caracteristicile procedeelelor de analiză .....	197
7. Validarea analitică .....	197
<b>CAPITOLUL VI</b>	
Marketingul medicamentelor (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici) .....	199
<b>CAPITOLUL VII</b>	
Administrarea medicamentelor. Biofarmacie. Biodisponibilitate (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa, Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz) .....	202
<i>Căile de administrare a medicamentelor</i> .....	202
1. Calea orală .....	202
2. Căile parenterale .....	203
3. Căile transmucozale .....	204
3.1. Căile mucoaselor buco-faringiene .....	204
3.2. Calea rectală .....	205
3.3. Calea vaginală .....	205
3.4. Calea uretrală .....	205
3.5. Calea nazală .....	205
3.6. Calea oftalmică .....	205
3.7. Calea auriculară .....	205
3.8. Calea pulmonară .....	205
4. Calea cutanată .....	205
<i>Transformarea medicamentelor în organism. Biofarmacie</i> .....	207
1. Etapele transformării medicamentelor. Bazele farmacocinetice .....	207
1.1. Faza biofarmaceutică .....	208
1.2. Faza farmacocinetică .....	208
1.3. Faza farmacodinamică .....	210
2. Mijloace și concepte ale biofarmaciei și farmacocineticii .....	211
2.1. Noțiuni matematice .....	211
2.2. Ordinul de reacție sau de transfer .....	213
2.3. Modele farmacocinetice .....	214
2.4. Noțiuni farmacocinetice de bază .....	216
<i>Procesul de absorbție</i> .....	220
<i>Biodisponibilitatea medicamentelor. Bioechivalența</i> .....	221
1. Definiții .....	221
2. Evaluarea biodisponibilității .....	223
2.1. Posibilități de determinare a biodisponibilității .....	224
2.2. Substituirea unui medicament cu altul .....	228
3. Posibilități de influențare a biodisponibilității .....	229
3.1. Factori fizico-chimici și farmaceutico-tehnologici .....	229
3.2. Factori fiziologici și patologici .....	241
<i>Forma farmaceutică și reacțiile secundare după administrare</i> .....	243
<i>Studiul cedării substanțelor medicamentoase din formele farmaceutice. Corelații in vitro – in vivo</i> .....	244
1. Determinarea vitezei de dizolvare .....	244
1.1. Metode și aparatură .....	244
1.2. Prelevarea probelor pentru analiză .....	252
1.3. Validarea procedeelelor .....	252
2. Evaluarea rezultatelor .....	252
2.1. Corelarea parametrilor neanalogi .....	253
2.2. Corelarea parametrilor analogi .....	253
3. Corelația in vitro – in vivo .....	253
4. Evaluarea critică a determinărilor dizolvării efectuate in vitro în vederea prognostării comportării in vivo .....	255
<i>Cronotehnologia și cronofarmacocinetica medicamentelor</i> .....	257
1. Definiții .....	257
2. Factori de care depinde efectul unui medicament .....	258
2.1. Periodicitatea condițiilor de fabricare .....	258
2.2. Reglarea dirijării formei farmaceutice .....	258
2.3. Periodicitatea condițiilor fiziologice de cedare a substanței din forma farmaceutică .....	258
2.4. Periodicitatea condițiilor de farmacocinetică .....	259
2.5. Periodicitatea acțiunii .....	260
<b>CAPITOLUL VIII</b>	
Medicamentele viitorului (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Victoria Hirjău) .....	262
<i>Dezvoltarea sistemelor terapeutice de transport și cedare la țintă</i> .....	263
<i>Dezvoltarea sistemelor farmaceutice cu cedare modificată</i> .....	264
<i>Optimizarea unor forme deja existente și utilizarea unor noi căi de administrare</i> .....	265

PARTEA A II-A

**Forme farmaceutice**

Forme farmaceutice (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa) .....	271
Forme farmaceutice ca sisteme disperse omogene .....	272
Bazele teoretice fizico-chimice ale soluțiilor .....	273
Proprietățile mecanice ale lichidelor. Viscositatea .....	273
Amestecarea fluidelor .....	274
Mecanismul de amestecare a lichidelor .....	275
<b>CAPITOLUL IX</b>	
Forme farmaceutice lichide pentru uz oral (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz) .....	277
<i>Soluții</i> .....	277
1. Definiții și generalități .....	277
2. Istoric .....	278
3. Clasificare .....	279
4. Calea de administrare orală. Probleme biofarmaceutice .....	279
Medii biologice întâlnite de medicamente la nivelul gastrointestinal .....	281
5. Formularea soluțiilor .....	282
5.1. Solubilitatea și viteza de dizolvare .....	282
5.2. Asigurarea stabilității .....	296
5.3. Asigurarea caracterelor subiective .....	296
5.4. Inocuitatea, toleranța, eficacitatea .....	303
6. Materii prime .....	305
6.1. Substanțe medicamentoase .....	305
6.2. Substanțe auxiliare .....	305
7. Tehnologia soluțiilor .....	330
7.1. Prepararea soluțiilor în farmacie .....	330
7.2. Tehnologia de fabricare și condiționare a soluțiilor în industrie .....	334
8. Depozitarea, expediția și transportul .....	341
9. Caracterele și controlul calității soluțiilor .....	343
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	343
<i>Siropuri</i> .....	345
1. Definiții și generalități .....	345
2. Istoric .....	345
3. Clasificare .....	346
4. Calea de administrare .....	346
5. Formularea siropurilor .....	346
6. Materii prime .....	346
7. Tehnologia siropurilor .....	347
7.1. Prepararea siropurilor în farmacie .....	347
7.2. Tehnologia de fabricare și condiționare industrială .....	349
8. Depozitarea, transportul .....	353
9. Caracterele și controlul calității siropurilor .....	353
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	354
<i>Limonade</i> .....	355
<i>Soluții buvabile</i> .....	355
<i>Ape aromatice și uleiuri volatile</i> .....	358
1. Definiții și generalități .....	358
2. Istoric .....	358
3. Căile de administrare .....	359
4. Formularea apelor aromatice .....	359
5. Materii prime .....	359
6. Tehnologia apelor aromatice și a uleiurilor volatile .....	359
6.1. Prepararea apelor aromatice în farmacie .....	359
6.2. Tehnologia de fabricare și condiționare industrială a apelor aromatice și a uleiurilor volatile .....	360
7. Depozitarea, transportul, stabilitatea .....	366
8. Caracterele și controlul calității apelor aromatice și a uleiurilor volatile .....	367
9. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	367
<b>CAPITOLUL X</b>	
Forme farmaceutice lichide administrate pe mucoase (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa, Prof. Univ. Dr. Gabriel Șaramet, Prof. Univ. Dr. Mircea Hirjău) .....	368
<i>Forme farmaceutice auriculare</i> .....	369
1. Definiții și generalități .....	369
2. Istoric .....	370
3. Clasificare .....	370
4. Calea de administrare otică .....	371

