

OCENA ZDOLNOŚCI PRZENIKANIA SKŁADNIKÓW WIODĄCYCH WYROBU MEDYCZNEGO W POSTACI SYROPU CUKROWEGO PRZESŁONY 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 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.

2. Cel badań

Opracowanie modelu badawczego i przeprowadzenie badań, weryfikujących czy składniki wyrobu medycznego Herbapect Junior – 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 $\phi=25\text{ Å}$, 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:

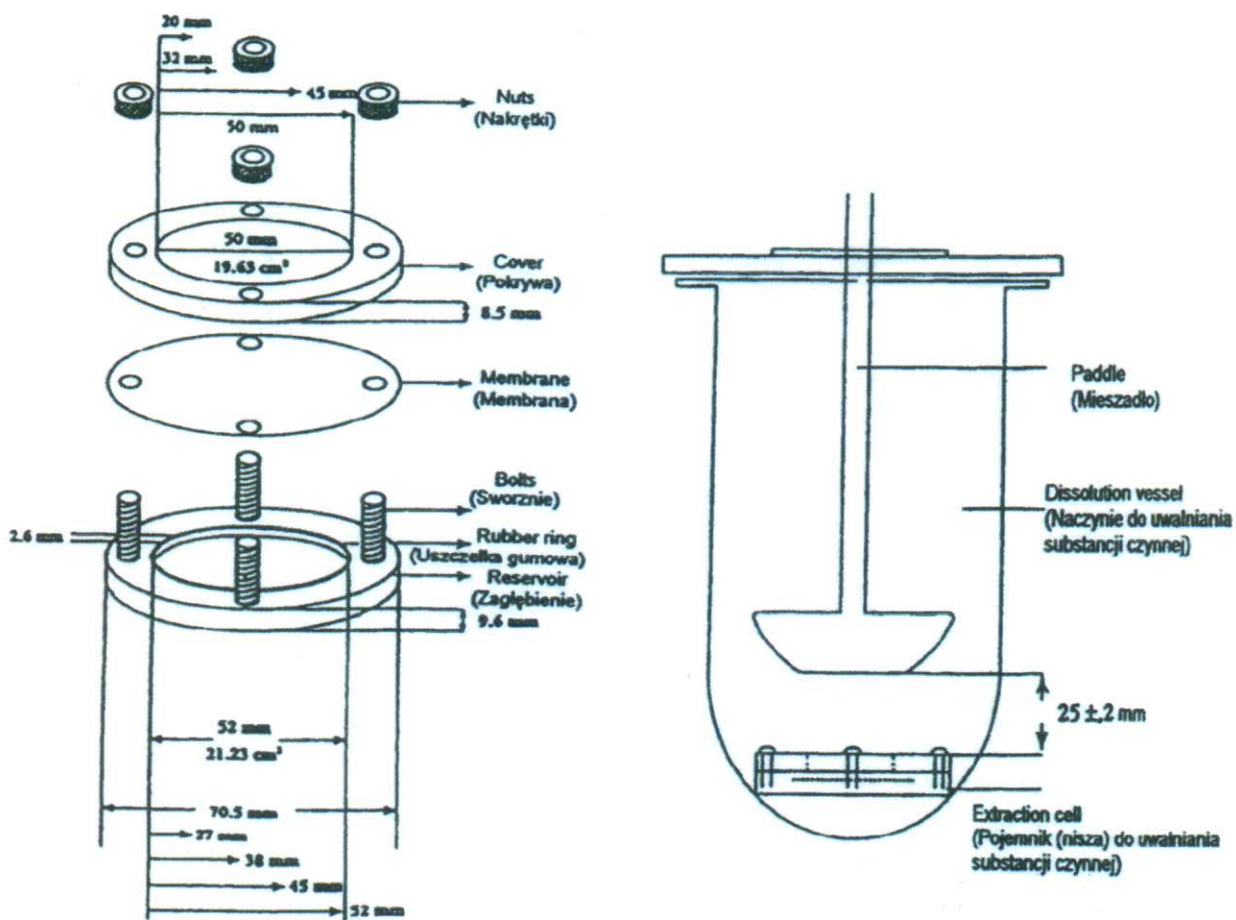
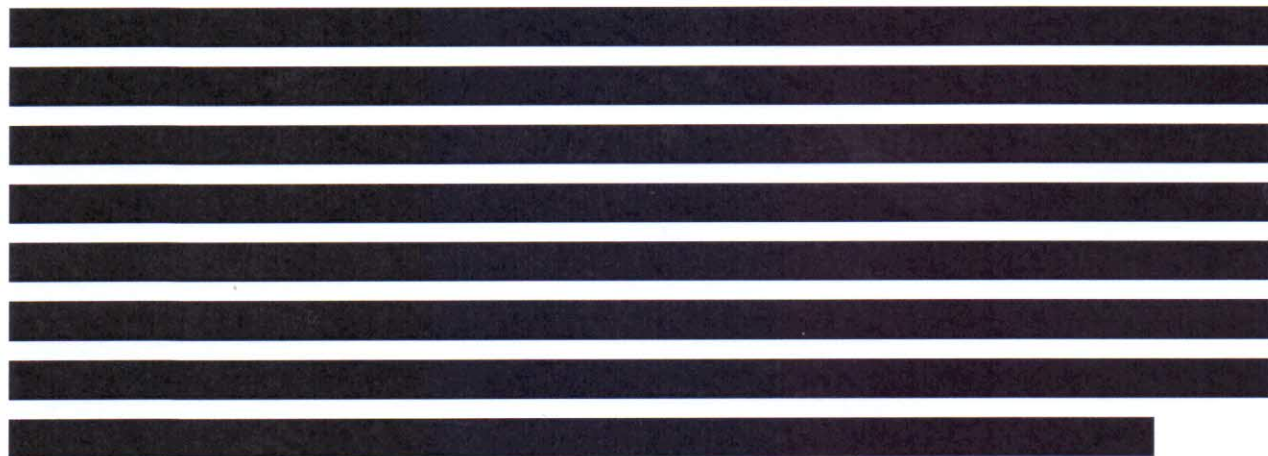
[Redacted text block containing equipment and reagents]

