

MAHLÜL MERHEM VE SUPOSITUVARLARDA CHLORAMPHENICOL'ÜN DAYANMA MÜDDETLERİ

Doçent Dr. Enver İZGÜ
Ecz. Dr. Oğuz AKTULGA

Uzun zaman duran propylene glycol'lü chloramphenicol mahlüllerinde bir sarı renk müşahede edilmiştir. İmâl edildiklerinde renkleri beyaz olan bu mahlüllerin, miktar tayinleri de uygun görülmüştür. Acaba zamanla olan sararma, müessir maddenin azalması yani parçalanmasından mı ileri gelmektedir?

İşte buna cevap verebilmek için mühtelif firmaların yapmış oldukları mahlüller üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Kullanılan numuneler % 10 nispetinde olup aşağıdaki formüllere çok yakın benzerleridir.

1. Chloramphenicol	1,00 g.
Propylene glycol	9,85 g.
2. Chloramphenicol	1,00 g.
Propylene glycol	10,00 g.

Mikrobiyolojik araştırmalarda elde edilen neticelere göre preparatlar zamanla antibiyotik aktivitelerinden kaybetmektedirler. Bu miktar 18 ayda % 7-10, nispeti ile 24 ayda % 20 nispeti arasında değişmektedir. Sarı renk, aktivite azalmasına tekabül etmektedir. Yalnız bir noktayı açıklamayı faydalı buluyoruz. Şayet miktar tayini spektrofotometrik yapılırsa bu kadar aşikâr olmamaktadır. Bunu da, çekirdeğin değişmeye uğramayıp yalnız biyolojik aktiviteyi havi gurupların bozulması şeklinde izah etmek kabildir.

Chloramphenicol'lü mahlüllerde kullanılma müddeti lâboratuvarlarca 24-35 ay arasında ayin edilmişse de, bunun doğru olmadığı ve bu ilaçların 15-16 ay sonra aktivitelerinden kaybetmeğe başladıkları görüldüğünden, bunların ancak 15-16 ay kullanılabiliceği kanaatindeyiz.

Mahlüller üzerindeki çalışmalardan sonra chloramphenicol ihtiva eden merhem ve süppozituarlar üzerinde de aynı tecrübeler yapılmış ve aşağıdaki neticeler elde edilmiştir.

Merhemler :

1. Suda erimeyen, vazelin parafin ihtiva eden preparatlar.
2. Suda eriyen (polyethylen glycol - su içinde yağ emulsiyonu olan) emler.

Her iki grupta da chloramphenicol % si 1-5 arasındadır.

Suda erimeyenler :

İmâlınden 35 ay sonra renklerinde hiçbir değişiklik görülmemiş, ya-lan miktar tayinlerinde de aktivitelereinden hiç bir şey kayıp etmedik-ri görülmüştür.

Suda eriyenler :

Polyetylen glycollülerde 35 ayda % 15 aktivite azalması görülm-üş-ir.

Kremelerde ise azalma artmaktadır. 20 ay evvel yapılan bir kremde zalma farkedilmekte hattâ 9 aylık merhemlerde % 10 u bulmaktadır.

Bozulan ve aktivitesinden kayıp eden mahlüllerde renk değişikliği ok barizdir.

Kremelerde ise yüzde nispeti daha az olduğundan renkte bariz bir eğişiklik olmamaktadır.

Arne Brunzell de [Svensk farmaceutisk tidskrift (61, 129, 1957)] chloramphenicol kullanılan preparatlar de renklerin zamanla sararma-nın chloramphenicolün degradasyonundan ileri geldiği fikrindedir.

Aynı müellife göre su tesiri ile chloramphenicolün hidrolizi neticesi cide dichloracetique ve bir amin primer meydana gelmektedir.

Aynı neticeleri J. Dony ve B. L.Hoest te [journal de Pharmacie Belgique (7-8, 347, 1956)] elde etmişlerdir.

Yukardada bahsettiğimiz gibi, Arne Brunzell, J. Dony ve B. L'Hoes-in dediğine göre de bu amine primer mikrobiyolojik tesiri olmamakla beraber aynı dalga uzunluğunda (278 mg) spektrofotometrik tesirini göstermektedir.

Arne Brunzell, su ihtiva eden preparatlarda bu aminin miktar tayi-nini yapmış, netice olarak su ve hararetle bozulmanın süratlandığını nüshahede etmiştir.

Suda eriyebilen mahlüllerde kullanma müddetini 35 ay'a kadar uzat-namak en fazla 12 ayla iktifa etmek, şimdilik en iyi hal çaresi olarak görülmektedir.

Supozituarlar :

1. Adeps neutralis'li, suda erimiyen.

2. Polyethylenli suda eriyenler diye iki grupta topladığımız suppsituvarlarda da tecrübeler yapılmıştır.

Bunların chloramphenicol yüzdesi 6-12 arasındadır. Birinci gruptaki lesda Chloramphenicol 34 ay kadar stable kalmaktadır. İkinci gruptakiler ise 12 aydan sonra aktivitelerini kaybetmektedirler. 20 - 25 ay sonra iyice sararmakta, kayıp miktarı % 30 u bulmaktadır. 30 ay sonra artık bir kahverengileşme başlamakta ve kayıp miktarı % 40 a vasil olmaktadır.

Merhemler için söylediğimiz gibi suda eriyebilen supositivarlarda da kullanma müddetini 12 ay geçirmemek şayani tavsiyedir.

Su miktarının oynadığı rol:

Su miktarı % 1 olanlarda kayıp % 10

Su miktarı % 2 olanlarda kayıp % 30 u bulmaktadır.

Su miktarı % 0.3 olanlarda kayıp yok denilebilir.

Bu tecrübeler de Arne Brunzell ve J. Dony, B. L' Hoest ün söylediklerini teyid etmektedir.

Netice olarak diyebiliriz ki: Şayet, chloramphenicol ihtiva eden preparatlar suda eriyebilen ve su alabilen cinsten ise, en fazla 12 ay aktivitelerinden bir şey kayıp etmezler. Bundan sonra ise, aktivitelerini gittikçe artan bir şekilde kaybetmektedirler. Gerek kimyasal ve gerekse biyolojik zayıtta imâlat tekniğinin ve kullanılan sıvağların kalitelerinin mühim rolleri mevcuttur. Bunu bize spektrofotometrik miktar tayinleri göstermemektedir. Çünkü preparatın bozulması neticesi meydana gelen amin primer de aynı spektrofotometrik neticeyi vermektedir. Ancak mikrobiyolojik tahlillerde tam bir fikir elde edilmektedir.

Galenik Enstitüsü, İst. Üniversitesi.

ATLAS LÂBORATUARI

Bütün çeşitlerle emrinizdedir.

Adres:

Atlas İlaçları Kollektif Şirketi Lâleli - Harikzadeler sokak. No. 9

Beyazıt - İSTANBUL