5. Formularea medicamentelor otologice .....	373
6. Materii prime .....	374
6.1. Substanțe medicamentoase .....	374
6.2. Substanțe auxiliare .....	375
7. Tehnologia de preparare și condiționare a formelor otologice lichide .....	376
8. Depozitare .....	377
9. Caracterele și controlul medicamentelor otologice lichide .....	377
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	377
<i>Forme farmaceutice nazale</i> .....	379
1. Definiții și generalități .....	379
2. Istoric .....	380
3. Clasificare .....	381
4. Calea de administrare nazală .....	381
4.1. Anatomia pasajului nazal .....	382
4.2. Mucoasa respiratorie .....	383
4.3. Sistemul mucociliar .....	384
5. Formularea soluțiilor nazale .....	388
5.1. pH-ul .....	389
5.2. Izotonie .....	389
5.3. Stabilitate .....	390
5.4. Creșterea timpului de rezidență nazală .....	390
5.5. Mărirea absorbției nazale .....	391
5.6. Toleranță, inocuitate și eficacitate .....	391
6. Materii prime .....	392
6.1. Substanțe medicamentoase .....	392
6.2. Substanțe auxiliare .....	393
7. Tehnologia de preparare și condiționare a erinelor lichide .....	396
8. Depozitare .....	397
9. Sisteme pentru eliberarea nazală .....	397
10. Caracterele și controlul erinelor lichide .....	403
11. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	403
11.1. Factori fiziologici care influențează absorbția nazală .....	404
11.2. Factori fizico-chimici și tehnologici care influențează absorbția nazală .....	405
11.3. Strategii pentru mărirea disponibilității substanțelor în administrarea nazală .....	406
<i>Forme farmaceutice bucofaringiene</i> .....	409
1. Definiții și generalități .....	409
2. Istoric .....	411
3. Clasificare .....	412
4. Căile de administrare oromucozale .....	412
4.1. Cavitatea bucală .....	412
4.2. Faringele .....	415
4.3. Laringele .....	416
5. Formularea medicamentelor bucofaringiene .....	416
6. Materii prime .....	417
6.1. Substanțe medicamentoase .....	417
6.2. Substanțe auxiliare .....	417
7. Tehnologia de preparare și condiționare .....	417
8. Depozitare .....	417
9. Forme farmaceutice bucofaringiene .....	417
10. Caracterele și controlul calității formelor bucofaringiene lichide .....	419
11. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	419
<i>Forme farmaceutice rectale</i> .....	421
1. Definiții și generalități .....	421
2. Istoric .....	422
3. Clasificare .....	422
4. Calea de administrare rectală .....	422
5. Formularea medicamentelor rectale .....	422
6. Materii prime .....	423
6.1. Substanțe medicamentoase .....	423
6.2. Solvenți, vehicule și alte substanțe auxiliare .....	423
7. Tehnologia de preparare și condiționare a formelor rectale lichide .....	423
8. Depozitare .....	424
9. Forme rectale lichide .....	424
10. Caracterele și controlul formelor rectale lichide .....	425
11. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	425
<i>Forme farmaceutice vaginale</i> .....	426
1. Definiții și generalități .....	426
2. Istoric .....	427
3. Clasificare .....	427

4. Calea de administrare vaginală .....	428
5. Formularea medicamentelor vaginale .....	429
6. Materii prime .....	429
6.1. Substanțe medicamentoase .....	429
6.2. Solvenți, vehicule și alte substanțe auxiliare .....	430
7. Tehnologia de preparare și condiționare a formelor vaginale lichide .....	430
8. Depozitare .....	430
9. Caracterele și controlul formelor lichide vaginale .....	430
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	430
<i>Forme farmaceutice uretrale</i> .....	431

#### CAPITOLUL XI

Forme farmaceutice lichide pentru aplicații cutanate (Prof. Univ. Dr. Ileana Cornelia Cojocaru) .....	433
1. Definiții și generalități .....	433
2. Istoric .....	434
3. Clasificare .....	434
4. Calea de administrare .....	434
5. Formularea preparatelor pentru aplicații cutanate .....	436
6. Materii prime .....	436
6.1. Substanțe medicamentoase .....	436
6.2. Substanțe auxiliare .....	436
7. Tehnologia de preparare .....	437
7.1. Loțiuni medicamentoase .....	438
7.2. Loțiuni de protecție .....	439
7.3. Loțiuni cosmetice .....	440
7.4. Compresive umede .....	440
7.5. Sprayuri topice .....	440
7.6. Băi medicamentoase .....	440
7.7. Mixturile .....	440
7.8. Colodiile .....	440
8. Depozitare, expediție și transport .....	441
9. Caracterele și controlul calității .....	441
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	441

#### CAPITOLUL XII

Forme farmaceutice extractive din plante (Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba) .....	443
1. Definiții și generalități .....	443
2. Istoric .....	445
3. Clasificare .....	446
4. Căile de administrare .....	446
5. Formularea preparatelor extractive .....	446
6. Materii prime .....	449
6.1. Produse vegetale .....	449
6.2. Substanțe auxiliare .....	452
7. Tehnologia de fabricație .....	455
7.1. Spații și aparatură utilizate în farmacie .....	455
7.2. Spații de producție .....	455
7.3. Echipament de producție .....	455
7.4. Recipiente de condiționare .....	455
7.5. Fazele procesului tehnologic .....	456
8. Depozitarea, transportul și stabilitatea .....	474
9. Caracterele și controlul calității .....	475
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	475

### PARTEA A III-A

#### Forme farmaceutice sterile

Forme farmaceutice sterile (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici) .....	479
---	-----

#### CAPITOLUL XIII

Forme farmaceutice parenterale .....	481
<i>Medicamente injectabile</i> (Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici) .....	482
1. Definiție și generalități .....	482
2. Istoric .....	484
3. Clasificare .....	485
4. Căile de administrare parenterale. Probleme biofarmaceutice .....	486
4.1. Căile intravasculare .....	486
4.2. Calea intramusculară .....	486
4.3. Căile subcutanate .....	486
4.4. Căile intraspinale (intratecale) .....	487