4. Założenia projektu badawczego - metodyka badań

Wyznaczenie lepkości struktury wyrobu medycznego

[Redacted text block]

Zaprojektowanie modelu badawczego „in vitro”



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%”

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 4-9 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.

[illegible]

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

[illegible]

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

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

A 10x10 grid with a repeating pattern of black and white squares. The pattern consists of vertical bars of varying widths, creating a stylized, blocky representation of the letter 'E' repeated across the grid. The black squares are arranged in a way that forms a continuous, repeating sequence of vertical bars and gaps.

Tabela 7. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 180 min.

[illegible]

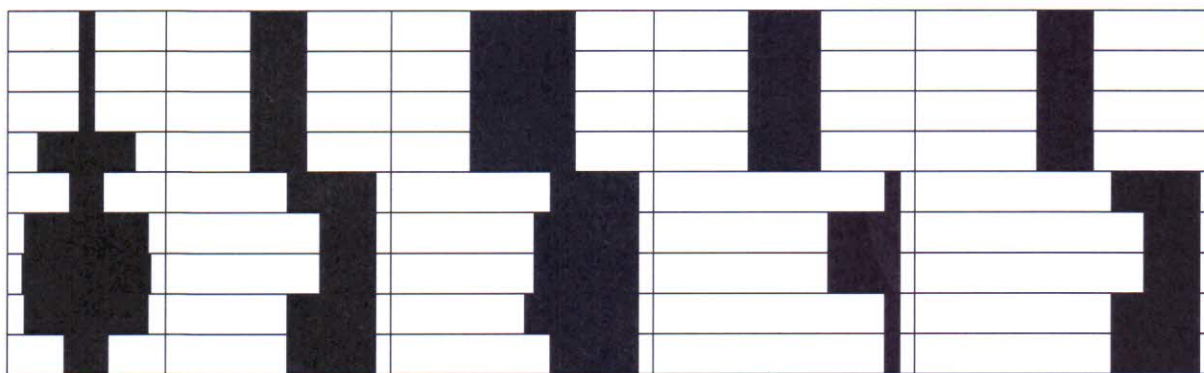


Tabela 8. Wyniki badania lepkości płynu biorecznego pobranego po 240 min.

