

IPECACUANA

CAS 8012-96-2

Farmacopee: BP, DAB, FUI, PH. EUR., PH. FR., PH. GIAPP., USP

Notizie generali – La droga è costituita dal rizoma e dalle radici essiccate di *Cephaelis ipecacuanha* (*Rubiaceae*), nota in commercio come ipecacuana del Mato Grosso, o di *C. acuminata* Karsten, nota in commercio come ipecacuana della Costa Rica, oppure da un miscuglio delle due specie. L'habitat naturale della pianta è il Sud America (dalla Bolivia al Brasile), ma viene coltivata anche in India e Malesia. Contiene non meno del 2% di alcaloidi totali, calcolati come emetina. Sono tuttavia presenti anche cefelina, emetamina, psicotrina, metilpsicotrina, protoemetina e resine. La USP specifica che il contenuto in alcaloidi solubili in etere non deve essere inferiore al 2%, di cui non meno del 90% deve essere costituito da emetina e cefelina. Il contenuto di cefelina può essere uguale a quello di emetina o non più di 2,5 volte superiore. In tutte le farmacopee elencate sopra è inoltre presente la monografia della polvere titolata, costituita da radice di ipecacuana finemente polverizzata (180), il cui titolo può essere aggiustato con polvere a più basso contenuto in alcaloidi o con lattosio. Il titolo, calcolato in emetina, deve essere compreso tra l'1,9% e il 2,1% di alcaloidi totali. La BP e la FUI dedicano una monografia anche all'estratto fluido di ipecacuana, che si prepara per trattamento della droga in frammenti con alcool al 70%. Anche l'estratto fluido deve contenere non meno dell'1,9% e non più del 2,1% di alcaloidi totali, calcolati come emetina.

Proprietà chimico-fisiche – La droga è costituita da frammenti di radice dalle dimensioni generalmente non superiori a 15 cm × 6 mm, di colore da bruno-rossastro a bruno scuro, e da frammenti di rizoma piuttosto corti e di forma cilindrica. Presenta un lieve odore ed è di sapore amaro, nauseante e acre.

Identificazione – Esame TLC su piastre ricoperte di gel di silice G; eluente: ammoniaca concentrata/metanolo/etile acetato/toluene (2/15/18/65); rivelante: iodio soluzione alcoolica allo 0,5%, riscaldamento a 60 °C per 10 minuti e luce UV a 365 nm. L'esame alla luce del giorno mostra due macchie: una gialla corrispondente all'emetina e l'altra bruna corrispondente alla cefelina. L'esame alla luce UV mette in evidenza una fluorescenza gialla per la macchia corrispondente all'emetina e una blu chiara per quella corrispondente alla cefelina.

Saggi di purezza – 1) Elementi estranei: ≤ 1%. 2) Ceneri: ≤ 5%. 3) Ceneri insolubili in acido cloridrico: ≤ 3%. 4) Perdita all'essiccamento: ≤ 10%.

Determinazione quantitativa – In un pallone asciutto si aggiungono 100 ml di etere a 7,5 g di droga polverizzata (180) e si agita per 5 minuti. Si aggiungono 5 ml di ammoniaca 6 M e si agita meccanicamente per 1 ora. Si aggiungono quindi 5 ml di acqua, si agita vigorosamente e si decanta lo strato etereo

in un secondo pallone filtrandolo attraverso cotone. Si lava il residuo presente nel primo pallone con due porzioni successive di etere (25 ml ciascuna) che vanno poi decantate nel secondo pallone attraverso il medesimo cotone. Si riuniscono le fasi eterree e si elimina l'etere per distillazione. Si scioglie il residuo in 2 ml di alcool al 90%, si evapora l'alcool e si scalda a 100 °C per 5 minuti. Si scioglie il residuo per riscaldamento a b.m. in 5 ml di alcool al 90% precedentemente neutralizzato, si aggiungono 15 ml di acido cloridrico 0,1 M e si titola l'eccesso di acido con sodio idrossido 0,1 M utilizzando come indicatore 0,5 ml di rosso metile indicatore misto.

1 ml di acido cloridrico 0,1 M = 24,03 mg di alcaloidi totali, calcolati come emetina.

Stabilità e conservazione – L'ipeacuana si conserva in recipienti ermetici e resistenti alla luce.

Proprietà farmacologiche – L'attività dell'ipeacuana è riconducibile a quella dei due principali alcaloidi: emetina e cefelina. Le proprietà emetiche dell'ipeacuana sono dovute essenzialmente all'azione irritante locale che il farmaco esercita a livello della parete dello stomaco, ma anche a un'azione centrale sul centro del vomito (CTZ). Il vomito viene indotto entro 30 minuti dalla somministrazione.

