



Editura Universității „Titu Maiorescu”
ISBN 978-606-767-120-9

R.C. SANDULOVICI • I. SÂRBU • E. MATI • M.L. GĂLĂȚANU | Tehnologie Farmaceutică. Forme farmaceutice sterile. Baze teoretice

Roxana Colette Sandulovici
Iulian Sârbu
Erاند Mati
Mona Luciana Gălățanu

**Tehologie
Farmaceutică.**

**Forme farmaceutice
sterile.**

Baze teoretice



EDITURA UNIVERSITĂȚII „TITU MAIORESCU”
EDITURA HAMANGIU • 2024

Roxana Colette SANDULOVICI

Iulian SÂRBU

Erand MATI

Mona Luciana GĂLĂȚANU

**TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ.
FORME FARMACEUTICE STERILE.
BAZE TEORETICE**

EDITURA UNIVERSITĂȚII „TITU MAIORESCU” • EDITURA HAMANGIU
BUCUREȘTI, 2024

Referenți:

Prof. Univ. Dr. Adrian ONU
Prof. Univ. Dr. Viorel ORDEANU
Conf. Univ. Dr. Gabriela OPRÎȘAN

Colaboratori:

Asist. Univ. Dr. Raluca Maria SWOBODA
Drd. farm. Daniel CORD

Copyright@2024 Editura Universității Titu Maiorescu

Editură recunoscută C.N.C.S.I.S.

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate editurii și autorilor.
Nicio parte din această lucrare nu poate fi reprodusă, stocată sau transmisă indiferent prin ce formă, fără acordul prealabil scris al autorilor.

Telefon: 021.330.10.50; Fax: 021.311.22.97; www.utm.ro

Editura Hamangiu SRL

Editură de prestigiu recunoscut în domeniul științelor sociale CNATDCU
Str. Mitropolit Filaret nr. 39-39A, sector 4, București
Tel./Fax: 021.336.04.43; 031.805.80.21; Vânzări: 021.336.01.25; 031.425.42.24
E-mail: redactia@hamangiu.ro

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**Tehnologie farmaceutică : forme farmaceutice sterile : baze teoretice /**

Roxana Colette Sandulovici, Iulian Sârbu, Erand Mati, Mona Luciana Gălățanu. - București : Editura Universității Titu Maiorescu : Editura Hamangiu, 2024

Conține bibliografie

ISBN 978-606-767-120-9

ISBN 978-606-27-2492-4

I. Sandulovici, Roxana Colette

II. Sârbu, Iulian

III. Mati, Erand

IV. Gălățanu, Mona Luciana

615

CUPRINS

CAPITOLUL 1. PREPARATE INJECTABILE	1
1.1. Scurt istoric al produselor parenterale	3
1.2. Definiții și generalități	7
1.3. Clasificarea preparatelor injectabile	8
1.4. Căi de administrare a preparatelor injectabile	9
1.5. Formularea soluțiilor injectabile	10
1.5.1. Substanțe medicamentoase	10
1.5.2. Solvenți utilizați în preparate injectabile	12
1.5.2.1. Apa pentru preparate injectabile	13
1.5.2.2. Solvenții nepolari	18
1.5.3. Substanțe auxiliare	23
1.6. Biodisponibilitatea soluțiilor injectabile	23
1.7. Calitatea soluțiilor parenterale	25
1.7.1. Condiții de calitate	25
1.7.2. Metode de sterilizare	26
1.7.3. Absența impurităților pirogene	33
1.7.4. Izotonia	34
1.7.5. Izohidria	38
1.7.6. Substanțe tampon	41
1.7.7. Claritatea și absența particulelor străine	44
1.8. Inocuitatea și stabilitatea preparatelor parenterale	45
1.8.1. Inocuitatea	45
1.8.2. Stabilitatea	46
1.9. Tehnologia de preparare a soluțiilor injectabile	47
1.9.1. Tehnologia de fabricație și condiționare	47