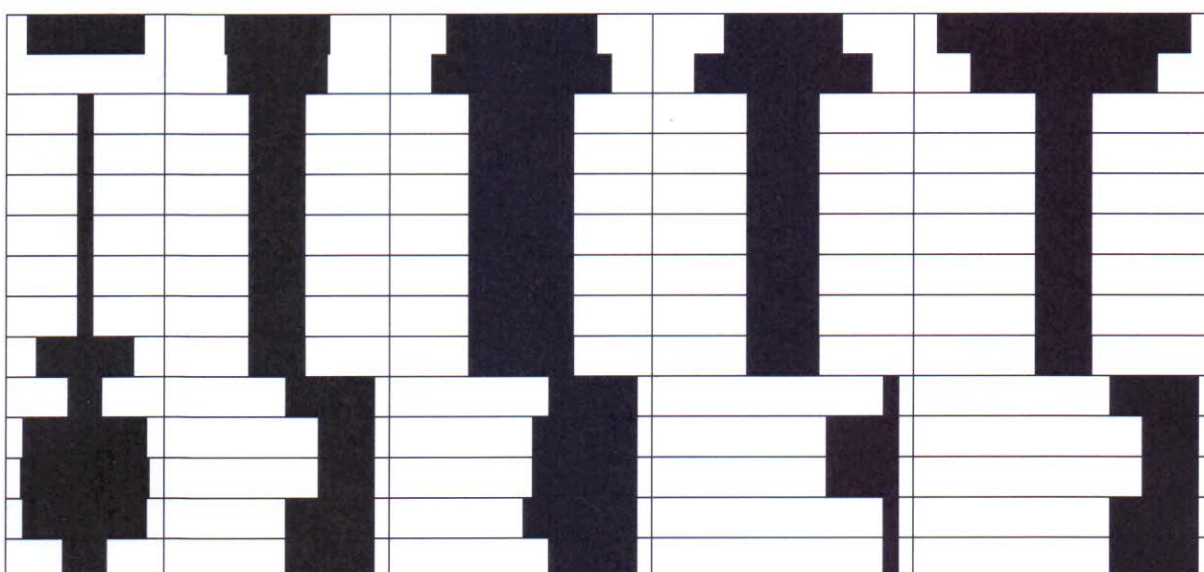
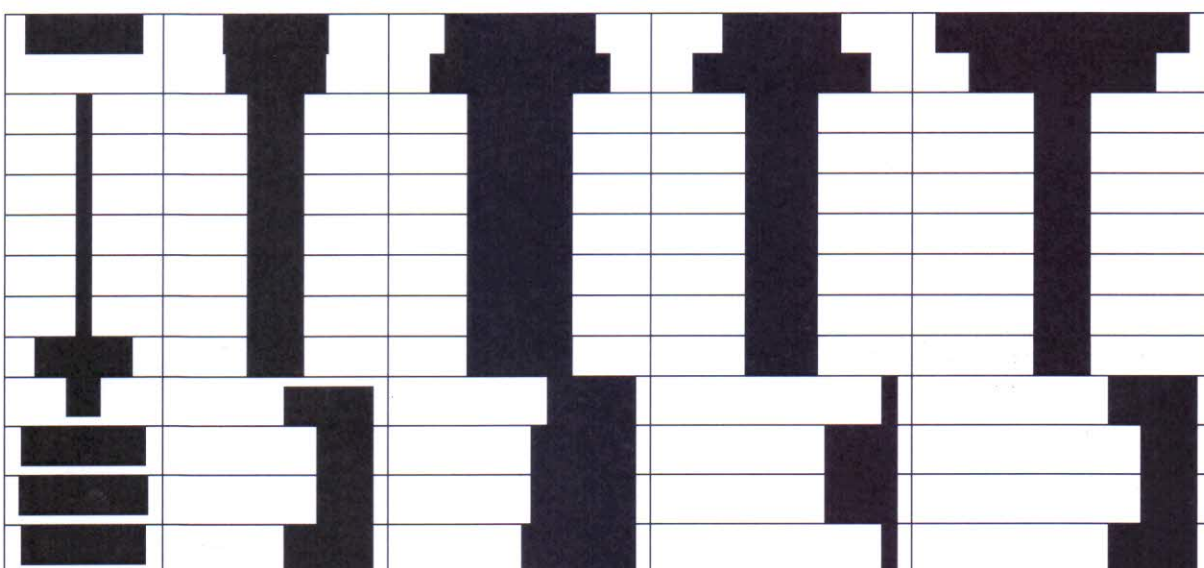