4.5. Calea intrapleurală .....	487
4.6. Calea intracardiacă .....	487
4.7. Căile intraarticulare și intrasinovială .....	487
4.8. Calea intramedulară .....	487
5. Formularea medicamentelor injectabile .....	487
5.1. Sterilitate .....	488
5.2. Lipsa particulelor insolubile .....	515
5.3. Apirogenitate .....	516
5.4. Inocuitate .....	520
5.5. Izotonie .....	520
5.6. Izohidrie și capacitate-tampon. Toleranță .....	525
5.7. Stabilitate .....	528
6. Materii prime .....	528
6.1. Substanțe medicamentoase .....	528
6.2. Substanțe auxiliare .....	529
7. Tehnologia de fabricație .....	538
7.1. Spații de producție .....	538
7.2. Echipament de producție .....	547
7.3. Recipiente de condiționare .....	549
7.4. Fazele procesului tehnologic .....	559
8. Depozitare. Expediție .....	587
9. Caracterile și controlul calității .....	587
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	589
<i>Forme farmaceutice perfuzabile (Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa) .....</i>	<i>592</i>
1. Definiție și generalități .....	592
2. Istoric .....	594
3. Clasificare .....	594
4. Calea de administrare .....	594
5. Formularea perfuziilor .....	594
6. Materii prime .....	595
7. Tehnologia de fabricație .....	595
7.1. Spații de producție .....	595
7.2. Echipament de producție .....	596
7.3. Recipiente de condiționare .....	596
7.4. Fazele procesului tehnologic .....	599
8. Depozitare, stabilitate .....	630
9. Caracterile și controlul calității .....	630
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	631
<b>CAPITOLUL XIV</b>	
<b>Vaccinuri și imunoseruri (Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz) .....</b>	<b>633</b>
<i>Vaccinuri pentru uz uman .....</i>	<i>633</i>
1. Definiții și generalități .....	633
1.1. Bazele imunologice ale vaccinării .....	633
1.2. Natura vaccinurilor .....	634
2. Istoric .....	635
2.1. Vaccinuri microbiene .....	635
2.2. Vaccinuri virale .....	636
2.3. Vaccinuri virale descoperite după punerea la punct a tehnicii pe culturi de țesuturi .....	636
2.4. Vaccinuri polizaharidice .....	636
2.5. Vaccinuri în studiu .....	636
3. Clasificare .....	636
4. Căile de administrare .....	638
5. Tehnologia de fabricație a vaccinurilor .....	638
5.1. Vaccinuri preparate din agenți omorâți .....	638
5.2. Vaccinuri preparate din agenți vii atenuați .....	638
5.3. Vaccinuri preparate din polipeptide sintetice .....	639
5.4. Vaccinuri preparate din recombinanți genetici .....	639
5.5. Vaccinurile anti-idiotip .....	639
5.6. Vaccinuri ribozomale .....	639
5.7. Vaccinuri antiadezive .....	639
6. Depozitare .....	641
7. Caracterile și controlul calității .....	641
8. Indicații de utilizare .....	641
<i>Imunoseruri de origine animală pentru uz uman .....</i>	<i>644</i>
1. Definiție și generalități .....	644
2. Căile de administrare .....	644
3. Tehnologia de fabricare a imunoserurilor .....	645
3.1. Imunoseruri terapeutice .....	645

3.2. Imunoseruri purificate .....	646
3.3. Condiționare .....	646
4. Depozitare .....	646
5. Caracterile și controlul calității .....	646
6. Indicațiile imunoseroterapiei .....	646
<b>CAPITOLUL XV</b>	
Produse alergene (Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz) .....	649
1. Definiții și generalități .....	649
2. Istoric .....	650
3. Clasificare .....	652
4. Căile de administrare .....	652
5. Materii prime .....	652
6. Fabricația produselor alergene .....	653
7. Depozitare .....	654
8. Caracterile și controlul calității .....	654
<b>CAPITOLUL XVI</b>	
Forme radiofarmaceutice (Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuleasa, Prof. Univ. Dr. Iuliana Popovici, Prof. Univ. Dr. Victoria Hirjău) .....	656
1. Definiții și generalități .....	656
2. Istoric .....	657
3. Clasificare .....	658
4. Căile de administrare .....	658
5. Obținerea izotopilor radioactivi .....	659
6. Fabricația de produse radiofarmaceutice .....	659
6.1. Spații de producție .....	659
6.2. Prepararea aseptică .....	659
6.3. Condiționare și ambalare .....	661
7. Depozitare. Stabilitate .....	661
8. Efectele radiațiilor asupra organismului și protecția împotriva radiațiilor .....	662
9. Controlul calității .....	662
10. Biodisponibilitate .....	663
<b>CAPITOLUL XVII</b>	
Forme farmaceutice oftalmice (Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz, Prof. Univ. Dr. Ileana Cornelia Cojocaru) .....	664
1. Definiții și generalități .....	664
2. Istoric .....	665
3. Clasificare .....	666
4. Calea de administrare .....	668
4.1. Anatomia ochiului .....	668
4.2. Lichidul lacrimal .....	669
4.3. Circulația sangvină oculară .....	670
4.4. Barierele hematooculare .....	671
5. Formularea colirelor .....	672
5.1. Sterilitate .....	672
5.2. Izotonie .....	673
5.3. Izohidrie .....	677
5.4. Stabilitate .....	678
5.5. Toleranța, lipsa de toxicitate .....	679
5.6. Complianța pacientului .....	680
5.7. Timpul de contact la nivelul mucoasei oculare și penetrația .....	681
5.8. Lipsa particulelor insolubile (pentru soluții) și limite pentru particule în formele oftalmice eterogene .....	682
6. Materii prime .....	682
6.1. Substanțe medicamentoase .....	682
6.2. Substanțe auxiliare .....	683
7. Tehnologia de fabricație .....	690
7.1. Spații de fabricație .....	690
7.2. Echipament de fabricație .....	690
7.3. Recipiente de condiționare .....	691
7.4. Fazele preparării medicamentelor oftalmice .....	695
8. Depozitare .....	711
9. Caracterile și controlul calității .....	711
10. Biofarmacie. Biodisponibilitate .....	712
10.1. Căile și mecanismele penetrației și absorbției oculare a medicamentelor .....	712
10.2. Factori care influențează penetrația .....	713
10.3. Posibilități de creștere a permeabilității corneene a substanțelor .....	715
<i>Index</i> .....	719

Apa dizolvă treptat zahărul și în final se formează un strat de sirop dens, saturat, în jurul particulelor solide de zahăr. Datorită forței gravitaționale, acest strat de sirop dens se deplasează la partea inferioară a recipientului, antrenând în mișcare o altă cantitate de apă în sus (care are o densitate mai mică); se creează astfel curenți de convecție, care dizolvă treptat-treptat tot zahărul. După dizolvarea întregii cantități de zahăr, săculețul se scoate și siropul se omogenizează prin agitare.

Se filtrează prin hârtie de filtru.

• *Dizolvarea prin percolare*

În metoda percolării se utilizează un vas de sticlă cilindro-conic, terminat cu un tub efilat și robinet, numit percolator (care se utilizează și pentru soluțiile extractive) (fig. 49).