Farmacocinetica – L'emetina contenuta nelle preparazioni di ipecacuana viene rapidamente assorbita dopo somministrazione orale e si concentra principalmente a livello di fegato, reni, polmoni e milza. Viene escreta molto lentamente, tanto che circa il 35% risulta ancora presente nell'organismo dopo 35 giorni. Non sono note le vie metaboliche.

Indicazioni terapeutiche – L'ipeacuana viene principalmente impiegata per indurre l'emesi nei casi di avvelenamento orale. A piccole dosi l'ipeacuana trova impiego come espettorante.

Posologia e vie di somministrazione – Per l'induzione dell'emesi nell'adulto si somministrano 21-42 mg di alcaloidi totali, corrispondenti a 15-30 ml di sciroppo emetico. Nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 1 anno si possono somministrare 7-14 mg (corrispondenti a 5-10 ml di sciroppo emetico), e nei bambini più grandi fino a 21 mg (corrispondenti a 15 ml di sciroppo emetico). La somministrazione della dose può essere nuovamente effettuata se dopo circa 20 minuti non si osserva alcuna reazione. Le dosi di ipecacuana sono in genere seguite da una copiosa assunzione di acqua o succo di frutta.

Come espettorante l'ipeacuana viene somministrata per via orale alla dose di 0,02-0,06 ml (estratto fluido) o di 0,3-1 ml (sciroppo emetico).

Effetti collaterali – Dosi importanti di ipecacuana hanno effetti irritanti sul tratto gastrointestinale e possono indurre ematemesi e melena. Sono stati riferiti

casi di erosione della mucosa lungo l'intero tratto gastrointestinale. L'assorbimento sistemico di emetina, che si verifica soprattutto quando le dosi di ipecacuana somministrata non riescono a indurre il vomito, può dar luogo a effetti collaterali cardiaci, come anomalie della conduzione o infarto miocardico. Nei casi più gravi, queste manifestazioni associate alla disidratazione dovuta al vomito, possono indurre collasso vasomotorio e morte.

Controindicazioni e precauzioni d'uso – L'uso di ipecacuana è controindicato nei pazienti che hanno subito avvelenamenti da sostanze corrosive, distillati di petrolio, stimolanti del SNC o in quelli in stato di shock o a rischio di convulsioni derivanti da condizioni pregresse o dalla sostanza assunta. L'emetico deve essere somministrato con cautela nei pazienti con affezioni cardiache.

Sovradosaggio e antidoti – In caso di sovradosaggio si somministra carbone attivo per ritardare l'assorbimento e, se necessario, si ricorre alla lavanda gastrica. Il vomito prolungato può essere trattato con iniezioni intramuscolari di antiemetici. Lo squilibrio idro-elettrolitico deve essere corretto. Dopo la sospensione del trattamento con ipecacuana nei casi di abuso (che si verificano specialmente nei pazienti con disordini alimentari), il recupero può protrarsi a causa della lenta eliminazione di emetina.

Interazioni – Non sembra che l'ingestione di latte alteri sostanzialmente l'azione emetica dell'ipecacuana.

IPECACUANA SCIROPPO EMETICO
(FN)

Ipecacuana estratto fluido.....	g	70
Acido cloridrico.....	ml	2,5
Glicerolo.....	»	100
Saccarosio	g	500
Acqua q.b. a.....	ml	1000

IPECACUANA SCIROPPO
(USP)

Polvere di ipecacuana.....	g	70
Glicerolo.....	ml	100
Sciroppo q.b. a.....	»	1000

Esaurire la polvere di ipecacuana per percolazione usando come solvente una miscela formata da 3 volumi di alcool e 1 volume di acqua, macerare per 72 ore e percolare lentamente. Ridurre l'intero percolato al volume di 70 ml per evaporazione a temperatura non superiore a 60 °C e preferibilmente sotto vuoto, e aggiungere 140 ml di acqua. Lasciare ri-

posare la miscela durante la notte, filtrare e lavare il residuo con acqua. Evaporare il filtrato e le acque di lavaggio a 40 ml e a questi aggiungere 2,5 ml di acido cloridrico e 20 ml di alcool, mescolare e filtrare. Lavare il filtro con una miscela formata da 30 volumi di alcool, 3,5 volumi di acido cloridrico e 66,5 volumi di acqua usando un volume sufficiente a produrre 70 ml di filtrato. Aggiungere 100 ml di glicerolo e sciroppo quanto basta per produrre 1000 ml e mescolare.