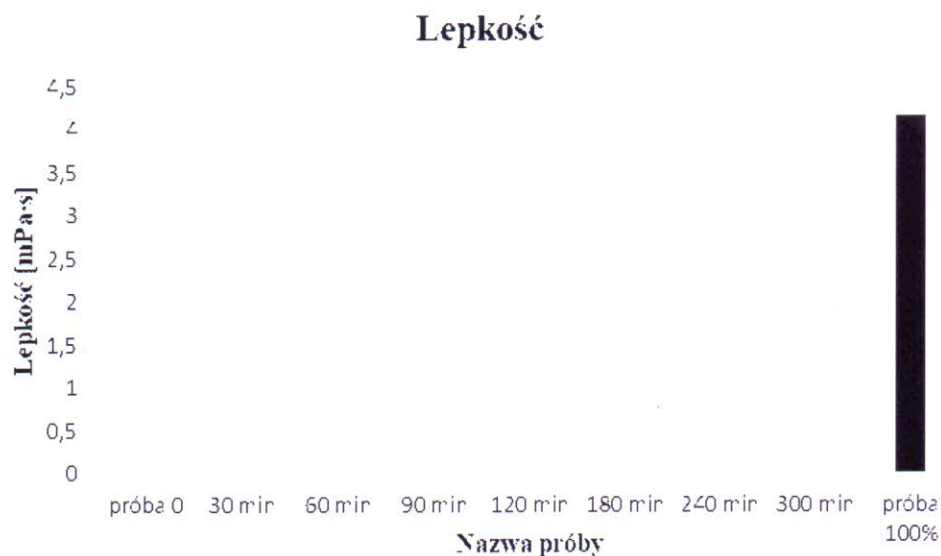