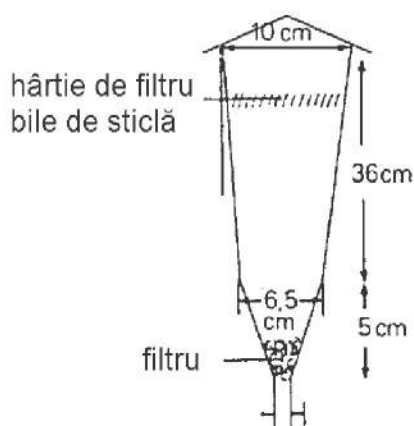


Fig. 49. Schema unui percolator

La partea inferioară a percolatorului se plasează un strat de vată, umectată cu apă distilată, deasupra se introduce zahărul sub formă de cristale sau bucăți. Dacă zahărul este pulverizat, el formează o masă compactă, pe care apa sau alt lichid o străbat greu.

În continuare, peste zahăr se adaugă apa distilată (sau alt vehicul); aceasta trece repede prin coloana de zahăr, robinetul fiind deschis. Lichidul astfel obținut este adus din nou în percolator; se reglează robinetul în așa fel încât debitul de curgere a siropului să fie constant. În final, după dizolvarea totală a zahărului, percolatorul se spală cu apă distilată (și filtrul). Siropul se completează cu apă distilată la masa indicată și se omogenizează prin agitare; nu mai este necesară filtrarea.

În laboratoare se utilizează această metodă pentru prepararea a 1.000 g sirop: în general se utilizează inițial 500-600 g apă distilată, restul servește pentru completarea la 1.000 g sirop.

• *Dizolvarea prin agitare* constă în agitarea energetică a amestecului de zahăr cu apă distilată sau alt vehicul, până la dizolvarea completă, într-un recipient închis, care are o capacitate de 2 ori mai mare ca volumul siropului.

Metoda se aplică pentru prepararea unor cantități de sirop până la 2.000 g. Dizolvarea decurge mai greu și este necesară o agitare prelungită.

2. *Dizolvarea la cald* a zahărului în apă sau alt vehicul este o metodă frecvent utilizată, deoarece oferă o serie de avantaje:

- operațiile de dizolvare și filtrare decurg rapid;
- posibilitatea de contaminare cu microorganisme și fermentarea siropului sunt mai reduse;
- prin încălzire la fierbere are loc și sterilizarea siropului;
- se obțin preparate clare și limpezi, prin coagularea substanțelor albuminoase sau, eventual, a unor substanțe balast prezente în zahăr, sucuri, soluții extractive etc.

Dintre dezavantaje enumerăm:

- apariția de cristale, datorată hidrolizei zaharozei, sub acțiunea căldurii, în glucoză și fructoză, zaharuri reducătoare, cu solubilitate mai redusă decât zaharoza și care separă. De asemenea, aceste două oze pot favoriza alterarea siropului, prin fermentare (fig. 50);
- posibilitatea caramelizării zahărului.

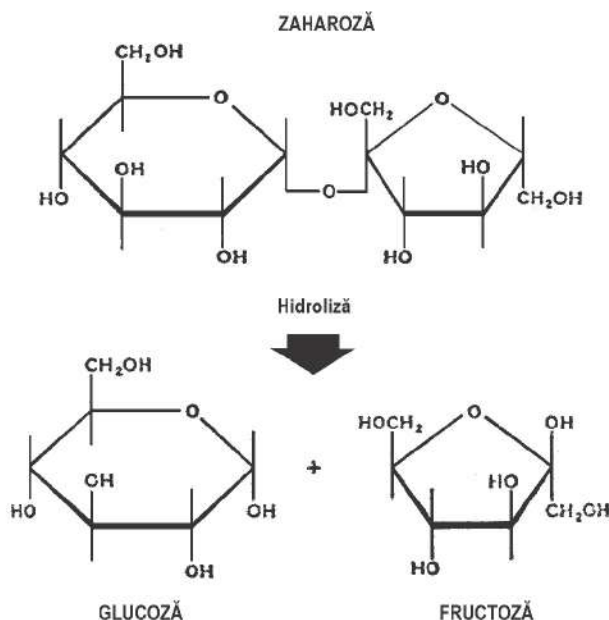


Fig. 50. Reacția de hidroliză a zaharozei

În această metodă, zahărul se aduce, împreună cu apa distilată sau alt vehicul, într-un recipient; amestecul se încălzește în baia de apă sau direct pe o sursă de foc; se agită continuu, până la dizolvarea completă a zahărului. Se preferă ca încălzirea să aibă loc moderat; eventuala spumă care se formează în timpul fierberii este îndepărtată.

O parte din apă se poate evapora; în acest caz se adaugă apă distilată fierbinte, până la masa prevăzută. În continuare se determină concentrația siropului; în farmacie se utilizează diferite mijloace:

- prin introducerea unui termometru într-un sirop care fierbe și are concentrația corespunzătoare; acesta indică temperatura de 105 °C; siropurile mai concentrate se diluează cu apă distilată fierbinte, omogenizând și urmărind scala termometrului;
- prin cântărirea la balanță a siropului și compararea cu masa inițială; se completează tot cu apă distilată fierbinte.

3. *Filtrarea* siropului fierbinte are loc imediat, prin hârtie de filtru sau vată.

Pentru *siropul simplu*, FR X prevede dizolvarea a 64 g zahăr, prin încălzire, în apă distilată; siropul se fierbe



Fig. 51. Tipuri de recipiente și ambalaje pentru siropuri

1-2 minute, agitând continuu; se completează cu apă, încălzită la aproximativ  $70^{\circ}\text{C}$ , la 100 g și se filtrează fierbinte.

4. *Condiționare.* Se utilizează recipiente de sticlă incolore sau colorate în brun, bine închise; se aplică eticheta albastră de uz intern.

5. *Depozitare.* În farmacie, siropurile se păstrează în recipiente, cu o capacitate de cel mult 1.000 mL, bine închise, umplute complet, la  $8-15^{\circ}\text{C}$ .

## 7.2. Tehnologia de fabricare și condiționare industrială

În industria de medicamente, ca și în farmacie, siropurile se prepară respectând aceleași reguli generale. Sunt necesare spații de producție, echipamente, utilaje și recipiente cu o capacitate mare, corespunzătoare lotului de fabricare.

### 7.2.1. Spațiile de producție

Fabricarea siropurilor necesită spații de lucru cu compartimente care să îndeplinească aceleași condiții ca și pentru soluțiile industriale.

### 7.2.2. Echipamentul de producție

Pentru fabricarea siropurilor se utilizează aceleași utilaje și instalații ca și pentru soluții; recipiente cu pereți dubli, numite fierbătoare cu manta, prin care circulă vapori de apă supraîncălziți. Ele sunt fabricate din oțel inoxidabil și sunt prevăzute cu agitatoare, cu palete și sisteme de filtrare la cald.

În laboratoarele mai mici, pentru prepararea la rece, se utilizează zaharalizoare.

