

Oficiul farmaceutic (director: A. Kacsó, farmacist principal), Farmacia nr. I (conducător: T. Horváth, farmacist principal, doctor farmacist) și Policlinica nr. I (director: dr. Z. Opriș, medic primar) din Tîrgu Mureș

ASPECTE PRIVIND ÎNTREBUINȚAREA ALCOOLULUI POLIVINILIC ÎN PRACTICA FARMACEUTICĂ.

Nota I. Aplicarea alcoolului polivinilic la prepararea soluțiilor oftalmice

dr. B. Bedő, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter

Proprietățile fizico-chimice ale vehiculelor la colire au un rol important în penetrația medicamentului prin corneă. pH-ul soluției, izotonia, tensiunea superficială, viscozitatea precum și asigurarea acțiunii favorabile asupra regenerării epiteliului cornean și a unui timp de contact suficient de prelungit, sînt factorii determinanți în realizarea efectului dorit.

Substanțele străine ochiului (picături sau alifii) sînt repede diluate și spălate prin lăcrimare. Astfel, timpul de contact fiind scurt se reduce posibilitatea de resorbție prin corneă. Cercetările lui *Norn* (9, 10) au arătat că, în sacul conjunctival rămîne numai o cincime din colirele instilate, acțiunea maximă este asigurată numai pentru 30 de secunde, iar după 15 minute se regăsesc numai urme din substanța activă.

Literatura de specialitate (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8) publică studii cu privire la utilizarea preparatelor în compoziția cărora se află compuși macromoleculari capabili să mărească adezivitatea față de mucoasa oculară și să asigure o eventuală acțiune prelungită.

Deoarece metilceluloza prezintă unele neajunsuri și anume aderă de mucoasă, provocând o senzație neplăcută, tulbură imaginea etc., numeroși cercetători (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9) recomandă alcoolul polivinilic, găsindu-l superior, pentru că permite obținerea unei soluții coloidale cu viscozitate scăzută în comparație cu metilceluloza, micșorează tensiunea superficială a lichidului lacrimal, acționând astfel și ca agent de umectare.

Alcoolul polivinilic formează o peliculă transparentă, nestînjenind vizibilitatea și realizează un contact mai intim al substanței active datorită acțiunii prelungite și puterii de pătrundere mai mare. Superioritatea alcoolului polivinilic se datorește și reacției ce intervine între alcoolul polivinilic și unele substanțe active (pilocarpină, antibiotice, iod, novocaină), în urma căreia rezultă diferiți complecși, care cedează treptat substanța activă prelungind astfel acțiunea. Produsul nu lezează mucoasa oculară, ci dimpotrivă favorizează regenerarea epiteliului cornean.

Partea experimentală

La prepararea soluțiilor oftalmice viscoase am întrebuințat alcoolul polivinilic (vinyl alcool polymerized, produs englez B.D.H.) în concentrație de 2%, iar la colirul de pilocarpină și în concentrația de 3%.

Deoarece prepararea extemporanee a soluției de alcool polivinilic este anevoioasă, am preparat un concentrat de 5% la cald, pe care l-am diluat înainte de întrebuințare.

Soluția de alcool polivinilic 5% are un pH 6,3 determinat potențimetric, tensiunea superficială 52 dyn/cm determinată stalagmometric, viscozitatea relativă 5,62 cP.

Astfel, am preparat colire de pilocarpină 2 și 3% și ne-am propus urmărirea efectului de potențare a activității pilocarpinei în urma asocierii ei cu mucilag de alcool polivinilic, care îi prelungeste durata de acțiune, comparativ cu soluția rapoasă.

Formulele după care am preparat colirele sînt cele redate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Componente	Martor F.R. VIII	Formule cercetate		
		A	B	C
Azotat de pilocarpină	2	2	3	3
Azotat de sodiu	1	1	0,36	0,36
Sol. borat fenilmercuric 0,2%	0,65	0,65	0,65	0,65
Mucilag APV 5%	—	40	40	60
Apă distilată la	100	100	100	100

Preparare: Pilocarpina și azotatul de sodiu au fost dizolvate în jumătate din cantitatea de apă distilată, apoi amestecate prin agitare cu mucilagul de APV, adău- gîndu-li se soluția de borat fenil mercuric, soluția a fost completată la 100 g și filtrată.