Tabela 9. Wyniki badania lepkości płynu biorecznego pobranego po 300 min.

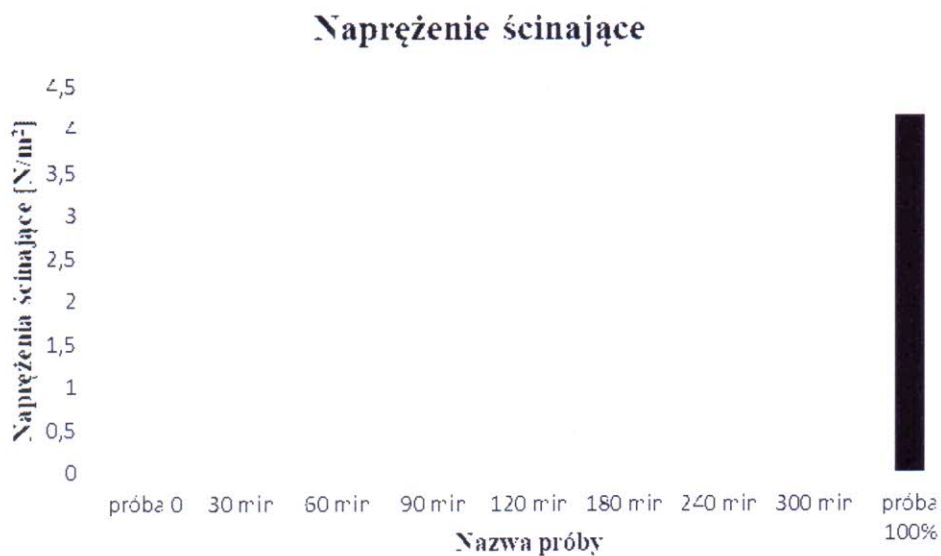




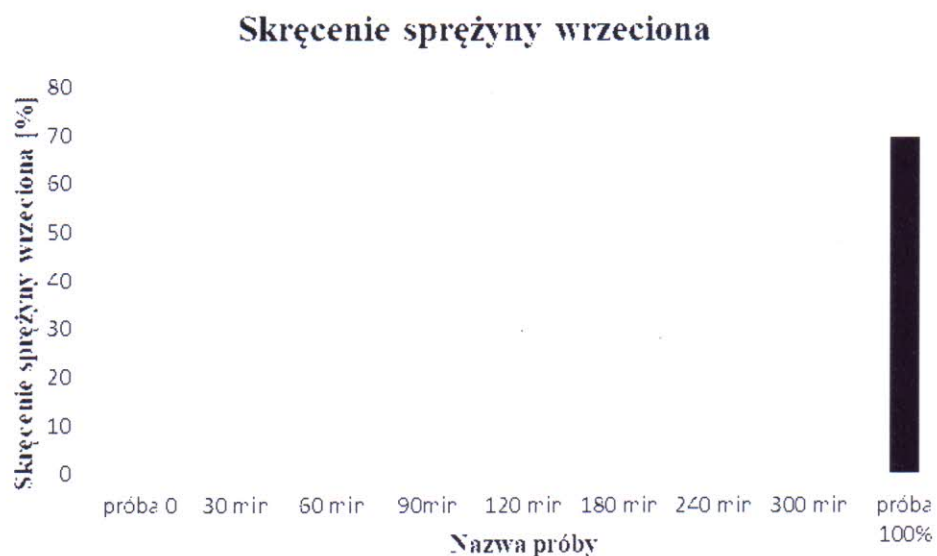
Rycina 2. Porównanie uzyskanych wyników badania lepkości – Metoda 1.



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

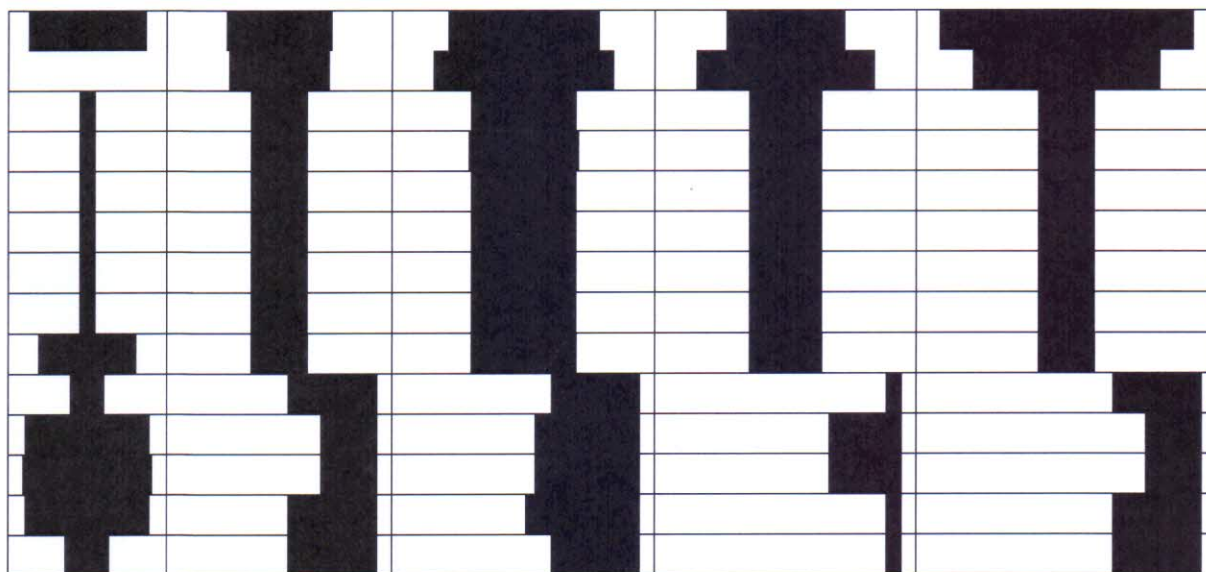


Rycina 4. Porównanie uzyskanych wyników skręcenia sprężyny wrzeciona - Metoda 1.