Randamente mari de producție se obțin prin folosirea de baterii de recipiente de capacitate mare, din oțel inoxidabil, în care se poate lucra la rece sau la cald.

### 7.2.3. Recipientele de condiționare

Pentru condiționarea primară a siropurilor industriale se utilizează aceleași recipiente ca și pentru soluții: flacoane de sticlă incoloră sau colorate, cu fundul plat, însoțite de linguriță sau măsură dozatoare (din material plastic) sau flacoane presurizate prevăzute cu sistem dozator (fig. 51).

Preparatele solide (pulberi, granulate pentru siropuri) se condiționează tot în recipiente de sticlă, cu deschidere mai largă și însoțite de aceleași accesorii (fig. 52).

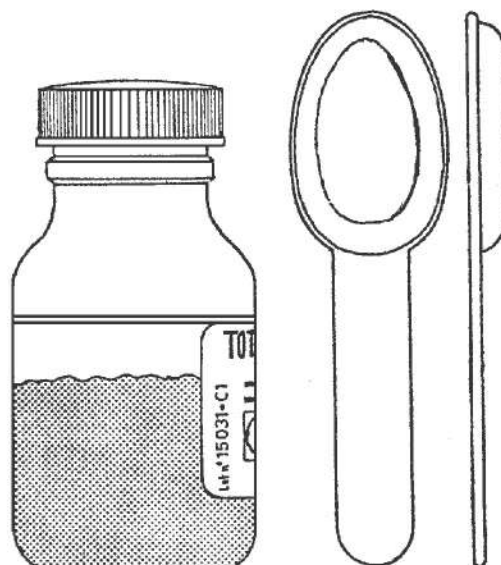


Fig. 52. Flacon cu pulbere sau granulate pentru sirop

Pregătirea recipientelor pentru condiționarea siropurilor se efectuează în aceleași condiții ca și pentru soluții.

#### 7.2.4. Fazele procesului tehnologic

Siropurile se fabrică în șarje pe baza unei fișe de fabricație, ca de altfel toate medicamentele industriale. Fazele procesului tehnologic depind de metoda stabilită.

Fabricarea siropurilor cuprinde următoarele faze :

- livrarea materiilor prime ;
- cântărirea materiilor prime ;
- dizolvarea zahărului ;
- determinarea concentrației în zahăr și aducerea siropului la densitatea prevăzută ;
- clasificarea, decolorarea și filtrarea siropului ;
- dispersarea substanțelor medicamentoase și auxiliare ;
- completarea la masa prevăzută ;
- stocarea intermediară (control produs semifinit) ;
- condiționarea siropului ;
- marcarea, grupare, ambalare.

1. Primele două faze cuprind *livrarea materiilor prime și cântărirea lor*, conform fișei de fabricație ; ele se efectuează în același mod ca și la soluții, la balanțe de precizie.

Dizolvarea zahărului se poate efectua la rece sau la cald, dependent de termostabilitatea componentelor.

2. *Dizolvarea la rece* se aplică dacă vehiculul utilizat conține și substanțe termostabile. Se utilizează zaharalizoare, în care dizolvarea zahărului decurge ca în percolator (fig. 53).

Zaharalizorul KLEIN-DETHAN este format dintr-un recipient cilindric din oțel inoxidabil (5), prevăzut cu

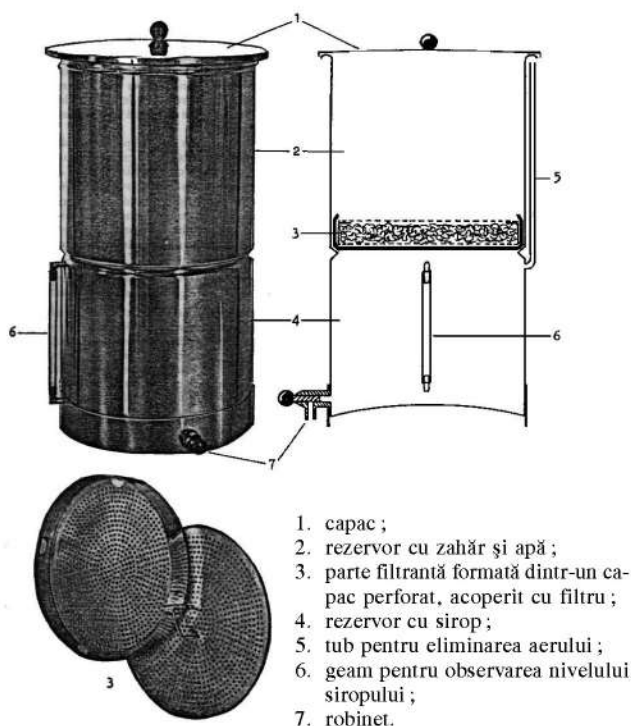


Fig. 53. Zaharalizor KLEIN-DETHAN, părți componente

capac (1) ; la jumătatea înălțimii recipientului sunt plasate diafragme demontabile (3), între care se introduce materialul filtrant : hârtie de filtru, vată între două straturi de tifon, pâslă. Aceste diafragme se pot scoate și curăța ușor pentru schimbarea materialului filtrant.

Zahărul se introduce în recipientul cilindric (2), plasat la partea superioară a aparatului. Se adaugă solventul (apa distilată), care străbate straturile de zahăr și-l dizolvă ; siropul este filtrat și colectat prin robinetul (7), aflat la partea inferioară.

Aparatul este dotat cu un tub de nivel (6), în care se află o bilă, ce arată concentrația siropului.

*Dizolvarea la cald* este metoda cea mai frecvent utilizată în industrie. Apa și zahărul se introduc în recipientul din oțel inoxidabil, prevăzut cu sistem de încălzire (vapori de apă sau electric) și agitator.

Se reglează temperatura între 60-100°C, în funcție de stabilitatea substanțelor care urmează să fie dizolvate în continuare.

În fig. 54 este prezentată o instalație sistem baterie, pentru fabricarea siropurilor.

Înainte de a începe încălzirea instalației, se recomandă umectarea totală a zahărului, pentru a evita riscul caramelizării parțiale.

În tot timpul operației de dizolvare, amestecul este agitat continuu, iar spuma care se formează se îndepărtează.

De asemenea, o parte din apă se poate evapora și este necesară diluarea siropului, care constituie faza următoare.

În continuare, după dizolvarea zahărului se adaugă, sub agitare, diferitele substanțe asociate : stabilizanți, conservanți, eventual componente care împiedică recristalizarea zahărului : soluția de sorbitol, glicerol, coloranți, aromatizanți, corectori de gust, sub formă de soluție apoasă sau alcoolică.

#### 3. Determinarea concentrației în zahăr și aducerea la densitatea prevăzută

Înainte de operația de filtrare a siropului se determină concentrația în zahăr, respectiv densitatea siropului, care trebuie să corespundă prevederilor din fișa de fabricație.

