

OCENA ZDOLNOŚCI PRZENIKANIA SKŁADNIKÓW WIODĄCYCH WYROBU MEDYCZNEGO W POSTACI SYROPU BEZ CUKRU PRZES BŁONY BIOLOGICZNE (MODEL *IN VITRO*)

SKŁAD ZESPOŁU BADAWCZEGO:

dr n. farm. Justyna Kołodziejska

*Adiunkt Dydaktyczny w Zakładzie Technologii Postaci Leku,
Katedra Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

dr n. farm. Michał Nachajski

*Adiunkt Dydaktyczny w Zakładzie Technologii Postaci Leku,
Katedra Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

dr n. farm. Michał Kołodziejczyk

*Adiunkt Dydaktyczny, Kierownik Zakładu Technologii Postaci Leku,
Katedra Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

1. Wstęp

Ideą formułacji i późniejszego stosowania klinicznego produktów o statusie prawnym wyrobów medycznych jest m.in. zapobieganie, leczenie lub łagodzenia przebiegu choroby. W nurcie tej idei został zaprojektowany i wprowadzony do obrotu wyrób medyczny Herbapect Junior bez cukru w farmaceutycznej postaci syropu, przeznaczonej do łagodzenia każdego rodzaju kaszlu, zmniejszania jego częstotliwości i ułatwiania odkaszczania. Kaszel suchy lub mokry w zależności od bezpośredniej przyczyny często towarzyszy infekcjom górnych dróg oddechowych. Jego uciążliwość rośnie, kiedy dochodzi do mechanicznego podrażnienia, a także wysuszenia błon śluzowych gardła i krtani. W takich sytuacjach oprócz zwalczania stanu zapalnego i bezpośrednich przyczyn infekcji poprzez aplikację leków przeciwbakteryjnych, NLPZ-tów czy mukolityków, istnieje potrzeba zastosowania produktów, które mechanicznie oddziałują na podrażnione błony śluzowe, pokrywając je warstwą ochronną, która zmniejsza niekorzystne objawy kliniczne. Do takich celów wykorzystuje się najczęściej wyroby medyczne w formie

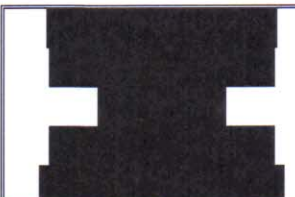
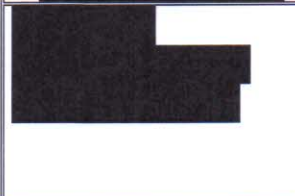
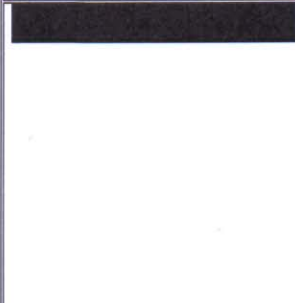
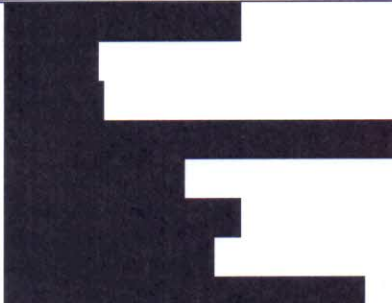
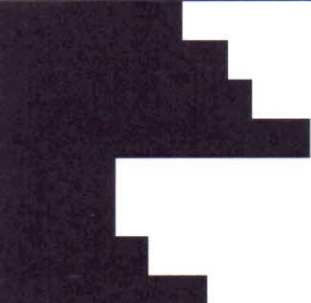
syropów zawierających surowce śluzowe. Powyższe szczególnie znajduje zastosowanie we wspomaganiu leczenia infekcji u dzieci. Istotnym jest, aby składniki biologicznie aktywne zawarte w formulacji wyrobu medycznego wykazywały działanie fizyczne, wspomagające, nie wchłaniały się i w ten sposób nie wykazywały działania farmakologicznego. Produkt będący przedmiotem badań nie zawiera cukru i jest dedykowany dla diabetyków.

2. Cel badań

Opracowanie modelu badawczego i przeprowadzenie badań, weryfikujących czy składniki wyrobu medycznego Herbapect Junior bez cukru – wyciąg suchy z porostu islandzkiego i ekstrakt gęsty z korzenia prawoślazu wchłaniają się i mogą wykazywać działanie farmakologiczne.