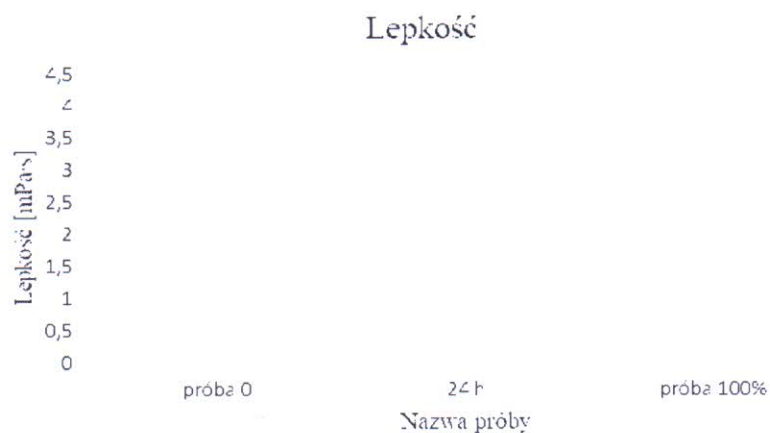


Metoda 2 -

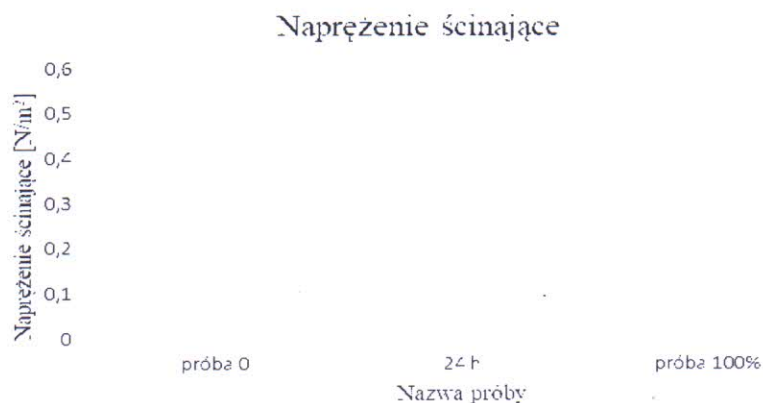
Tabela 10. Wyniki badania lepkości płynu biorczego pobranego po 24 godzinach.



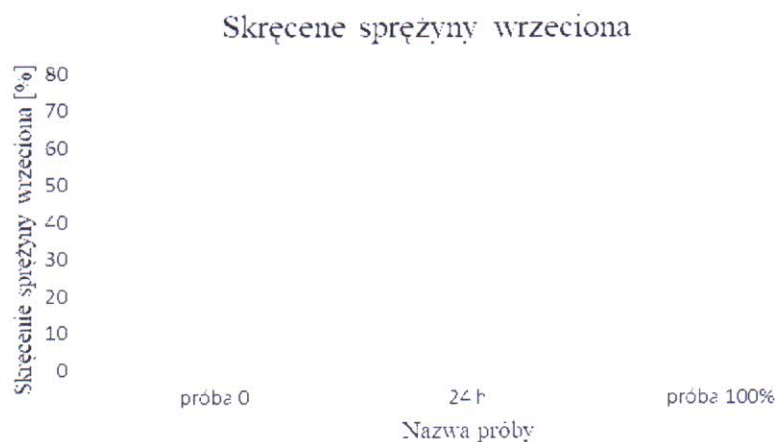
Rycina 5. Porównanie uzyskanych wyników badania lepkości - Metoda 2.



