

FEDERÁLNY ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

(21) PV 3429-88.T
(22) Prihlásené 20 05 88

(40) Zverejnené 12 09 89
(45) Vydané 30 01 91

269 655

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
G 01 K 33/15

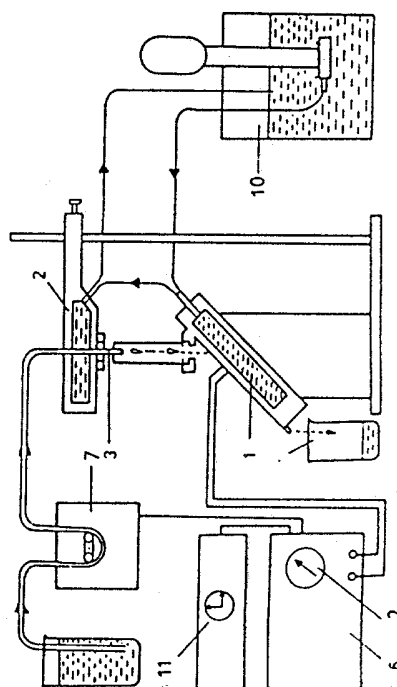
(75) Autor vynálezu

KUČERA JOSEF RNDr. CSc.,
MARTINOVIČ KAROL,
DUCKOVÁ KATARÍNA doc. RNDr. CSc.,
MANDÁK MILAN prof. RNDr. PhDr. DrSc.,
BRATISLAVA

(54)

Spôsob stanovenia zmyvateľnosti topic-
kých gélových prípravkov a zariadenie
na jeho realizáciu

(57) Riešením sa dosahuje dobrá objektivita, reprodukovateľnosť výsledkov a automatizácia procesu. Podstatou spôsobu stanovenia zmyvateľnosti topických gélových prípravkov omývaním vzoriek vodou je, že voda sa dávkuje konštantnou rýchlosťou 60 až 200 kvapiek za minútu na vzorku gélového prípravku o hrúbke 0,1 až 1 mm, ktorý vodič spája elektrický okruh, pričom vzorka gélového prípravku aj zmyvacia voda sú temperované na konštantnú teplotu 20 až 40°C, po vymytí vzorky gélového prípravku sa prerušením obvodu dávkovanie vody zastaví a z množstva zachytenej vody sa určí faktor zmyvateľnosti. Podstatou zariadenia na stanovenie zmyvateľnosti topických gélových prípravkov je, že pod vertikálne uloženou odkvapkavacou rúrkou je nastaviť-
teľne umiestnená merná doštička opatrená kontaktmi, ktoré sú spojené cez riadiace relé s peristaltickou pumpou, pričom merná doštička a odkvapkavacia rúrka sú temperovateľné.



obr. 1

Vynález sa týka zariadenia na stanovenie zmývateľnosti farmaceutických a kozmetických topických gélových prípravkov a spôsobu jej hodnotenia.

Ľahká odstrániteľnosť väčšiny masťí a krémov z pokožky je vedľa vyhovujúcej konzistencie, fyzikálnej a chemickej stability, znášanlivosti s liečivami a ďalšími vlastnosťami jednou z nejdôležitejších požiadaviek na tieto topické gélové prípravky a je aj významným ukazateľom ich kvality.

Požiadavka ľahkej odstrániteľnosti z pokožky sa uvádza ako významné kritérium akosti aj pri pracovných ochranných masťiach (Hegyí E.: Pracovné ochranné masťi a pasty. Farmakoterapeutické zprávy, Spofa, Suppl. 1, Praha, 1966). Naopak dobrá priľnavosť na sliznicu a zmývateľnosť sa vyžaduje napr. u bioadhezívnych prípravkov pre stomatologickú prax, určených na ochranu sliznice dutiny ústnej a na aplikáciu liečiv (Stanko V. a spol.: Českoslov. stomatol. 86, 343 /1986/). Zmývateľnosť základov môže teda významnou mierou ovplyvniť mnohé vlastnosti prípravkov, včítane ich terapeutického účinku. Z toho vyplýva aj potreba objektívneho hodnotenia zmývateľnosti základov a z nich vyrobených prípravkov.

