

# Uuenduslikud silmatilgapudelite süsteemid

24

SILMATILGAPUDE LID

Apteek TÄNA



---

Traditsioonilised oftalmoloogilised paiksed silmatilgad sisaldavad säilitusaineid. Üle 50 aasta on mitmeannuselistes silmaravimvormides nõutud ja kasutatud antimikroobseid aineid steriilsuse säilitamiseks ja säilivusaja pikendamiseks. Kuid paljud säilitusained võivad põhjustada ka märkimisväärsed silmakudede rakkude kahjustust.

---



### Ülle Tamming

farmatseudi õppekava õppejõud  
Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

**B**ensalkooniumkloriid (BAK) on paiksetes silmaravimites enim kasutatud ja uuritud säilitusaine, millel on leitud mitokondrites oksüdatiivset stressi vallandav toime, mis põhjustab silmapinna haigusi. BAK-iga puutuvad enamasti kokku glaukoomi raviks silmatilkade kasutajad ja erinevates uuringutes tuuakse välja BAK-i põhjustatud sümptomitena sügelust, pisaravoolu, kuiva silma ning kipitus-, põletus- ja võõrkehataunnet silmas.

Aja jooksul on välja töötatud alternatiivseid, osaliselt paremini talutavaid ja vähem toksilisi BAK-vabu säilitusaineid, mida kasutatakse glaukoomi silmatilkades, samuti kontaktläätsede vedelikes ja kunstpisarates. Näiteks SofZia®



### Karmen Privoi

proviisor  
AS Lääne-Tallinna Keskaigla

sisaldab boraate, sorbitooli, propüleenglükooli ja tsinki. Polyquad® on hüdrofiilne katioonne kvaternaarne ammooniumi polümeer, mis on silmapinnale vähem toksiline kui BAK. Purite® sisaldab stabiliseeritud oksüklorokompleksi, mis laguneb valgusega kokupuutel silma pinnal hapnikuks,

veeks, Na+- ja kloorivabadeks radikaalideks. Purite® antimikroobse toime annavad lahuses olevad kloorivabad radikaalid, mis on efektiivsed bakterite ja viiruste vastu.

Kas on aga võimalik tagada mitmeannuseliste silmatilkade steriilsust ilma säilitusaineteta? PFMD (*Preservative-Free Multidose*) tehnoloogia võimaldab kasutada mitmeannuselisi pudeleid ilma säilitusaineteta, mis on eriti oluline tundlike silmade ja krooniliste silmahaiguste pikaajalise ravi korral. PFMD-tehnoloogiaid on mitmeid: ABAK®, Ophthalmic Squeeze Dispenser (OSD), Novelia® ja COMOD®. Need sarnanevad eesmärgi poolest, kuid erinevad tehnoloogilise lahenduse ja disaini poolest. Kõik need süsteemid on loodud tagama silmatilkade steriilsust ilma säilitusaineteta.

Mitmeannuselise pudeli ABAK®-süsteemi (ABAK tähendab vaba BAK-ist (A = *absence*, BAK = *benzalkonium*)) antimik-

PFMD (*Preservative-Free Multidose*) tehnoloogia võimaldab kasutada mitmeannuselisi pudeleid ilma säilitusaineteta, mis on eriti oluline tundlike silmade ja krooniliste silmahaiguste pikaajalise ravi korral.



roobse toime tagab spetsiaalne filtersüsteem. Esimene põlvkond ABAK-pudeleid võeti kasutusele 1989. aastal. Süsteemi on täiustatud aja jooksul ja 2005. aastal kasutusele võetud kolmanda põlvkonna pudel annab silmatilkadele steriilsuse kaheksaks nädalaks säilitusaineid kasutamata. 10 ml pudel sisaldab 300 tilka, mis on kalibreeritud sõltumata lahuse viskoossusest.