3. Odczynniki, materiały i aparatura

Tabela 1. Charakterystyka wyrobu medycznego będącego przedmiotem badań.

membrana zastosowana w testach przenikania:

Servapor Dialysis Tubing o grubości ściany $d=0,1\text{mm}$ i deklarowanej średnicy porów $\phi=25\text{ \AA}$, producent Serva Electrophoresis GmbH, seria: 11614

Wykorzystana w badaniach wyrobu medycznego membrana dializacyjna typu Servapor jest produkowana z odpowiednio zregenerowanej i modyfikowanej celulozy i jej estrów. W środowisku wodnym i wodnych roztworach płynów ustrojowych ulega spęczeniu przybierając strukturę hydrożelową o właściwościach błony biologicznej.

aparatura i odczynniki:

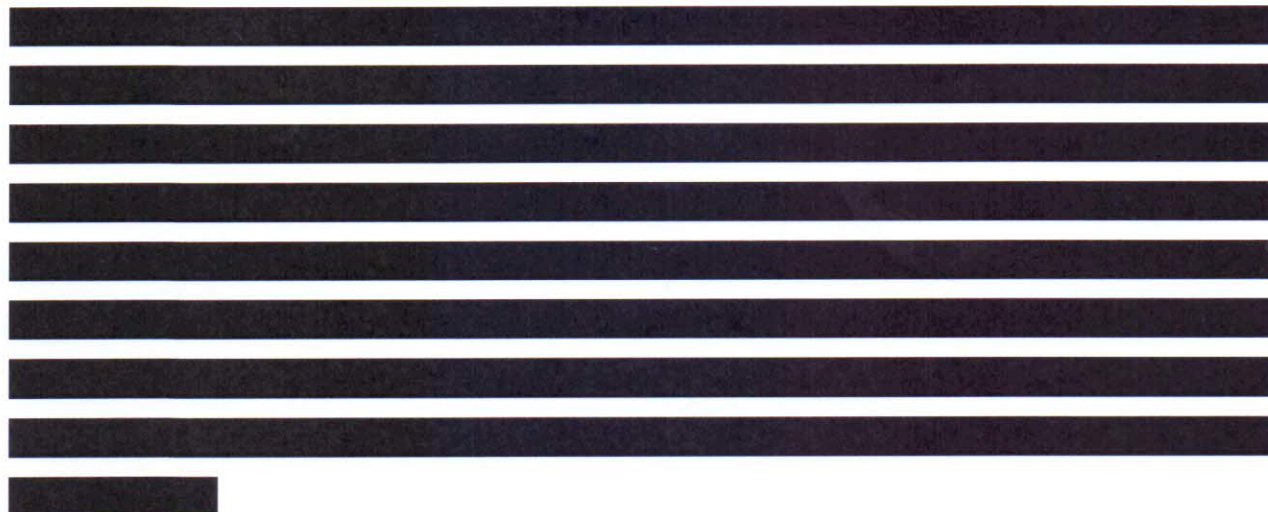
[Redacted text block containing details of equipment and reagents]