Concentrația optimă în zahăr a siropului simplu este de 64%, respectiv 55-65% zaharoză și corespunde densității de 1,2614-1,3207 (densitatea medie = 1,314) și un indice de refracție de 1,4464-1,4532. Controlul acestor parametri se efectuează cu ajutorul densimetrului, zaharimetrului sau areometrului Baumé.

În cazul utilizării densimetrului, cantitatea de apă distilată necesară diluării se calculează după relația :

$$x = \frac{ad_2(d_1 - d)}{d_1(d - d_2)}$$

x = cantitatea de apă, în grame ;

a = cantitatea siropului care trebuie diluat, în grame ;

d<sub>2</sub> = densitatea diluantului (apa distilată) ;

d<sub>1</sub> = densitatea siropului care trebuie diluat ;

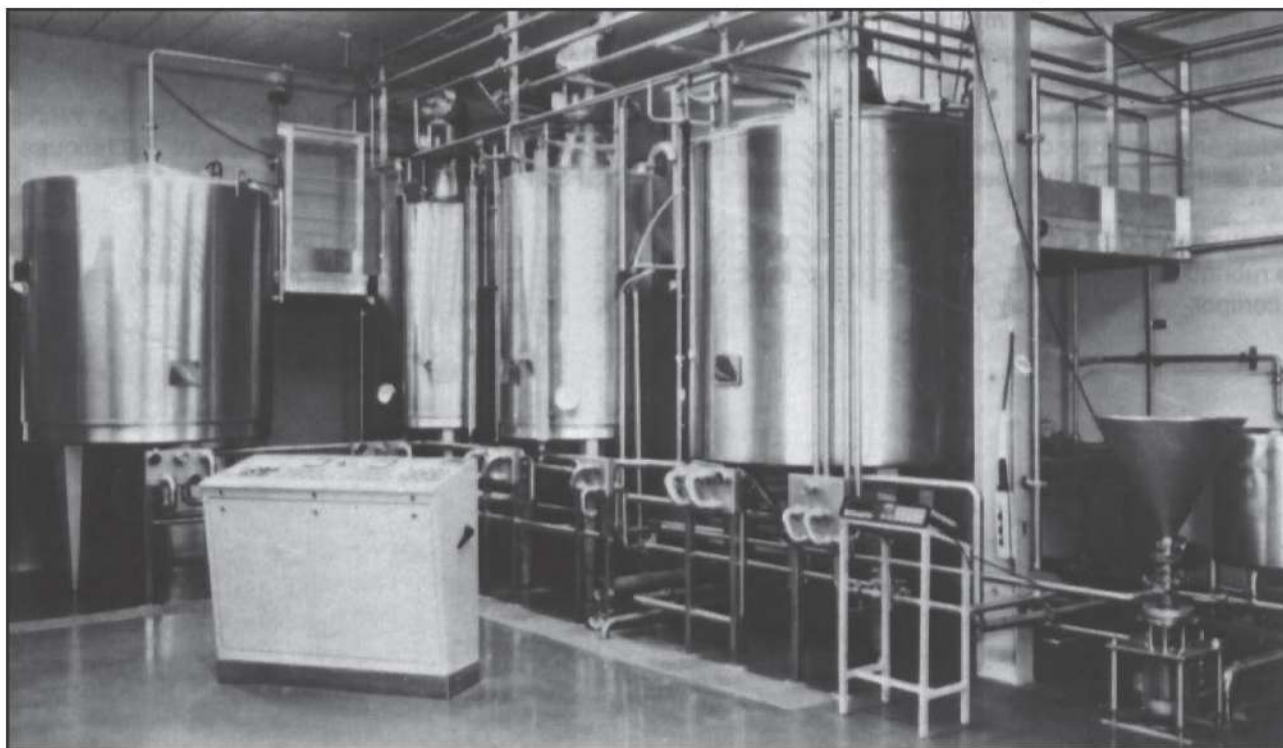
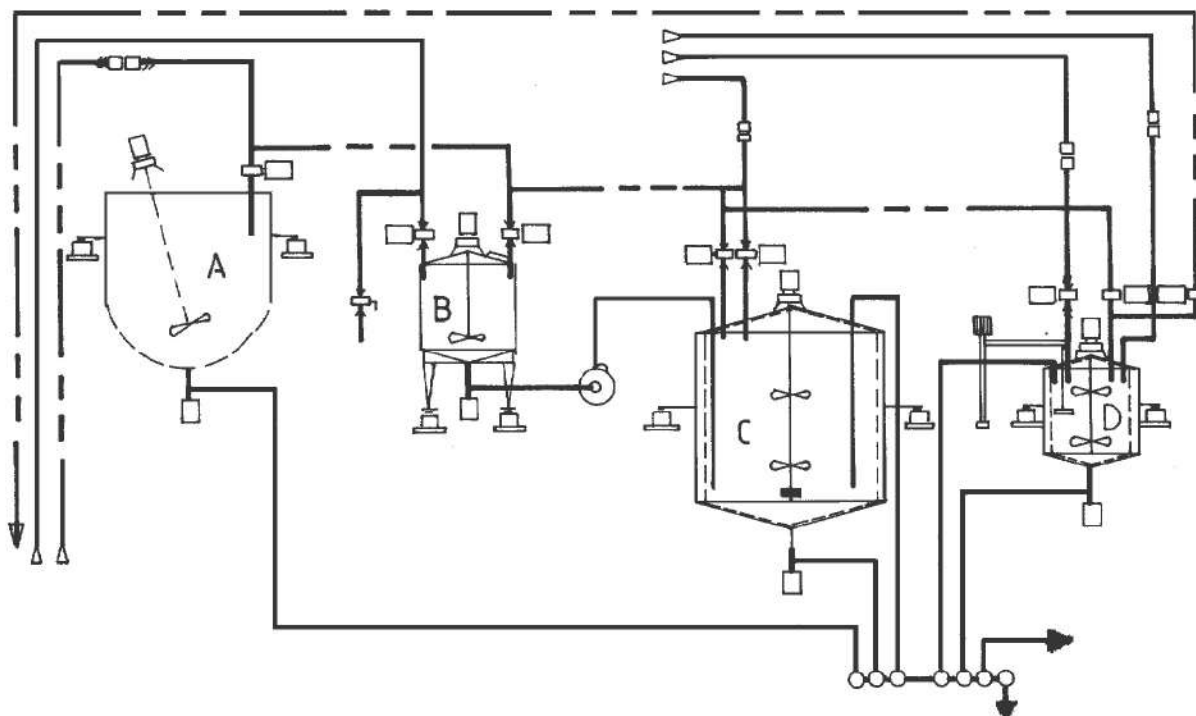
d = densitatea pe care trebuie să o aibă siropul, în final.