La fiecare colir, am determinat potențimetric pH-ul, viscozitatea relativă și tensiunea superficială atît la preparare, cît și după 8, respectiv 30 de zile.

După cum reiese din tabelul nr. 2 viscozitatea, tensiunea superficială și pH-ul colirelor nu variază semnificativ în timpul celor 30 de zile de observație.

Tabelul nr. 2

		Martor	A	B	C
Viscozitatea cP.	la preparare	1,01	2,29	2,13	2,89
	după 8 zile		2,28	2,24	3,04
	după 30 de zile		2,02	2,22	2,97
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	70,34	64,48	64,50	64,48
	după 8 zile		62,40	63,43	60,45
	după 30 de zile		64,50	65,57	61,41
pH	la preparare	4,42	4,65	4,46	4,54
	după 8 zile		4,66	4,46	4,54
	după 30 de zile		4,34	4,26	4,26

Am preparat de asemenea colir de cloramfenicol 1% după formula:

Colir de cloramfenicol 2%	50,00 g
Mucilag APV 5%	40,00 g
Apa la	100,00 g

(Colirul de cloramfenicol 2% are următoarea compoziție: cloramfenicol 2 g, ac. boric 3 g, borax 4,5 g, sol. de borat fenilmercuric 0,2% 1 g, apa la 100 g) (11).

Nici la acest colir nu am observat variații semnificative ale pH-ului viscozității, sau tensiunii superficiale în timpul celor 30 de zile de observație.

Tabelul nr. 3

Viscozitatea cP	la preparare	3,63
	după 8 zile	3,41
	după 30 de zile	3,37
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	64,50
	după 8 zile	64,50
	după 30 de zile	64,50
pH	la preparare	7,98
	după 8 zile	8,02
	după 30 de zile	7,86

Asupra herpesului cornean a fost studiată acțiunea complexului de alcool poli-
vinilic — iod, în concentrațiile de 0,2—0, 3—0, 5%. Compoziția acestor colire reiese
din datele tabelului nr. 4.

Tabelul nr. 4

Componente	Formule cercetate		
	A	B	C
Soluție de Lugol 1%	20	30	50
Iodură de potasiu	2,2	2	1,6
Mucilag APV 5%	40	40	40
Apă distilată ad	100	100	100

Tabelul nr. 5

		Formule cercetate		
		A	B	C
Viscozitatea cP	la preparare	1,88	1,84	2,16
	după 8 zile	1,90	1,80	1,92
	după 30 de zile	1,87	1,70	1,76
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	64,48	63,40	63,43
	după 8 zile	62,40	61,41	62,45
	după 30 de zile	63,95	63,95	63,95
pH	la preparare	4,80	5,12	5,46
	după 8 zile	4,60	5,06	4,92
	după 30 de zile	4,50	4,60	4,22

Pe baza rezultatelor obținute în urma determinării viscozității, pH-ului și a tensiunii superficiale a colirelor studiate, propunem întrebuițarea APV în concentrația de 2% la prepararea soluțiilor oftalmice viscoase. Colirele pe baze de APV în concentrație de 2%, prin viscozitatea lor permit obținerea unui contact superior soluțiilor oftalmice apoase, tensiunea lor superficială fiind mai mică decît a apei, umectează ușor globul ocular. Indicele de refracție este asemănător cu indicele lichidului lacrimal (1,336—1,338), nestînjenind vizibilitatea (16).

Aplicații clinice

Aplicația clinică a colirelor a fost efectuată la serviciul oftalmologic al Policlinicii nr. I din Tîrgu Mureș.

Cu toate că în interpretarea rezultatelor intră un anumit grad de aproximație, considerăm util să tragem concluzii și să dăm informații mai mult sau mai puțin cunoscute despre rezultatele terapeutice ale colirelor viscoase pe bază de alcool polivinilic, informații bazate atît pe literatura recentă, cît și pe experiența unui lot limitat, dar omogen de cazuri și care ar putea să faciliteze reactualizarea unor cunoștințe necesare celor care administrează frecvent aceste preparate.