4. Założenia projektu badawczego - metodyka badań

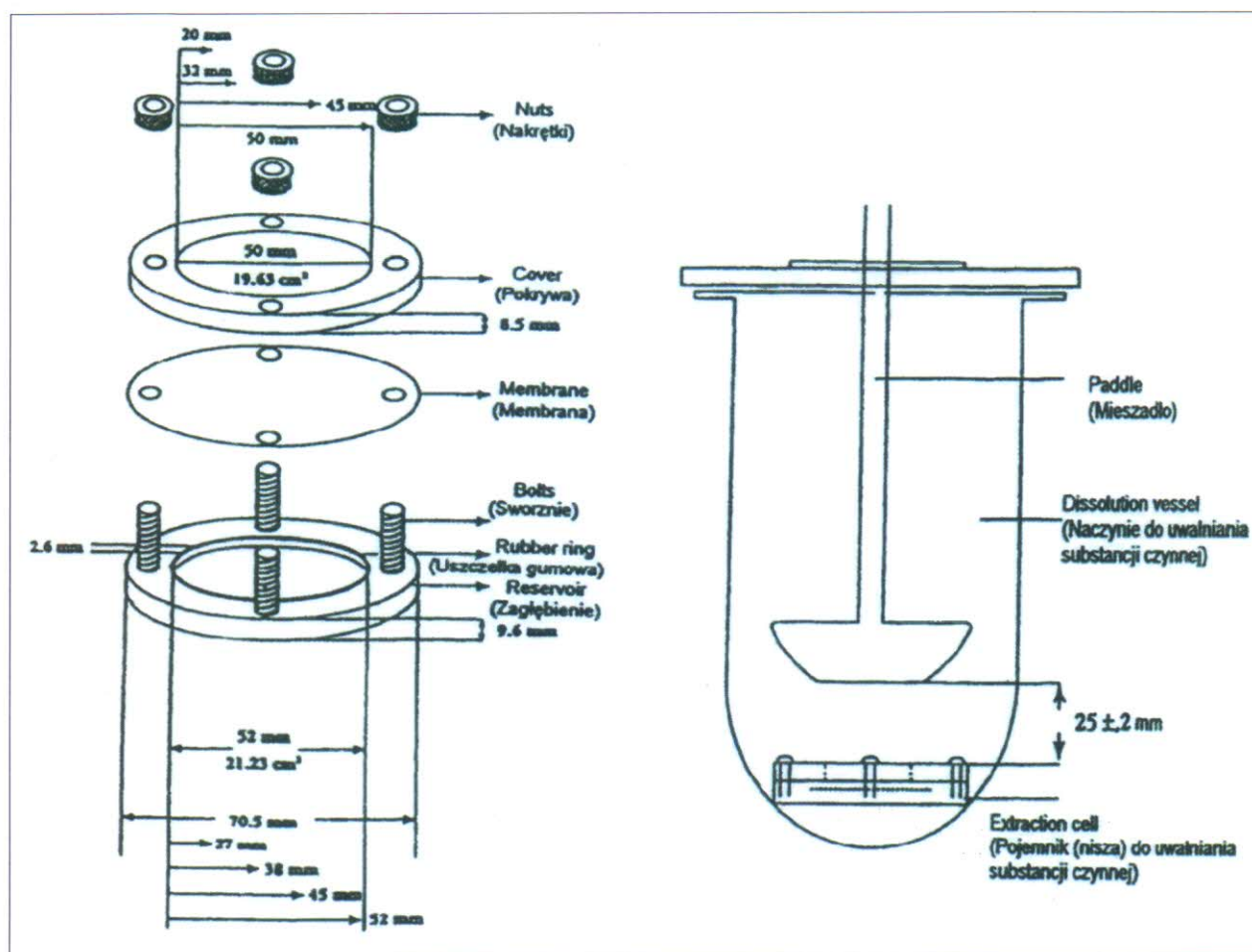
Wyznaczenie lepkości struktury wyrobu medycznego

[Redacted text block containing details of viscosity determination methodology]

Zaprojektowanie modelu badawczego „in vitro”



Rycina 1. Schemat aparatury pomiarowej.



Sprawdzenie przenikania substancji odpowiadających za działanie

Zastosowano ten sam model badawczy, co opisany powyżej wykorzystując metody reologiczne, konduktometryczne i spektrofotometryczne.

5. Badania

5.1. Ocena właściwości reologicznych badanego wyrobu medycznego

Badanie lepkości „Próby 0”

Tabela 2. Wyniki badania lepkości płynu biorczego – wody oczyszczonej.

[illegible]

Badanie lepkości „Próby 100%”

Jest to badanie próby: postać farmaceutyczna badanego wyrobu medycznego – syrop : płyn akceptorowy 1:1.

Tabela 3. Wyniki badania lepkości płynu: syrop - płyn akceptorowy 1:1

[illegible]

Badanie lepkości prób fazy farmaceutycznej wyrobu medycznego Herbapect Junior

Metoda 1 -

W tabelach 4-10 zestawiono uzyskane wyniki pomiarów wraz z opisem statystycznym. Na rycinach 2-4 zilustrowano wyniki badań w postaci diagramów porównawczych prób badanych względem „Próby 0” i „Próby 100%”.

Tabela 4. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 30 min.

A 10x10 grid with a complex black and white pattern. The pattern consists of various black shapes, including vertical bars, horizontal bars, and larger irregular shapes, set against a white background. The grid is divided into four quadrants by a central vertical and horizontal line.

Tabela 5. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 60 min.

[illegible]

Tabela 6. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 90 min.

[illegible]

Tabela 7. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 120 min.

Tabela 7. Wyniki badania lepkości plynu biorezowego po 22 tygodniu

Tabela 8. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 180 min.