Dacă s-a utilizat areometrul BAUMÉ, siropurile mai concentrate se diluează cu apă distilată la masa prevăzută în fișa de fabricație, după formula :

$E = 0,35 \cdot S \cdot D$ , în care :

- E = cantitatea de apă în grame ;  
 S = masa siropului în grame ;  
 D = numărul de grade Bé peste 35.

Aparatele industriale sunt prevăzute cu zaharimetre, areometre, cu scală gradată, care indică direct concentrația în zahăr a siropului, în tot timpul procesului de dizolvare, astfel încât operația de dizolvare, respectiv încălzirea, se poate opri la concentrația prevăzută.



**Fig. 54.** Instalația industrială pentru fabricarea siropurilor și a suspensiilor buvabile

A, B, C, D : tancuri prevăzute cu sistem de agitare și manta prin care circulă vapori de apă, pentru dizolvarea separată a substanțelor componente (zahăr, substanțe medicamentoase, adjuvanți, aditivi), soluțiile rezultate sunt amestecate pentru obținerea siropului

#### 4. Clarificarea, decolorarea și filtrarea siropurilor

Operația de clarificare se efectuează numai dacă este necesară și pentru a facilita o filtrare ulterioară. Ea constă în modificarea preparării prin încălzire ușoară, pentru a coagula proteinele, sau prin adăugarea de adjuvanți de filtrare, care realizează un sirop limpede și incolor, prin reținerea particulelor solide sau lichide (coloidale) în suspensie.

Calitatea unui sirop depinde în primul rând de calitatea zahărului; dacă acesta nu este bine rafinat, el formează soluții turburi și ușor colorate. De asemenea, un sirop industrial semifinit poate fi neclar și datorită vehiculului (sucuri de fructe, soluții extractive).

Clarificarea siropurilor se efectuează prin diferite procedee:

- fizice;
- fizico-chimice;
- biochimice.

Clarificarea prin procedeele *fizice* permite separarea mecanică a impurităților din sirop, utilizând ca agenți de clarificare:

- *hârtia de filtru*, sub formă de pastă (1 g hârtie de filtru pentru 1 kg sirop): se triturează cu apă caldă, până când hârtia de filtru se transformă în pastă; se presează pentru a se elimina apa și se adaugă în siropul fierbinte; se agită și se continuă fierberea câteva minute; amestecul se filtrează; metoda se utilizează și în farmacie;
- *cărbunele activ* în concentrație de 2-5%: se amestecă cu siropul fierbinte și se filtrează printr-un material filtrant; odată cu clarificarea se realizează și decolorarea siropului. Aceste procedee se aplică mai rar, datorită proprietăților adsorbante și catalitice ale cărbunelui pentru substanțe (alcaloizi); eventual operația se efectuează numai pe siropul simplu, pentru decolorare, înainte de adăugarea substanțelor;
- *caolinul*, silicatul de aluminiu hidratat, kiesselgur-ul, gelul de siliciu sunt produse anorganice, utilizate în concentrație de 2%, pentru clarificarea, mai ales, a siropurilor care conțin mucilagii sau preparate extractive din plante; aceste substanțe au dezavantajul de a prezenta proprietăți adsorbante; ele se agită cu siropul și apoi se filtrează;
- *talcul*, în proporție de 10% realizează o bună clarificare a siropului, dar îngreunează operația de filtrare, datorită fineții pulberii;
- *carbonatul de magneziu*, *oxidul de magneziu* au proprietăți clarifiante asemănătoare talcului, dar conferă siropului o reacție alcalină (pH = 10); se utilizează pentru prepararea siropului cu balsam de Tolu, deoarece reacționează cu acizii aromatici insolubili, formând săruri solubile în apă;
- *alcoolul și apa* sunt utilizate pentru clarificarea soluțiilor extractive apoase (alcoolul) și respectiv a celor alcoolice, tincturi și extracte (apa).

Siropul nu poate fi clarificat cu alcool, deoarece zahărul este insolubil în acest solvent și recrystalizează.

Agenții de clarificare sunt astfel aleși încât să nu adsoarbă nici substanțele medicamentoase, nici alte componente importante din sirop: conservanți, coloranți etc.

Clarificarea prin mijloace *chimice* este foarte rar folosită, în special pentru siropurile care conțin tanin; el este precipitat cu o soluție de albumină diluată.

Procedeele *biochimice* se bazează pe clarificarea prin reacții enzimatică (fermentare) și se folosesc la clarificarea sucurilor de fructe (cireșe, zmeură, căpșuni, fragi etc.), pentru precipitarea materiilor proteice, a gumelor, mucilagiilor, pectinelor, spre a putea fi utilizate la prepararea siropurilor industriale.

5. *Filtrarea siropurilor*. În general o simplă filtrare este suficientă pentru a se obține un sirop limpede. Ca materiale filtrante se folosesc: hârtia de filtru, plăci filtrante din țesături diverse (bumbac, lână fibre sintetice), adaptate la viscozitatea siropului. Se folosesc filtre presă, la cald, când siropurile au fluiditate mare.

#### 6. Stocarea intermediară

Această fază a procesului tehnologic necesită recipiente de stocare adecvate, bine închise, pentru a evita o posibilă contaminare microbiană. Se controlează pH-ul, densitatea, concentrația în substanțe medicamentoase în vederea condiționării.

#### 7. Condiționarea siropului

Pentru divizarea și condiționarea primară a siropurilor se utilizează aceleași linii automate ca și la soluții; în acest caz viscozitatea siropului micșorează viteza de curgere în recipiente.

Nu se recomandă condiționarea în flacoane a siropurilor fierbinți (în care caz viscozitatea mai scăzută mărește viteza de curgere), întrucât se favorizează condensarea vaporilor de apă pe pereții recipientelor. Aceasta duce la formarea unui strat de sirop diluat, la suprafața preparatului, în care se dezvoltă mai rapid microorganismele din aer, ce eventual au contaminat produsul.

Alte metode indică sterilizarea și păstrarea siropurilor în sticle sterilizate. Se condiționează în sticle pline, bine închise (cel mult 1.000 g).

*Extractele concentrate pentru siropuri* se utilizează pentru fabricare prin amestecarea cu siropul simplu în proporțiile indicate.

Pentru fabricarea extractelor concentrate se utilizează produse vegetale ca: eucalipt, poligala, specii pectorale, coaja de portocale, din care se prepară soluții extractive, după o metodă generală. Astfel, produsul vegetal mărunțit convenabil se macerează cu alcool de 80° timp de 24 ore. Se adaugă o anumită cantitate de apă caldă și se infuzează 6 ore la 70°C. Lichidul extractiv se separă prin stoarcerea rezidului; se obține soluția extractivă A și rezidul care este supus unei operații de digestie sau infuzare apoasă, lichidul extractiv este filtrat, conducând la soluția extractivă apoasă D (fig. 55).

