

TESTAREA CLINICĂ A UNOR SIROPURI POLIVITAMINATE *

Adriana Popovici, Maria Rogoşcă, Z. Pap, I. Papp, Aurora Şchiopu

Reuşita tratamentului în medicaţia infantilă depinde în mare măsură, de asigurarea unui dozaj precis al medicamentelor de uz oral, de asigurarea integrităţii principiilor active precum şi de necesitatea realizării unor preparate cu gust, culoare şi miros plăcut, care să fie acceptate cu interes de copii (1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14). Din unele statistici reiese că din 107 produse medicamentoase eliberate copiilor, doar 14 preparate erau realizate în dozaj corespunzător medicaţiei infantile, restul de 93 produse fiind destinate adulţilor, au necesitat operaţii intermediare multiple de pulverizare, divizare a comprimatelor, drajeurilor sau administrare de soluţii injectabile (vitamina C) pe cale orală (12). Această situaţie reală, impune lărgirea sortimentului de preparate destinate copiilor şi utilizarea unor corectori de gust şi miros adecvaţi.

În realizarea unor siropuri polivitaminat, paralel cu studierea condiţiilor de stabilitate fizico-chimică (10) am urmărit selecţionarea celor mai potriviţi corigenţi de miros, de gust şi verificarea toleranţei siropului polivitaminat selecţionat prin corelarea tuturor obiectivelor menţionate.

În literatură se indică pentru mascarea gustului acid, adăugarea de sirop simplu asociat cu esenţe naturale de zmeură, portocale, lămii (8, 9). Pentru aromatizarea preparatelor cu vitamine se recomandă preparate din coajă de portocale sau sucurile de cireşe amare şi zmeură iar uneori extractele de cacao (2, 9, 16, 17), anason, mentă, lămii (9). Unii autori au realizat hidrosoli polivitaminati, aromatizaţi cu esenţă de banane şi edulcoraţi cu zaharină (5). Complexul vitaminic B este bine corectat de siropul de licvirii sau scortişoară (17), arome de nucă sau alune, de pierşici, căpşuni, caise în asociere cu sirop de zaharină şi acid citric (9). Pentru vitamina B₁ se preferă aromele de visine sau citrice (lămii, portocale) sau extractul de cacao, iar pentru acidul ascorbic esenţa de zmeură, siropul de lămii (9, 14).

* Lucrare comunicată la Sesiunea ştiinţifică anuală a Centrului de cercetări medicale, filiala Mureş, 24 IV 1977.

Material și metodă

Pe baza unor studii comparative de stabilitate fizico-chimică, s-au selecționat din 14 formule de hidrosoli polivitaminati o formulă de sirop polivitaminat conținând vitaminele: B₁ 20 mg; B₂ 20 mg; B₆ 10 mg; C 1000 mg; PP 100 mg stabilizat și conservat, avînd un corector de miros (soluție alcoolică 1% de ulei de anason). Lucrarea a urmărit 2 aspecte: 1. selecționarea celui mai adecvat aromatizant; 2. testarea clinică a tolerabilității preparatului.

În vederea selecționării unui aromatizant cît mai eficient și acceptat cu plăcere de copii, s-a efectuat un test orientativ privind opțiunea maximă pentru diferiți corectori de gust pe un lot de 33 de copii. Acestui lot i s-a administrat siropul polivitaminat, aromatizat cu 7 corectori diferiți, comparativ cu siropul nearomatizat. S-au testat următorii aromatizanți:

Tabelul nr. 1

Aromatizantul utilizat	Natura aromatizantului	Concentrația în sirop
A	Sirop de vișine alimentar	20 %
B	Sirop de zmeură alimentar	20 %
C	Concentrat de portocale (Orange F 90 KA)	2 %
D	Concentrat de portocale (Orange F 90 KA)	1 %
E	Concentrat de mandarine 6104	2 %
F	Sol. alcoolică de vanilină 1 %	1 %
G	Sol. alcoolică de ulei de lămîie 1 %	1 %
H	Martor nearomatizat	—

Aprecierea comparativă a capacității de corectare s-a făcut conform următorului punctaj: 0 = necorespunzător; 1 = acceptabil; 2 = bun; 3 = foarte bun.

Pe baza aprecierilor subiective, s-a făcut un calcul statistic (test Student) în vederea aprecierii eficacității aromatizanților utilizați, a omogenității loturilor și a semnificațiilor rezultatelor (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Sirop martor (H)	Aromatizant	$\bar{x} \pm s$	n	p	t	G.L.
2,15 ± 0,667	A	2,15 ± 0,130	33	0,40	1,100	64
	B	2,18 ± 0,846	33	0,005	3,095	64
	C	2,91 ± 0,292	33	0,05	2,090	64
	D	2,24 ± 0,702	33	0,01	2,795	64
	E	2,30 ± 0,770	33	0,005	2,296	64
	F	1,94 ± 0,747	33	0,01	2,877	64
	G	1,30 ± 0,728	33	0,10	1,916	64

Legendă: A — G = aromatizanți conform tabelului nr. 1;

$\bar{x} \pm s$ = media valorilor și abaterea standard;

n = numărul subiecților

p, t, G.L. s-au obținut prin compararea lotului H cu A...G.