Kontrola zmývateľnosti však robí v praxi značné ťažkosti. Doteraz nebola vypracovaná vhodná metóda na stanovenie zmývateľnosti s k vyjadreniu jej rozdielnosti medzi prípravkami, ktoré sú charakterizované ako zmývateľné. Pomerne skromný je v tomto smere literárny údaj o metóde podľa Czerwenku (Czerwenka C.: Pharmazie, Beilage Pharm. Praxis 17, 193/1962). Podľa nej sa prípravok nanosený do pologuľovitej priehlbiny mikroskopického podložného sklíčka zmýva vo vzdialenosti asi 10 cm 20 °C teplo vodou odkvapkávajúcou z byrety. Keď sa prípravok nezmyje 50 ml vody, považuje sa za nezmytelný. Spotreba vody v mililitroch udáva zmývateľnosť prípravku.

Najväčšie nedostatky tejto metódy spočívajú vo veľmi malej štandardnosti podmienok v priebehu procesu zmývania. Z nich najväčšou je problém zabezpečenia rovnakej rýchlosti odkvapkávania vody. Pri tomto usporiadaní skúšky je rýchlosť odkvapkávania priamo závislá na hydrostatickom tlaku vody, ktorý s klesajúcim objemom sa nevyhnutne mení. Nevýhodou je tiež nedostatočný postih rozdielov v zmývateľnosti medzi jednotlivými prípravkami a z toho vyplývajúca nedostatočná reprodukovateľnosť.

Istým pokrokom v objektivizovaní metódy bolo zabezpečenie konštantnej frekvencie odkvapkávania zmývajúcej vody, čo sa dosiahlo použitím univerzálneho dávkovača kvapalín a upravenou injekčnou striekačkou. Vzorka sa nanášala na mernú doštičku a zmývateľnosť sa vyjadrovala číselným parametrom, koeficientom zmývateľnosti (Fečák B., Kučera J.: Prům. potravin 21, 283 /1970/; Fečák B., Kučera J.: Parfúm. Kosm. 53, 61 /1972/). Voda kvapkajúca na prípravok na mernej doštičke zo vzdialenosti 10 cm alebo 5 cm (Gruntová Z. a spol.: Českoslov. farm. 36, 395 /1987/ bola obyčajnej teploty alebo temperovaná na 37 °C.

Za hlavnú nevýhodu tejto modifikácie metódy je treba považovať skutočnosť, že pri skúške nebola zabezpečená konštantná teplota zmývaného prípravku. Pritom ako ukazujú výsledky dosiahnuté podľa tohto vynálezu, má teplota topického gélového prípravku pri skúške významný vplyv na jeho zmývateľnosť.

Vyššie uvedené nedostatky sú odstránené spôsobom stanovenia zmývateľnosti topických gélových prípravkov omývaním vzoriek vodou, ktorého podstatou je, že voda sa dávkuje konštantnou rýchlosťou 60 až 200 kvapiek za minútu na vzorku gélového prípravku o hrúbke 0,1 až 1 mm, ktorý vodiivo spája elektrický okruh, pričom vzorka gélového prípravku aj zmývacia voda sú temperované na konštantnú teplotu 20 až 40 °C. Po vymytí vzorky gélového prípravku sa prerušením obvodu dávkovanie vody zastaví a z množstva zachytanej vody sa určí faktor zmývateľnosti.

Zariadenie na stanovenie zmývateľnosti topických gélových prípravkov pozostáva z dávkovacej peristaltickej pumpy, mernej doštičky, termostatu a odkvapkávacej

rúrky. Podstatou zariadenia je, že pod vertikálne uloženou odkvapkávacou rúrkou je nastaviteľne umiestnená merná doštička opatrená kontaktami, ktoré sú spojené cez riadiace relé a peristaltickú pumpu. Merná doštička a odkvapkávacia rúrka sú temperovateľné. Kontakty mernej doštičky sú spojené cez riadiace relé s časomerným zariadením.

Výhodou postupu podľa tohto vynálezu je možnosť nastavenia teploty zmyývacej vody a prípravku na ľubovoľnú teplotu, teda aj na teplotu odpovedajúcu fyziologickým podmienkam pri aplikácii resp. odstraňovaní prípravku z povrchu tela. Pomocou tohto zariadenia sa ďalej dosiahne lepšej reprodukovateľnosti výsledkov, pretože zmytá plocha prípravku je za všetkých okolností štandardná, daná plochou kontaktu, na ktorý dopadá voda a jej množstvo potrebné na zmytie je možné presne zistiť vážením. Výhodou je i automatizácia procesu, pretože zmyvávanie sa automaticky ukončí po prerušení vodivosti medzi kontaktmi mernej doštičky.