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

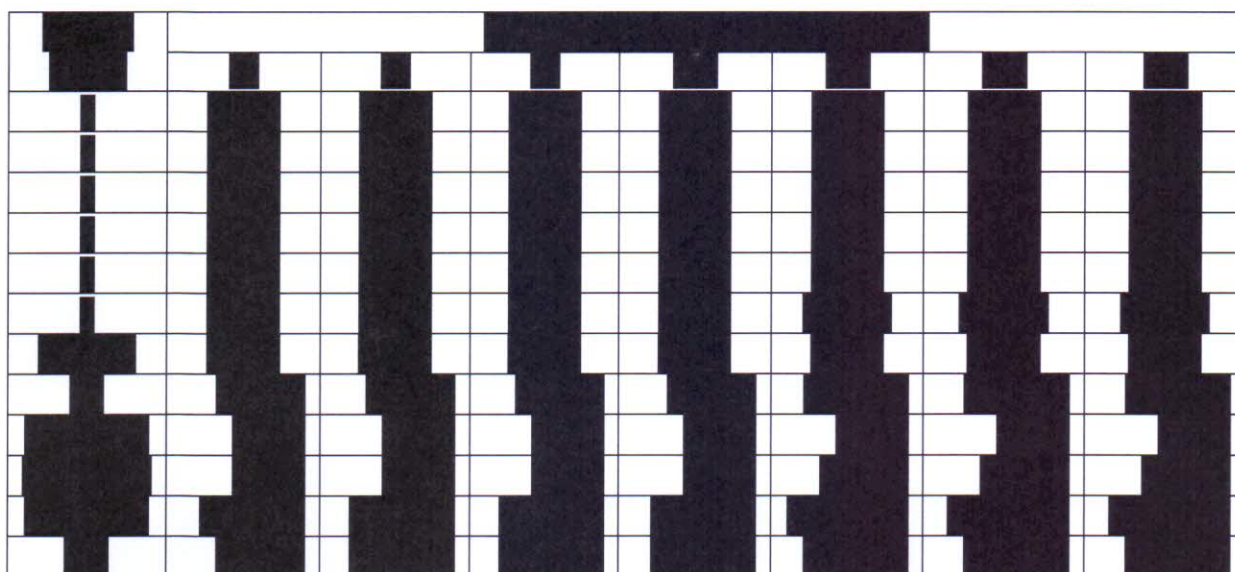


Rycina 7. Porównanie uzyskanych wyników skrzywienia sprężyny wrzeciona - Metoda 2.



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

Tabela 11. Wyniki pomiarów konduktometrycznych [μS].



W badaniach konduktometrycznych uzyskano następujące wartości liczbowe przewodnictwa: dla „Próby 0” - 5,4 μS , dla „Próby 100%” – 260,0 μS oraz maksymalną średnią dla prób badanych – 88,99 μS . Powyższe zilustrowano na rycinie 8.

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

260

próba 0

średnia prób badanych

próba 100%

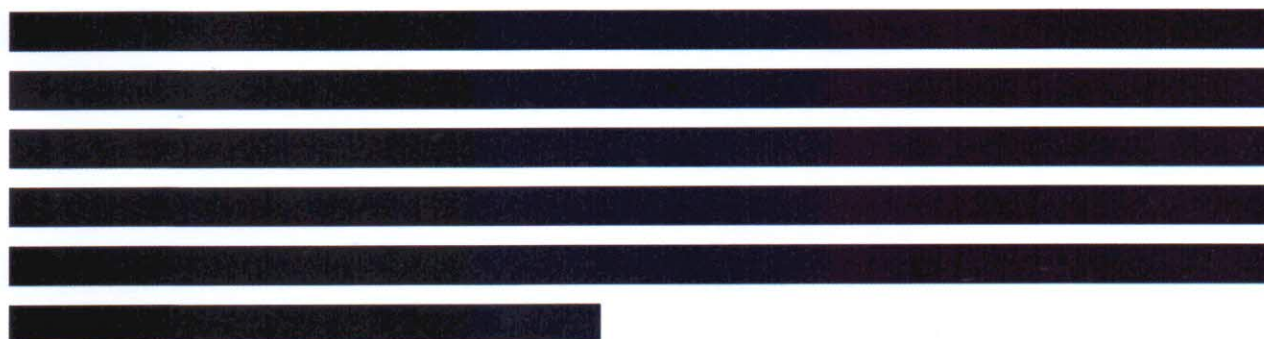
88,99333333

5,4

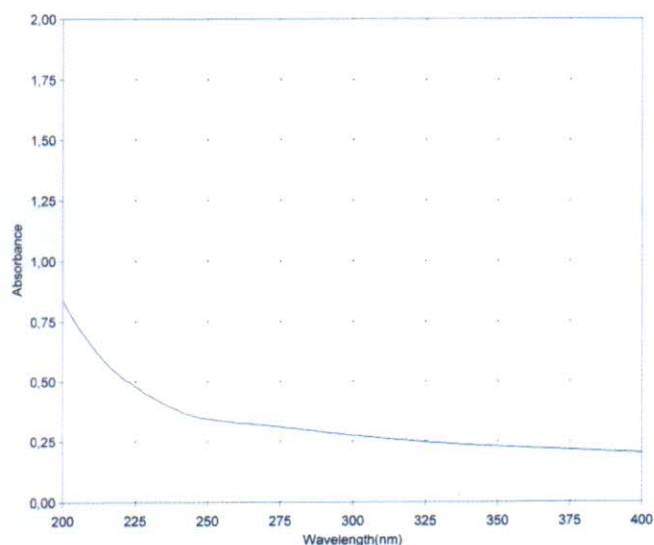
wartość przewodnictwa [μS]