Tabela 8. Wyniki badania lepkości plynu biologicznego pobranego po 100 mm.

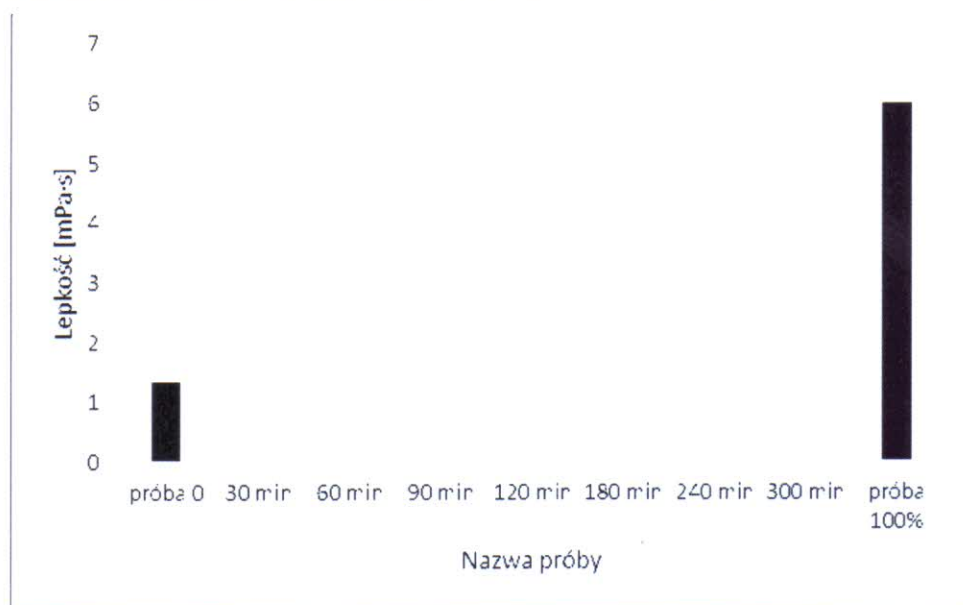
Tabela 9. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 240 min.

A 10x10 grid with a repeating pattern of black and white squares. The pattern consists of vertical columns of black squares, each column being 10 squares high. The columns are separated by white squares. The pattern is a simple, repeating geometric design.

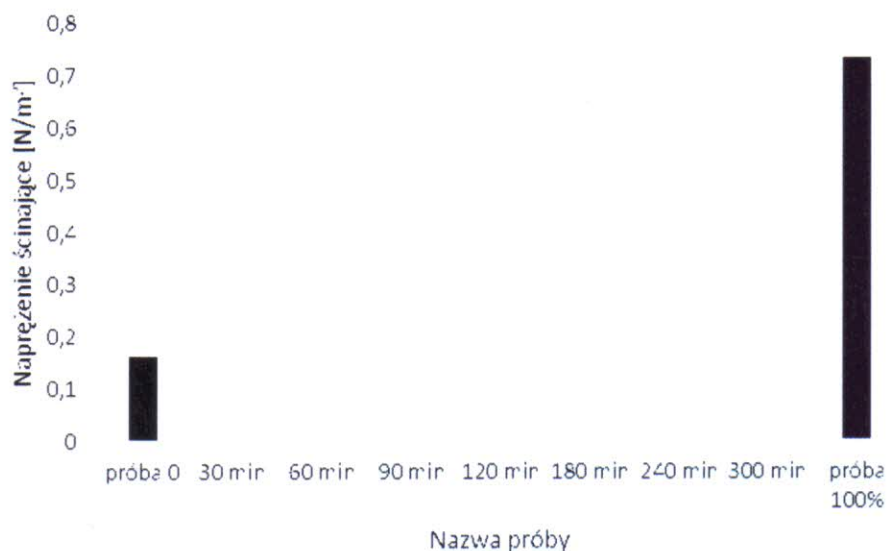
Tabela 10. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 300 min.

[illegible]

Rycina 2. Porównanie uzyskanych wyników badania lepkości – Metoda 1.



Rycina 3. Porównanie uzyskanych wyników naprężenia ścinającego - Metoda 1.



Rycina 4. Porównanie uzyskanych wyników skręcenia sprężyny wrzeciona - Metoda 1.