IPECACUANA TINTURA
(BP)

Ipecacuana estratto fluido	ml	100
Acido acetico 6%	»	16,5
Etanolo 90%	»	210
Glicerolo.....	»	200
Acqua depurata q.b. a.....	»	1000

Mescolare l'etanolo (90%) e l'acido acetico (6%) con il glicerolo e 450 ml di acqua depurata. Aggiungere l'ipeacuana estratto fluido e sufficiente acqua depurata per produrre 1000 ml. Lasciare riposare per non meno di 24 ore e filtrare.

IPECACUANA ESTRATTO FLUIDO
(BP)

Ipecacuana polvere fine.....	g	1000
Etanolo 70%	q.b.	

Esaurire la polvere di ipecacuana per percolazione con etanolo (70%) e conservare i primi 750 ml di percolato. Rimuovere l'etanolo dal restante percolato per evaporazione a pressione ridotta a una temperatura non superiore a 60 °C. Sciogliere l'estratto residuo nella porzione conservata e determinare nel liquido ottenuto la quantità di alcaloidi presenti. Aggiungere sufficiente etanolo (70%) per produrre un estratto fluido di ipecacuana contenente il 2% di alcaloidi totali, espressi come emetina. Lasciare riposare per non meno di 24 ore e filtrare.

PASTIGLIE DI IPECACUANA
(F.U.)

1)		
Radice di ipecacuana s. p.	g	15
Zucchero s. p.	»	985
Mucillagine di gomma adragante (1:10)	»	100

F. s.a. – Si conservino in vasi ben chiusi ed in luogo asciutto. Ogni pastiglia contiene circa 15 mg di ipecacuana.

2) (Gall. 1884)

Radice d'ipecacuana	p.	10
Zucchero polvere	»	990
Dragante polvere	»	8
Acqua di fiori d'arancio.....	»	60

Fa mucillaggine con la gomma dragante e l'acqua di fiori d'arancio, poi aggiungi la miscela di radice di ipecacuana e di zucchero. Con tale massa prepara pastiglie da 1 g. Ciascuna pastiglia contiene 0,01 g di ipecacuana.

PILLOLE DI SEGOND

Polvere di ipecacuana	g	0,05
Calomelano	»	0,02
Estratto di oppio.....	»	0,01
Miele vergine	q.s.	

Per 1 pillola. – S. 6-10 al giorno (nella dissenteria).

PILLOLE
(da Lyon)

Polvere di ipecacuana	g	0,050
Estratto tebaico	»	0,005

Per 1 pillola. – S. 3-5 al giorno (nelle congestioni polmonari).

POLVERE DOWER
(F.U.)

Oppio polvere (40)	g	10
Ipecacuana polvere (40)	»	10
Lattosio polvere s.	»	80

Si mescoli accuratamente; contiene il 10% di oppio, pari all'1% di morfina. DOSI MASSIME: 1,50 g per dose, 5 g al giorno (F.U.).

SCIROPPO DI DESESSARTZ
SCIROPPO DI IPECACUANA COMPOSTO

Radice di ipecacuana contusa	g	30
Senna foglie.....	»	100
Timo serpillio	»	30
Fiori di papavero selvatico	»	125
Solfato di magnesio	»	100
Vino bianco	»	750
Acqua distillata fiori d'arancio	»	750
Acqua distillata	»	3000
Zucchero bianco	q.b.	

Si facciano macerare la radice di ipecacuana e la senna nel vino bianco per 12 ore; si coli, si sprema e si filtri. Si aggiungano al residuo il timo e i fiori di papavero, vi si versi sopra l'acqua bollente, si lasci infondere per 6 ore e si coli spremendo.

Si aggiungano al liquido l'acqua di fiori d'arancio e il solfato di magnesio; si filtri e si riunisca il prodotto ottenuto al liquido vinoso.

Con zucchero 180 g per 100 g di liquido si faccia sciroppo per semplice soluzione a b. m. e si filtri.

POZIONE EMETICA

Tartaro emetico	g	0,05
Ipecacuana polvere	»	1,00
Ossimiele scillitico	»	15,00
Sciroppo d' ipecacuana	»	15,00
Acqua	»	50,00

Da prendere a cucchiaini, ogni 10 minuti, sino a effetto.

Letteratura – B.R. Manno, J.E. Manno, *Clin. Toxicol.* 10, 221, 1977; A.S. Manoguerra, E.P. Krenzlok, *Am. J. Hosp. Pharm.* 35, 1360, 1978; P.J. Neuvonen et al., *Eur. J. Pharmacol.* 24, 557, 1983; J.S. Miser, W.O. Robertson, *West. J. Med.* 128, 440, 1978; R.J. Varipapa, G.M. Oderda, *New Engl. J. Med.* 296, 112, 1977; P.A. Grbcich et al., *J. Pediatr.* 110, 973, 1987; W. Klein-Schwartz et al., *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 29, 505, 1991.