Patenteeritud pudelisüsteemi ABAK® pigistades survestub vedelik, mis liigub läbi spetsiaalse tihendatud kanalite süsteemi. Tilga moodustumine toimub ainult siis, kui rõhk ületab teatud piiri – ventiil avaneb ja sulgub kohe pärast tilga väljumist. Süsteem välistab tagasi-voolu, mis võiks põhjustada saastumist. Õhu sissetungimine toimub läbi mikroobivaba filtri, mis ei ole preparaadiga kontaktis, see säilitab sisu puhtuse. Filtri membraan on hüdrofoobne, takistades vedeliku läbivoolu filtrist välja.

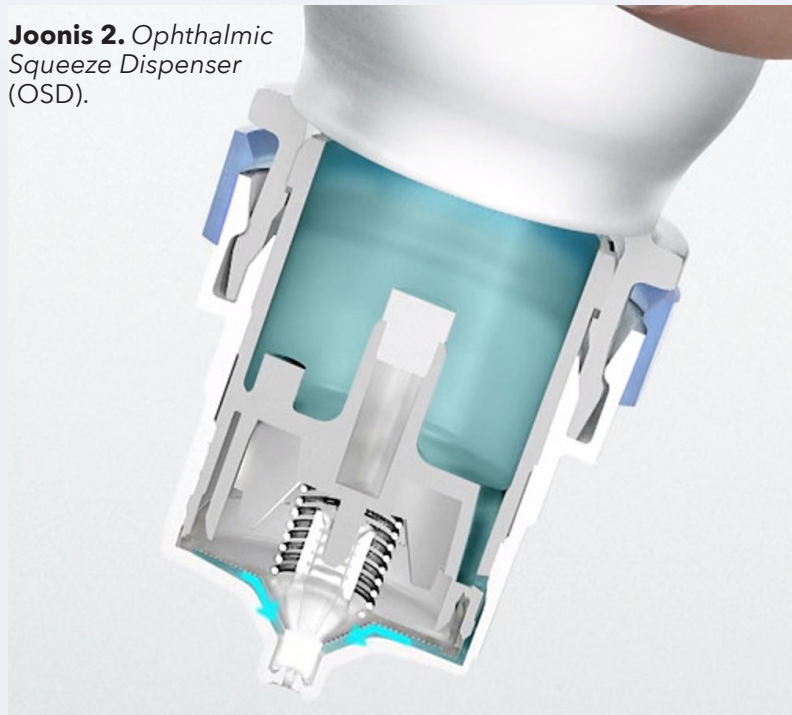
*Ophthalmic Squeeze Dispenser* (OSD) on analoogne tehnoloogiline lahendus, kus silmatilkade steriilsuse tagab patenteeritud *Tip-Seal* (otsaku tihend), mis laseb läbi ainult ühe tilga. Tilk väljub läbi otsaku ava, ilma et õhk või mikroobid pääseksid pudelisse sisse. Süsteem sisaldab õhufiltrit ja ühesuunalist ventiili, mis takistavad saastumist ja säilitavad steriilsuse. Sarnase mehhanismiga tagatakse tilkade steriilsus ka Novelia® pudelis, kus õhu sissevõtmine dosaatorisse toimub eraldi ventilatsioonisüsteemi kaudu, millel on silikoonmembraan nimega PureFlow®. Silikoonmembraan on tahke, mittepoorne (erinevalt bakterifiltritest) materjal. Tagasilöögiklapp tagab, et pärast tilga doseerimist ei saa saastunud vedelikku uuesti anumasse sisse viia, välistades täielikult vedeliku filtreerimise vajaduse.

COMOD®-süsteem hoiab vedeliku steriilse ja õhukindlana, võimaldades säilitusainete lisamisest täielikult loobuda. Selles süsteemis on vedelik suletud õhukindlasse kotti. Spetsiaalse pumbasüsteemi

**Joonis 1.** ABAK®-süsteemiga pudel.



**Joonis 2.** *Ophthalmic Squeeze Dispenser* (OSD).



Joonis 3. Autosqueeze®.



aktiveerimisel tõmbub painduv sisekott kokku. Kuna rõhk tasakaalustatakse õhu sissevooluga sisekoti ja anuma seina vahelisse ruumi, jääb vedelik õhu kaudu saastumise eest kaitstuks. Kõik HYLO® perekonna silmatilgad on saadaval COMOD®-süsteemi pudelites ja on seetõttu säilitusaineabad, püsivad steriilsed 6-kuulise kasutusaja jooksul ja neid saab täpselt doseerida.