[Redacted text block]

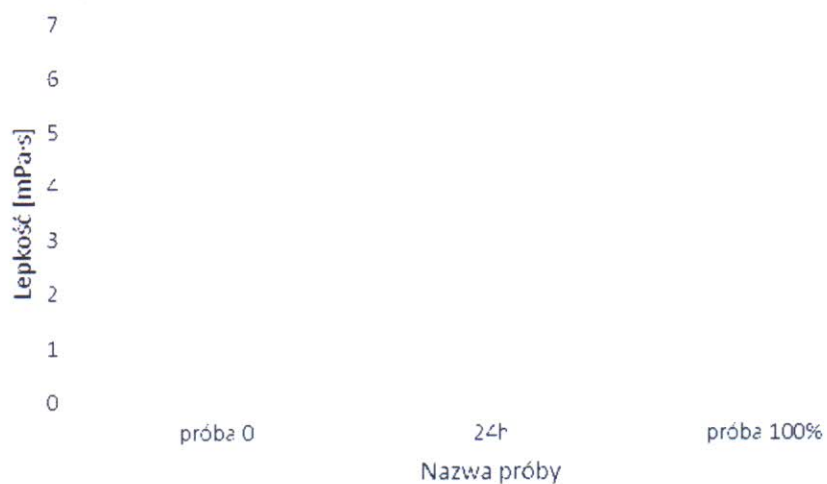
Metoda 2 -

[Redacted text block]

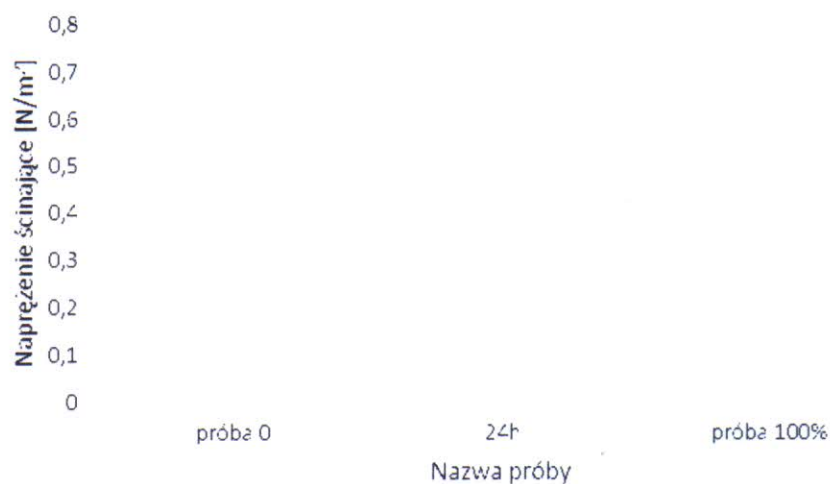
Tabela 11. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 24 godzinach.

[illegible]

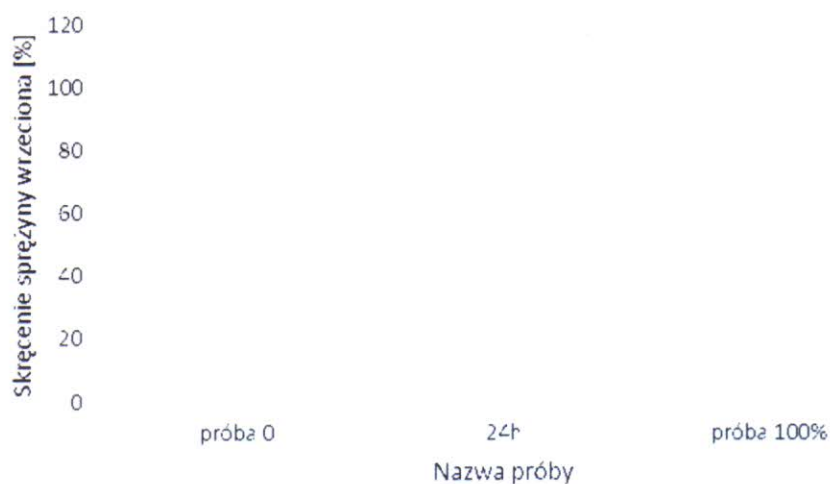
Rycina 5. Porównanie uzyskanych wyników badania lepkości - Metoda 2.



Rycina 6. Porównanie uzyskanych wyników naprężenia ścinającego - Metoda 2.