1.9.2.	Filtrarea sterilizantă a aerului în spațiile de producție _____	49
1.9.3.	Fazele procesului tehnologic _____	57
1.9.4.	Filtrarea soluțiilor injectabile _____	60
1.9.4.1.	Selecția filtrului _____	61
1.9.4.2.	Parametrii fluidului _____	62
1.9.4.3.	Porozitatea filtrelor și capacitatea de filtrare _____	63
1.9.5.	Designul unui sistem de filtrare pentru sterilizare _	65
1.9.5.1.	Evaluarea presiunii sistemului pentru filtrare _____	65
1.9.5.2.	Evaluarea necesității pre-filtrării _____	66
1.9.5.3.	Evaluarea designului pentru procesarea aseptică _____	66
1.10.	Tipuri de recipiente pentru soluții injectabile _____	71
1.10.1.	Generalități _____	71
1.10.2.	Recipiente de condiționare din sticlă _____	73
1.10.3.	Analiza chimică, spălarea dopurilor și procedurile de dezinfectare _____	80
1.10.4.	Recipiente din plastomeri _____	83
1.11.	Controlul calității preparatelor injectabile _____	91
1.11.1.	Cerințe de calitate pentru preparatele injectabile _____	91
1.11.2.	Controlul preparatelor injectabile ca etapă a procesului tehnologic _____	93
CAPITOLUL 2. PREPARATE PERFUZABILE _____		99
2.1.	Definiții și generalități _____	100
2.2.	Avantaje și dezavantaje _____	101
2.3.	Clasificarea preparatelor perfuzabile _____	102

2.4.	Condiții de calitate pentru preparatele perfuzabile _____	103
2.5.	Formularea și tehnologia de obținere a perfuziilor _____	105
2.6.	Controlul sterilizării în fabricarea sterilă a produselor perfuzabile _____	107
2.6.1.	Sterilizarea finală _____	107
2.6.2.	Controlul proceselor aseptice _____	108
2.6.3.	Validarea proceselor _____	111
2.7.	Curățarea și dezinfectarea _____	112
2.8.	Recipiente și seturi de administrare pentru perfuzii _____	113
2.9.	Tipuri de preparate perfuzabile _____	115
2.9.1.	Perfuzii pentru restabilirea echilibrului acido-bazic _____	116
2.9.2.	Perfuzii cu substanțe energetice _____	119
2.9.3.	Perfuzii pentru refacerea metabolismului reconstituant _____	124
2.9.4.	Perfuzii cu înlocuitori de plasmă _____	125
2.9.5.	Perfuzii medicamentoase _____	128
2.10.	Controlul calității preparatelor perfuzabile _____	129
2.11.	Biodisponibilitatea preparatelor perfuzabile _____	134
CAPITOLUL 3. ALTE PREPARATE STERILE _____		135
3.1.	Vaccinuri și seruri _____	136
3.2.	Preparate radiofarmaceutice _____	146
3.3.	Alte medicamente injectabile: suspensii, pulberi, implanturi _____	152
CAPITOLUL 4. PREPARATE OFTALMICE _____		157
4.1.	Definiții și generalități _____	158
4.2.	Structura anatomică a ochiului _____	159

4.3.	Penetrația prin cornee _____	163
4.4.	Toleranța soluțiilor oftalmice _____	166
4.4.1.	Natura substanțelor medicamentoase _____	166
4.4.2.	Presiunea osmotică _____	167
4.4.3.	pH-ul _____	169
4.5.	Stabilitatea chimică a soluțiilor oftalmice _____	171
4.6.	Sterilitatea preparatelor oftalmice _____	173
4.6.1.	Metode de sterilizare _____	174
4.6.2.	Agenți antimicrobieni _____	175
4.7.	Vâscozitatea preparatelor oftalmice _____	177
4.8.	Proprietăți tensioactive _____	179
4.9.	Prepararea soluțiilor oftalmice _____	180
4.10.	Controlul colirelor _____	181
4.11.	Ambalarea picăturilor oftalmice _____	182
4.12.	Băile oculare _____	182
4.12.	Soluții pentru lentile de contact _____	183
4.14.	Înlocuitorii de lacrimi _____	184
4.15.	Suspensii oftalmice _____	184
4.16.	Soluții oftalmice uleioase _____	185
4.17.	Unguente oftalmice (<i>Oculenta</i>) _____	187
4.18.	Lamele (Lamellae) _____	188
4.19.	Implanturile oftalmice _____	189
4.20.	Sisteme rezervor _____	194
4.21.	Comprimate oftalmice _____	195
BIBLIOGRAFIE _____		197