Na priložených výkresoch je znázornená schéma zariadenia podľa vynálezu, kde na obr. 1 je znázornená schéma celého zariadenia, na obr. 2 detail jeho časti a na obr. 3 detail mernej doštičky.

Zariadenie na stanovenie zmyvateľnosti topických gélových prípravkov pozostáva z mernej doštičky 1 z organického skla, ktorej vrchná plocha je opatrená kontaktmi 4, 5 a bodom 2 dopadu kvapiek, nad ktorým je umiestnená odkvapkávacia rúrka 3 o svetlosti 1 až 1,5 mm prechádzajúca temperovateľným stojanom 2 pripojená na peristaltickú pumpu 7, ktorá je cez riadiace relé 6 spojená s kontaktmi 4, 5. K riadiacemu relé 6 je pripojené časomerné zariadenie 11 a merací prístroj 12 na indikáciu elektrickej vodivosti. K temperovateľnému stojanu 2 a mernej doštičke 1 je pripojený ultratermostat 10 pre presné temperovanie pracovnej plochy mernej doštičky 1 a zmyývacej vody v odkvapkávajúcej rúrke 3.

Na pracovnú plochu mernej doštičky 1, ktorá je uložená pod 45° uhlom sa cez kontakty 4, 5 až po bod dopadu 2 naniesie 1 % hmot. gel Carbopolu 934 v hrúbke 0,5 mm. Merná doštička 1 s nanesenou vzorkou aj temperovateľný držiak 2 sa pomocou ultratermostatu vytemperujú na 32°C . Presný bod dopadu 2 kvapiek sa nastavuje vertikálnym posunutím temperovateľného držiaka 2, tak aby ústie odkvapkávacej rúrky bolo vzdialené od bodu dopadu 2 kvapiek 50 až 100 mm. Gél Carbopolu 934 se zmyýva vodou dopadajúcou o frekvencii 180 kvapiek za minútu na bod dopadu 2. Po 3 minútach a 11 sekundách sa gél Carbopolu 934 zmyý z kontaktov 4, 5, čím sa prerušil elektrický okruh a zastavil sa prívod zmyývajúcej vody. Voda zachytená v nádobke 8 sa zváži a jej hmotnosť (6,3 g) vyjadruje faktor zmyvateľnosti 1 % hmot. Carbopolového gélu.