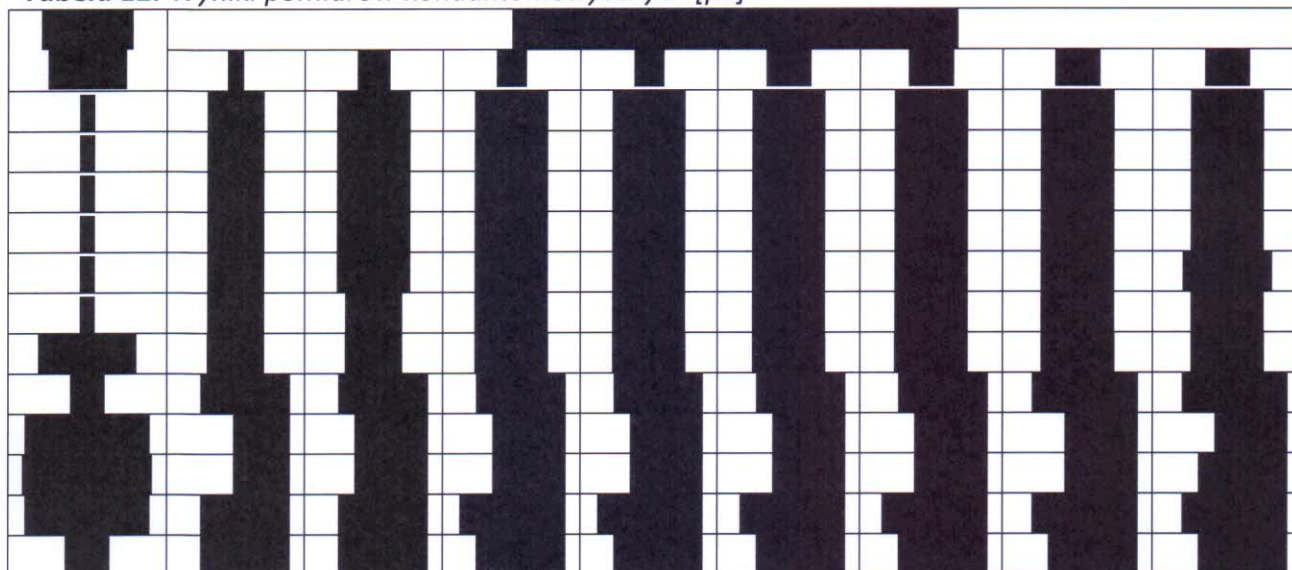


Rycina 7. Porównanie uzyskanych wyników skrócenia sprężyny wrzeciona - Metoda 2.



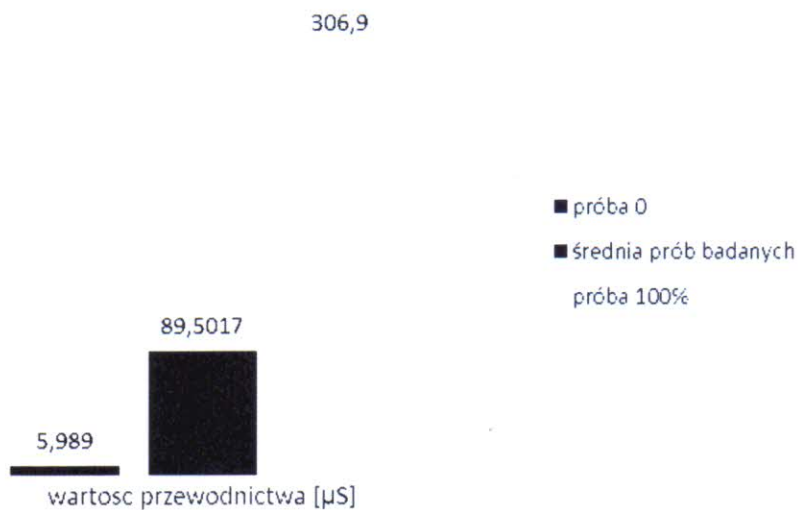
5.2. Badanie przewodnictwa elektrycznego prób fazy farmaceutycznej wyrobu medycznego Herbapect Junior bez cukru

Tabela 12. Wyniki pomiarów konduktometrycznych [μS].



W badaniach konduktometrycznych uzyskano następujące wartości liczbowe przewodnictwa: dla „Próby 0” - 5,989 μS , dla „Próby 100%” – 306,9 μS oraz maksymalną średnią dla prób badanych – 89,5017 μS . Powyższe zilustrowano na rycinie 8.