În observațiile noastre este inclus un număr de 30 de bolnavi, care au fost grupați în trei grupe conform diagnosticului clinic, după cum urmează:

I. Glaucom simplu cronic.

Acest grup cuprinde 20 de bolnavi, care au fost tratați anterior cu soluție oftalmică apoasă de pilocarpină 2% (F.R. VIII). Doza zilnică a fost de 6X1—2 picături.

a) În 15 cazuri după introducerea colirului viscos de pilocarpină 2%, prin prelungirea timpului de contact și resorbție, am obținut scăderea frecvenței de instilări la 3X1 pe zi, cu tensiunea intraoculară similară.

b) În 5 cazuri controlul nu s-a putut exercita în mod sistematic, din cauza neprezentării bolnavilor la control în perioada fixată. Rezultatele obținute sînt aproximative, dar asemănătoare cu cele de mai sus.

Menționăm că prin aplicarea soluției oftalmice viscoase de pilocarpină 3% nu s-au putut prelungi pauzele între instilații, așa cum s-a reușit la utilizarea soluției de pilocarpină 2%.

II. Oftalmie fotoelectrică

Acest grup cuprinde 6 bolnavi, care după administrarea colirului vâcos de cloramfenicol 1%, nu s-au prezentat la reexaminare, fapt care presupune o vindecare rapidă.

III. Keratită superficială și herpes cornean

Acest lot cuprinde 4 bolnavi la care diagnosticul s-a pus pe baza criteriilor clinice, fiind tratați cu colirul de iod în soluția cu alcool polivinilic. Tratatamentul a fost efectuat în asociație cu antibiotice, fapt care face ca aprecierea finală să fie relativă, necesitând continuarea cercetărilor clinice pe un lot mai mare de bolnavi.

Putem însă trage concluzia că, soluția oftalmică de iod în alcool polivinilic în concentrațiile de 0,2—0,3% nu produce efecte secundare. În concentrație de 0,5% produce însă în unele cazuri hiperemie conjunctivală, cu senzație de usturime, datorită iodului. Nu am constatat nici un efect secundar care să poată fi atribuit alcoolului polivinilic.

Concluzii

1. pH-ul colirelor viscoase cu alcool polivinilic se încadrează în limitele pH-ului optim (4,5—9,0) (13) al soluțiilor oftalmice. Tensiunea lor superficială fiind mai mică decât a apei, umectează ușor globul ocular, iar viscozitatea permite obținerea unui contact superior soluțiilor oftalmice apoase.

2. Toate colirele viscoase studiate au o stabilitate bună. Variația pH-ului, a tensiunii superficiale și a viscozității pe o perioadă de 30 de zile nu sînt semnificative.

3. Colirele viscoase pe bază de alcool polivinilic își găsesc, în primul rînd, indicația în leziunile oculare corneene.

4. Colirul vâcos de pilocarpină în tratamentul glaucomului reduce la jumătate frecvența instilărilor necesare.

Sosit la redacție: 5 martie 1971.

Bibliografie

1. TAKACSI NAGY G., GROSZ I.: Gyógyszerészet (1969), 12, 467; 2. FICA CORNELIA: Farmacia (1969), 6, 347; 3. NUD-GA L. J.: Int. Abstr. (1966), 15, 1551; 4. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Gyógyszerészet (1965), 9, 342; 5. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Szemészet (1966), 4, 205; 6. FICA CORNELIA: Farmacia (1968), 12, 751; 7. ISTRĂTESCU GUTI LUCREȚIA: Farmacia (1966), 11, 729; 8. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Arzneimittel Forschung (1967), 17, 1213; 9. NORN M. S.: Acta Ophthalmica (1964), 42, 727; 10. NORN M. S.: Acta Ophthalmica (1963), 41, 213; 11. SURDEANU ELENA: Practica farmaceutică (1968), 2, 68; 12. TRAUTMANN I.: Deutsche Gesundheitswesen (1967), 7, 317; 13. IONESCU STOIAN P.: Medicamente injectabile și colire. Ed. Med., București, 1970, 251; 14. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. Med. București, 1965, 251; 15. BLAUG SEYMOUR N.: Int. Ph. Abstr. (1966), 1021; 16. GIACOMUZZI și colab.: Aspecte asupra colirelor viscoase cu antibiotice preparate cu alcool polivinilic. Lucrare prezentată la Consfătuirea de farmacie cu tema: „Realizări în domeniul antibioticilor“, Iași, iulie, 1971.