Säilitusaineabad silmatilgad on patsientidele paremini talutavad kui säilitusainetega silmatilgad. Need sobivad eriti hästi krooniliste silmahaiguste pikaajaliseks raviks (glaukoom, kuiv silm,

allergia). MAINS-uuring (654 patsienti, keskmine vanus 66 aastat) ABAK-süsteemiga silmatilgapudeli kasutamise rahulolu kohta näitas, et 96% patsientidest hindas pudelit kergesti käsitletavaks. 76% patsientidest leidis, et ABAK-süsteemiga pudelit oli lihtsam käsitseda kui üheannuselisi silmatilku. Samas tuleb filtersüsteemiga pudelit kasutades rakendada pudeli pigistamiseks suuremat jõudu ja täpsust, mis võib olla problemaatiline osale vanematele inimestele, nt reumatoidartriidiga patsiendid või lihasjõu vähenemise korral. Pudelist tilkade väljapigistamiseks

on võimalik kasutada abivahendit AutoSqueeze®, mis on välja töötatud selleks, et muuta isemanustamine võimalikult lihtsaks, aidates parandada patsientide ravisoostumust ja vähendades selle ülesande täitmisel teiste abist sõltuvust.

Nii kuiva silma sündroomi kui ka glaukoomiga patsientide hulgas tehtud küsitlustes nimetati kõige levinumaks kaebuseks silmatilkade manustamisel raskusi manustatud tilkade arvu kontrollimisel. Patsiendid märkisid, et korraga võib pudelist välja tulla rohkem kui üks tilk või tilk võib isegi enne pigistamist lekkida. Seega võiksid PFMD-pudelisüsteemid aidata kaasa ravisoostumuse parandamisele, kuna see võimaldab kontrollida manustatavate tilkade arvu, väljastades iga vajutusega ainult ühe tilga. Samuti on PFMD-pudelid keskkonnasõbralikumad ja vähendavad tihedate ampullide vajadust.

PFMD-pudelisüsteemiga on kasutusel silmatilku glaukoomi ja allergia raviks, põletikuvastaseid ja antibiootikumi silmatilku, samuti ka kunstpisaraid. PFMD-süsteemidesse sobitatakse üha rohkem uusi molekule ja see ei ole enam kitsas nišš, vaid on muutumas standardiks silmaravimite maailmas. 🌿

Säilitusaineabad silmatilgad on patsientidele paremini talutavad kui säilitusainetega silmatilgad. Need sobivad eriti hästi krooniliste silmahaiguste pikaajaliseks raviks (glaukoom, kuiv silm, allergia). MAINS-uuring (654 patsienti, keskmine vanus 66 aastat) ABAK-süsteemiga silmatilgapudeli kasutamise rahulolu kohta näitas, et 96% patsientidest hindas pudelit kergesti käsitletavaks.

#### Kasutatud kirjandus

1. Aptar Pharma. (n.d.). Ophthalmic squeeze dispenser technology platform. Aptar Pharma. <https://www.aptar.com/pharma>.
2. Davidson, Z. (n.d.). Novelia®: A clear vision for eye care for patients globally. Nemera. <https://www.nemera.net> <https://www.nemera.net/products/ophthalmic/novelial/>.
3. Goldstein, M. H., Silva, F. Q., Blender, N., Tran, T. and Vantipalli, S. Eye (2022) 36:361–368; <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01668-x>.
4. Hylo Eye Care. (n.d.). HYLO® COMOD® – Dry eye treatment with hyaluronic acid. <https://hylo.de/en/products/comod-system>.
5. Laboratoires Théa. (2011). Pure technology in a bottle: The history of a technological revolution. <https://www.laboratoires-thea.com>.