Rycina 8. Porównanie uzyskanych wyników z pomiarów konduktometrycznych w zakresie poszczególnych prób.

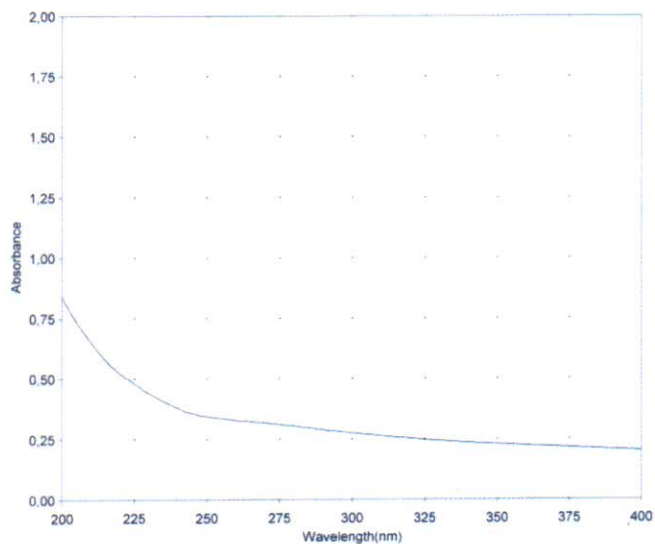


[Redacted text block]

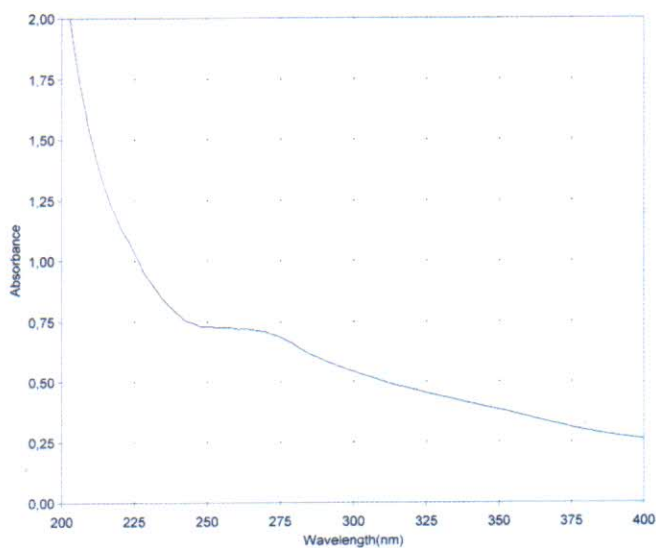
5.3. Badania spektrofotometryczne – charakterystyka widm.

[Redacted text block]

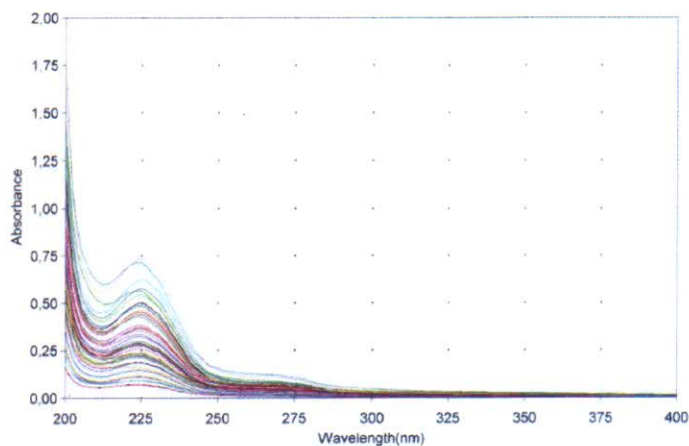
Rycina 9. Spektrogram roztworu wodnego czystego ekstrakt z porostu islandzkiego.