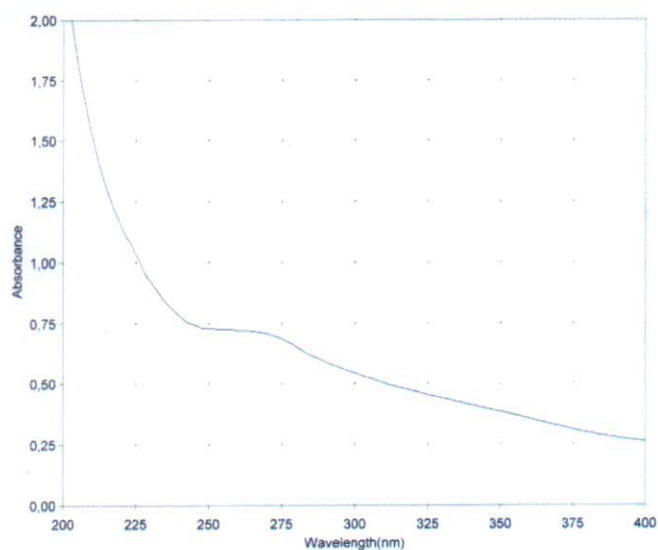
5.3. Badania spektrofotometryczne – charakterystyka widm.



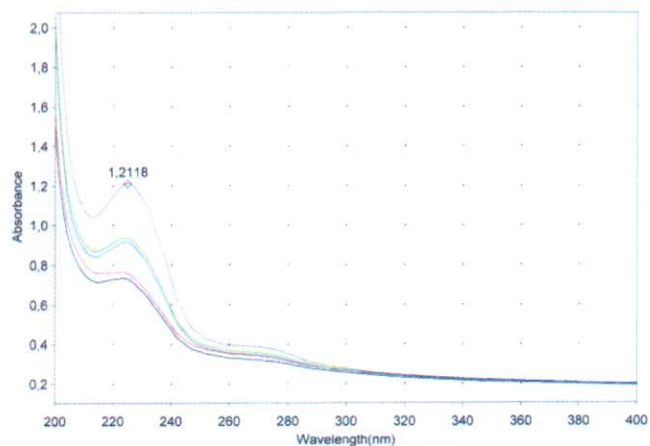
Rycina 9. Spektrogram roztworu wodnego czystego ekstrakt z porostu islandzkiego.



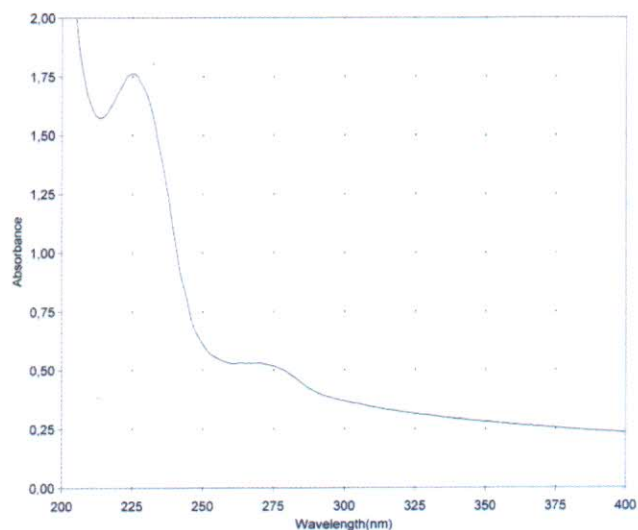
Rycina 10. Spektrogram roztworu wodnego czystego ekstraktu z prawoślazu.



Rycina 11. Spektrogram prób badanego preparatu z testów przenikania.



Rycina 12. Spektrogram „Próby 100%”.



6. Omówienie wyników

[Redacted content]

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 biorczego 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, 06-09/2023