Față de lotul martor ($\bar{X} = 2,15 \pm 0,667$) preferința maximă se manifestă pentru aromatizantul C ($\bar{X} = 2,91 \pm 0,292$), concentrat de portocale 2⁰₀. Spre deosebire de acesta, concentratul de portocale 1⁰₀ (D) are o capacitate de corectare mai scăzută, comparabilă cu a concentratului de mandarine (corectorul E). S-au obținut rezultate mai slabe decât la lotul martor cu corigenții F și G, care nu au o capacitate de corectare satisfăcătoare. Față de martor, preferința scade în ordinea următoare: concentratul de portocale 2⁰₀ ($\bar{X} = 2,91 \pm 0,292$), concentratul de mandarine 2⁰₀, concentratul de portocale 1⁰₀, sirop de vișine alimentar 20⁰₀, sirop de zmeură alimentar 20⁰₀, sol. alcoolică de vanilină 1⁰₀ și soluție alcoolică de ulei de lămâie 1⁰₀ ($\bar{X} = 1,30 \pm 0,728$). S-a optat pe baza acestui studiu pentru selecționarea finală ca aromatizant cu eficiență maximă: concentratul de portocale, în proporție de 2⁰₀. Este un preparat lichid — o dispersie coloidală a fructului pulverizat „în toto” prezentând următoarele caracteristici: aciditate totală 42,6, 3⁰₀ acid citric, 158 mg vitamina C 0⁰₀, ulei volatil 0,608 0⁰₀ v v (produs de import).

Testarea clinică a tolerabilității și eficacității preparatului s-a efectuat în cadrul Clinicii de pediatrie, Tîrgu-Mureș (mai 1976) pe un lot de 21 de copii, cărora li s-au administrat zilnic 3 lingurițe de sirop polivitaminat, timp de 8—10 zile. Nu s-au observat la nici unul dintre copii semne de intoleranță (grețuri, vărsături, diaree și alergii). Copiii au relatat că siropul are un gust foarte plăcut și au acceptat cu plăcere preparatul.

Concluzii

1. Pentru corectarea gustului și a mirosului unui sirop polivitaminat (vitaminele B₁, B₂, B₆, C și PP) s-a selecționat concentratul de portocale 2⁰₀. În ordine descrescândă s-au situat: concentratul de mandarine 2⁰₀, siropul de zmeură alimentar, de vișine, soluția alcoolică de vanilină 1⁰₀ și soluția alcoolică de ulei de lămâie 1⁰₀.

2. Mirosul clorhidratului de tiamină este bine mascat prin asocierea sinergică a unui corector de miros: uleiului de anason. soluție alcoolică 1⁰₀) cu concentratul de portocale.

3. Siropul polivitaminat testat clinic, pe un lot de copii, a fost bine tolerat, fără să se semnaleze efecte secundare (greață, diaree, reacții alergice).

Sosit la redacția: 23 martie 1978.

Bibliografie

1. Bugnariu O., Popovici Adriana, Filipaș V., Pap O., Hampu C.: Farmacia (1965), XIII, 11, 653; 2. Capra C.: H. Farmacia, Ed. pract. (1958), 10, 441; 3. Ciocănelea V., Rub Saidac Aurelia, Popovici Adriana, Bugnariu Otilia, Filipaș Viorica: Farmacia (1965), XIII, 9, 513; 4. Ciocănelea V., Bugnariu Otilia, Rub-Saidac Aurelia, Filipaș Viorica, Popovici Adriana, Tomoiogă I., Marton I., Țirlea I.: Farmacia (1965), XIII, 11, 647; 5. Ismaiel A. Saad, Ismaiel A. Emad: Die Pharmazie (1975), 30, 1; 6. Leucuța S., Hondor A.: Practica farm. (1973), vol. II, 161; 7. Münzel K., Büchi I., Schultz: Galenisches Practicum, Stuttgart, 1958; 8. Negoită Stela, Cringoiu Lori: Practica farmaceutică (1972), vol. IV, 99; 9. Negoită Stela, Cringoiu Lori: Practica farmaceutică (1973), vol. I, 119; 10. Popovici Adriana,

Ristea I., Tökés B., Rogoșcă Maria, Suci Gabriela, Pap I., Dudutz Gyöngyi: Studii asupra stabilității vitaminelor în siropuri. Vol. Sesiunea de comunicări a Centrului de cercetări medicale Tg.-Mureș, I 1976; 11. Popescu C., Brăileanu C.: Indreptar farmaceutic — Ed. med. București, 1976; 12. Pesici C.: Practica farm. (1968), 2, vol. I, 101; 13. Pesici C., Gărdescu I., Țirlea Elena: Practica farm. (1969), 3, vol. II, 74; 14. Savopol E., Șerbănescu Despina: Practica farmaceutică (1969), 2, 103; 15. Traisnel M.: Prod. et Probl. Pharm. (1967), 22, 9, 677; 16. Wesley F.: J.A.Ph.A. Ed. pract. (1957), 11, 674; 17. Zathurecky L.: Cerc. Farm. (1959), 2, 85; 18. Szivovicszáné, Ferenczi Ilona, Fülöp Gyula: Gvógyszerészet (1974), 18, 252; 19. * * * Buletin de analiză a produsului: ORANGE Base F 90 KA. Canneries Factory.

CLINICAL TESTING OF SOME POLYVITAMIN-CONTAINING SYRUPS

By comparative studies on physico-chemical stability, out of 14 formulas of polyvitamin hydrosols, the authors have selected a formula of polyvitamin-containing syrup (with vitamins: B₁, B₂, B₆, C and PP), which was clinically tested in 21 children with a view to appreciate tolerance. After daily administration of 3 teaspoonfuls of syrup for a week, no signs of intolerance (nausea, vomiting, diarrhoea, allergic reactions) were noted, and the children enjoyed the preparation. In order to select an aromatic as efficient as possible and enjoyed by children, previously a test of orientation was made as for the maximal choice for taste and smell correctants in 33 individuals (adults and children) by simultaneous administration of the same polyvitamin-containing syrup aromatized with 7 different correctants in comparison with polyvitamin-containing syrup lacking aromatics. According to the results, the choice of 2% orange concentrate was favoured in the syrup, because it was of maximal efficiency as an aromatic.