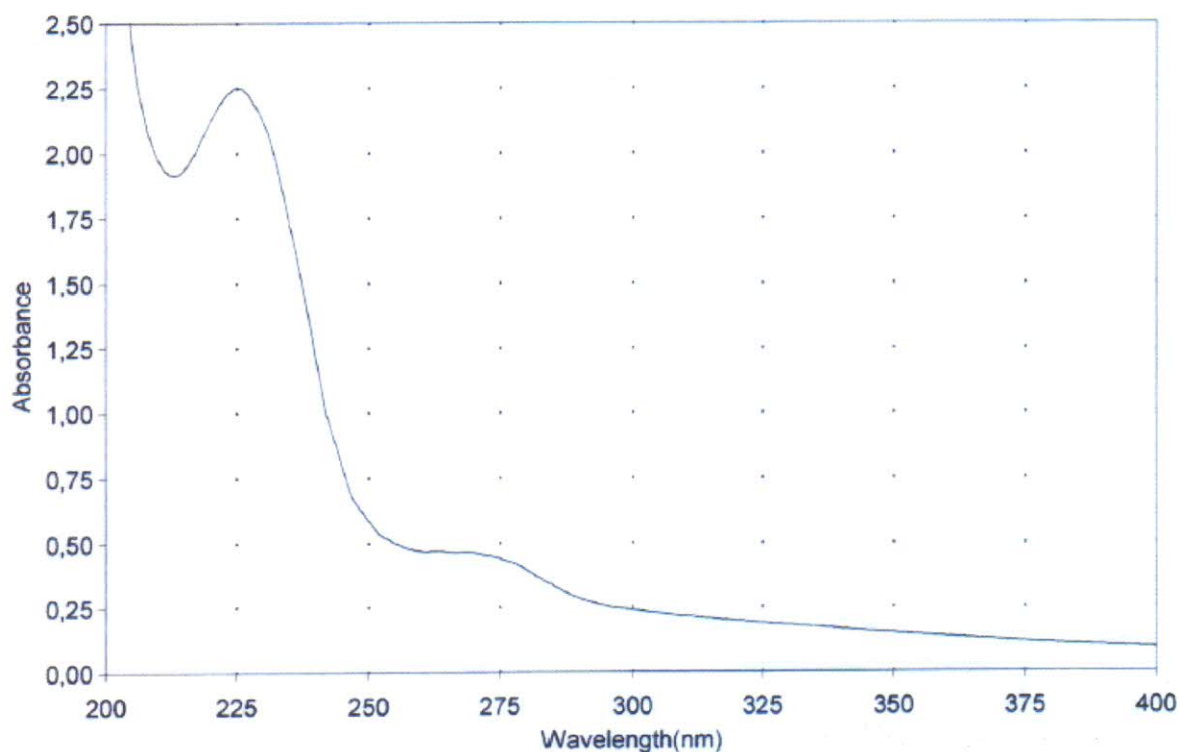
Rycina 10. Spektrogram roztworu wodnego czystego ekstraktu z prawoślazu.



Rycina 11. Spektrogram prób badanego preparatu z testów przenikania.



Rycina 12. Spektrogram „Próby 100%”.



6. Omówienie wyników

[Redacted content]

[illegible]

7. Wnioski

1. Zastosowane modele badawcze: reologiczny, konduktometryczny i spektrofotometryczny wykazały brak możliwości przenikania składników aktywnych ekstraktów z prawoślazu i porostu islandzkiego do kompartmentu zewnętrznego.
2. Wysoka lepkość strukturalna wyrobu medycznego jest cechą, która decyduje o zdolnościach adhezyjnych do błon biologicznych.
3. Wysoka lepkość struktury wyrobu medycznego oraz niska zawartość dawek substancji odpowiadających za działanie (*Wyciąg z Porostu Islandzkiego, Wyciąg z Korzenia Prawoślazu*) eliminuje ryzyko wchłonięcia ich do organizmu po zażyciu wyrobu medycznego. W związku z brakiem wchłaniania wyrób nie ma zdolności do wywołania efektów farmakologicznych. Takie ilości przy podaniu dożołądkowym, wysokiej masie cząsteczkowej i wielkości topologicznej samej cząsteczki polisacharydów śluzowych przy utrudnieniach dyfuzji z powodu wysokiej lepkości strukturalnej syropu i uprzedniej adhezji mechanicznej, nie mają szans zaistnienia w krążeniu ogólnym.

4. Migracja benzoesu sodu w badaniach spektrofotometrycznych przez membranę modelu badawczego do płynu biologicznego nie ma znaczenia wiążącego dla przedmiotu badania. Wynika ona z obecności jonów sodowych pochodzących od rozpuszczonej w wyrobie funkcjonalnej substancji pomocniczej o właściwościach konserwujących.

Projekt, wykonanie i opracowanie:

dr n. farm. Michał Kołodziejczyk
dr n. farm. Justyna Kołodziejska
dr n. farm. Michał Nachajski

Zakład Technologii Postaci Leku
Katedra Farmacji Stosowanej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, 03-06/2024