Soluția extractivă (A) se supune distilării și se obține un alcool aromatic (B) și un reziduu apos (C); acest reziduu este amestecat cu soluția extractivă apoasă (D), se concentrează, conducând la soluția extractivă apoasă (E).

De cele mai multe ori, soluția concentrată E este amestecată cu o cantitate de alcool de 50°, egală cu greutatea sa, pentru precipitarea pectinelor, mucilagiilor și a altor

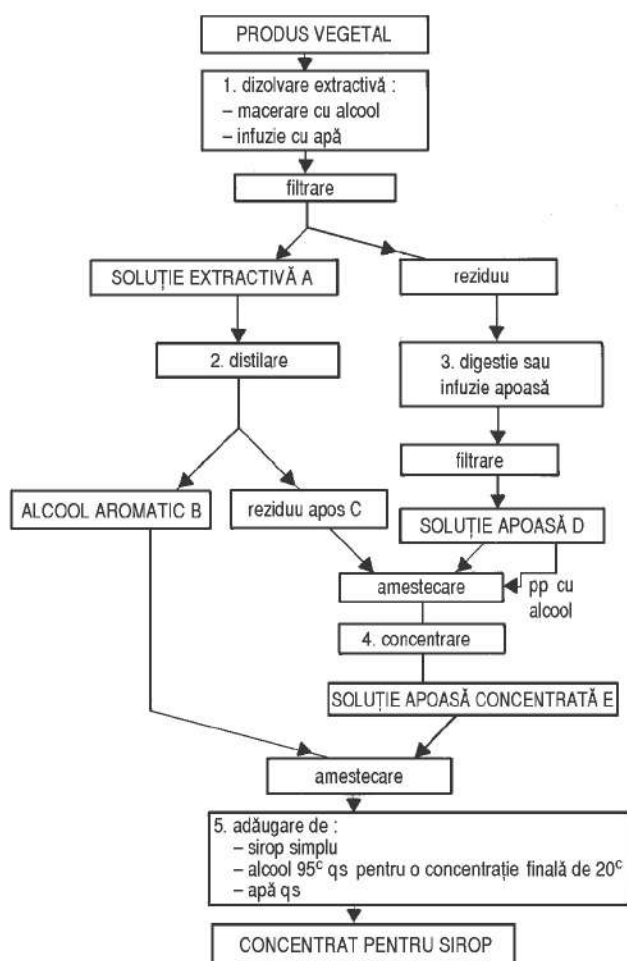


Fig. 55. Fluxul tehnologic de obținere a unui concentrat pentru sirop

substanțe balast. În final, concentratul apos sau alcoolic E se amestecă cu alcoolul aromatic B. La acest amestec se adaugă sirop simplu și alcool de 95°, pentru a avea un extract 1/10 și o concentrație alcoolică finală de 20°, ceea ce facilitează conservarea sa.

Acest concentrat pentru siropuri se utilizează pentru fabricarea siropurilor industriale sau oficinale, prin amestecarea a 9 părți sirop și 1 parte extract.

Pentru prepararea *sucurilor de fructe* care se utilizează în fabricarea siropurilor medicamentoase, se aplică operația de presare, care constă în extracția sucului dintr-un produs vegetal, supus la o presiune puternică. În industrie se utilizează prese cu șurub, prese continue sau hidraulice (fig. 56).

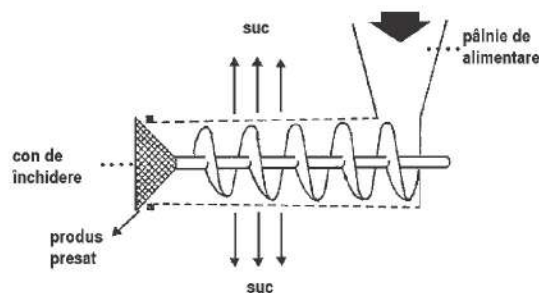


Fig. 56. Presă continuă pentru obținerea sucurilor de fructe

## 8. Marcarea, gruparea, ambalarea

Siropurile se ambalează și se grupează în mod asemănător cu soluțiile. Adăugarea de conservanți se menționează pe etichetă. Se grupează și se ambalează în pachete (a câte 20 flacoane) în hârtie, se aplică eticheta.

## 8. Depozitarea, transportul

Siropurile cu un conținut de 64% zahăr au o conservare bună, prin presiunea osmotică mare, care inhibă dezvoltarea microorganismelor; în plus, prin prepararea la cald se realizează și sterilizarea lor (siropurile fierb la 105°C).

Totuși, în timpul păstrării, siropurile pot suferi o serie de modificări, sub influența factorilor externi și interni:

- *cristalizarea zahărului*: la temperaturi mai mari de 15°C, prin evaporarea apei; la temperaturi mai mici de 8°C, prin scăderea coeficientului de solubilitate a zahărului;
- *invertirea zahărului*, mai ales în siropurile acide; lumina accelerează hidroliza. Reacția este catalizată și de enzime: glucozidaza (maltaza), ce acționează la pH neutru, invertaza (zaharaza), ce acționează la pH acid.

În urma invertirii zahărului, siropul devine:

- mai dulce (din cauza fructozei);
- glucoza are tendință la cristalizare;
- scade presiunea osmotică, ce permite dezvoltarea microorganismelor.

Chiar la o păstrare adecvată, în timp ce se produce invertirea zahărului:

- siropul simplu preparat la rece, după 10 săptămâni, are 2% zahăr invertit;
- siropul simplu preparat la cald, după 10 săptămâni, conține 4,16% zahăr invertit.

FR prevede păstrarea siropurilor în flacoane de cel mult 1.000 g, bine închise, complet pline, la loc răcoros (8-15°C), ferit de lumină.

Preparatele care conțin antibiotice, vitamine, sulfamide se păstrează în condiții de protecție, la rece, la frigider (ferit de îngheț).

Siropurile cu un conținut de zahăr mai mic de 64% necesită adaos de conservanți: 1,5 g‰ amestec de nipagin-nipazol 9:1 sau alți conservanți adecvați. Transportul se efectuează în aceleași condiții ca și soluțiile.

Transportul se efectuează în aceleași condiții ca și soluțiile. În fig. 57 este prezentat fluxul tehnologic de fabricare a siropurilor.

## 9. Caracterele și controlul calității siropurilor

Siropurile sunt soluții limpezi sau slab opalescente, având gustul și mirosul componentelor sau al aromatizantului folosit.

În general aspectul siropurilor industriale depinde deci de claritate și culoare. În designul unui sirop, alegerea culorii se efectuează de obicei în legătură cu aroma: de exemplu, culoarea verde, albastră, pentru mentă; roșie pentru vișine sau cireșe etc., utilizând aromatizanți și conservanți admiși de Ministerul Sănătății.