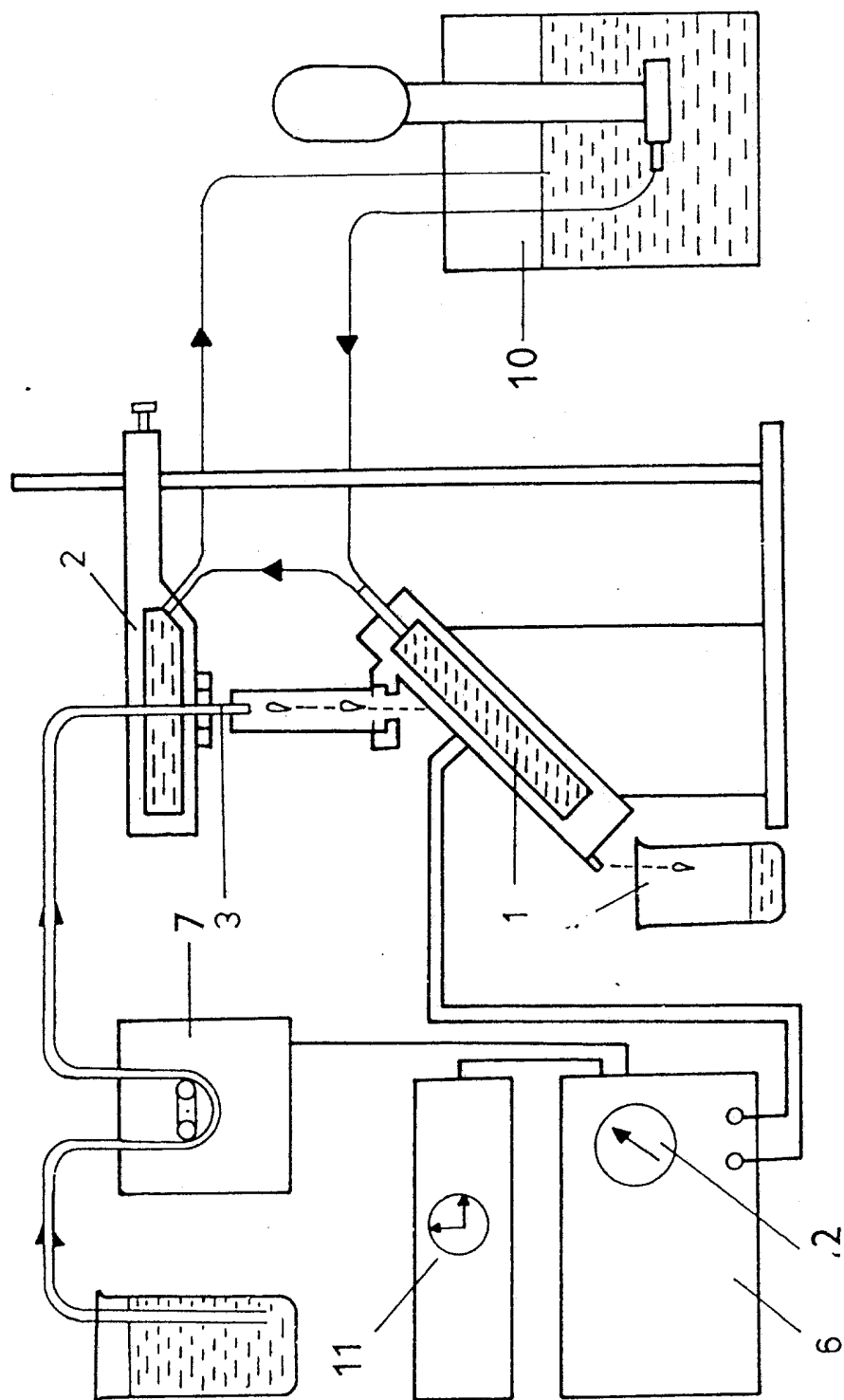
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Spôsob stanovenia zmyvateľnosti topických gélových prípravkov omývaním vzoriek vodou, vyznačujúci sa tým, že voda sa dávkuje konštantnou rýchlosťou 60 až 200 kvapiek za minútu na vzorku gélového prípravku o hrúbke 0,1 až 1 mm, ktorý vodiivo spája elektrický okruh, pričom vzorka gélového prípravku aj zmyývacia voda sú temperované na konštantnú teplotu 20 až 40°C , po vymytí vzorky gélového prípravku sa prerušením obvodu dávkovanie vody zastaví a z množstva zachytenej vody sa určí faktor zmyvateľnosti.

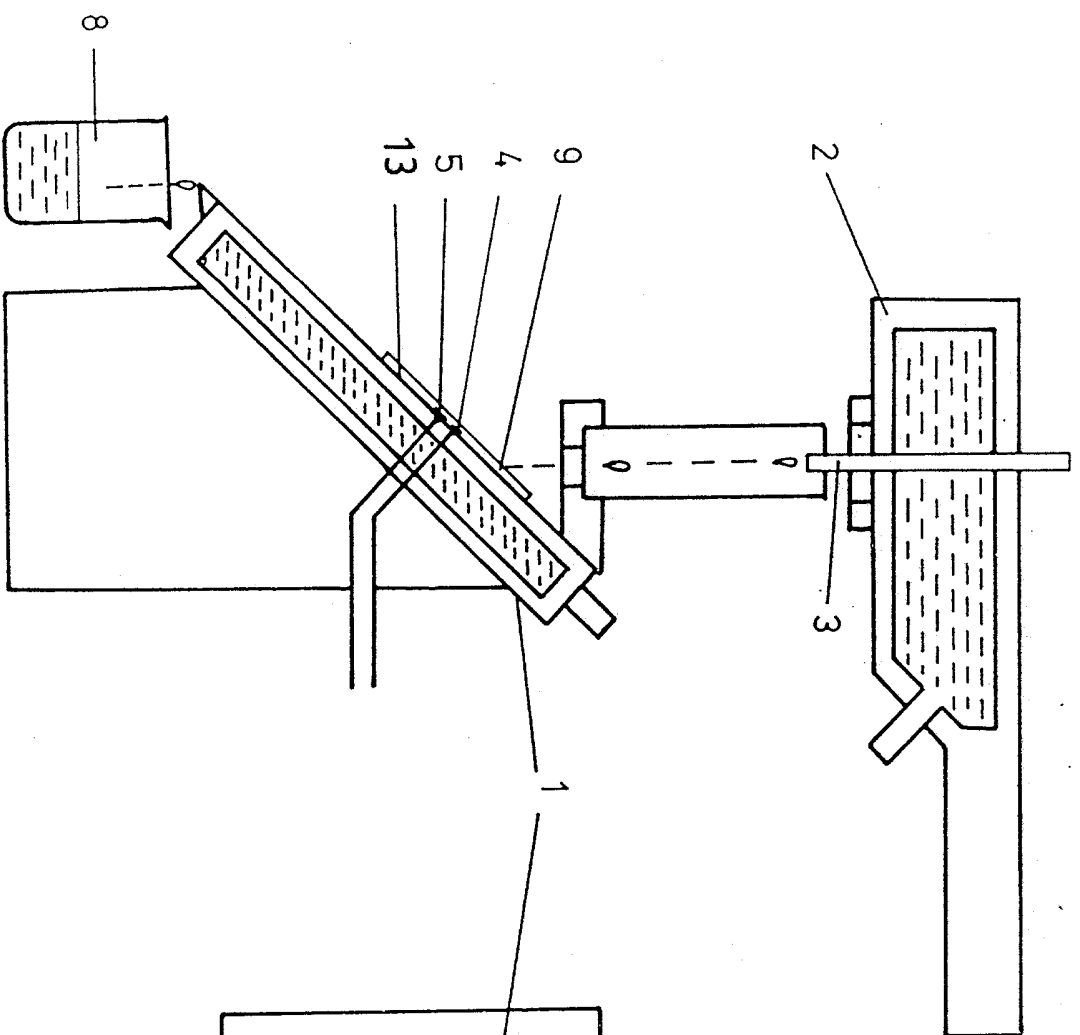
2. Zariadenie na vykonávanie spôsobu podľa bodu 1, pozostávajúce z dávkovacej peristaltickej pumpy, mernej doštičky, termostatu a odkvapkávacej rúrky, vyznačujúce sa tým, že pod vertikálne uloženou odkvapkávacou rúrkou /3/ je nastaviteľne umiestnená merná doštička /1/ opatrená kontaktami /4,5/, ktoré sú spojené cez riadiace relé /6/ s peristaltickou pumpou /7/, pričom merná doštička a odkvapkávacia rúrka sú temperovateľné.

3. Zariadenie podľa bodu 2, vyznačujúce sa tým, že kontakty /4/ a /5/ sú spojené cez riadiace relé s časomerným zariadením.

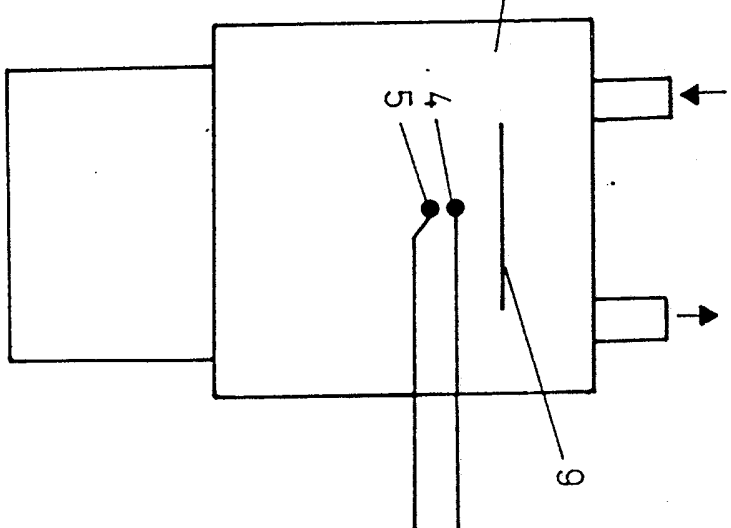
2 výkresy



obr.1



OBR.2



OBR.3