



Nie tylko do żucia



Fot.: www.sxc.hu

Elżbieta Kamysz
Uniwersytet Gdański

Wojciech Kamysz
Gdański Uniwersytet Medyczny

Nowoczesne postaci leków odgrywają coraz większą rolę – firmom farmaceutycznym dają możliwość przewagi konkurencyjnej, a pacjentom zapewniają lepsze i wygodniejsze terapie. Są opracowywane zarówno dla nowo otrzymanych, jak i znanych już substancji czynnych. Przykład stanowią lecznicze gummy do żucia.

Lecznicze gummy mogą zawierać jedną lub kilka substancji czynnych, które są uwalniane podczas żucia – wtedy następuje rozpuszczenie lub rozproszenie substancji leczniczych w ślinie. Produkty te przeznaczone są do miejscowego leczenia schorzeń jamy ustnej (ksero stomia, profilaktyka próchnicy, grzybice) lub do działania ogólnego po wchłonięciu substancji czynnych przez błonę śluzową jamy ustnej albo z przewodu pokarmowego.

Błona śluzowa jamy ustnej jest korzystnym miejscem podania leku. Jest dobrze unaczyniona, co pozwala na szybkie wchłanianie substancji leczniczej do krwiobiegu i ogranicza efekt pierwszego przejścia, występujący przy połykaniu tabletki czy kapsułki. Do innych zalet można zaliczyć zapobieganie rozkładowi substancji leczniczej w środowisku żołądka, a także pod wpływem enzymów przewodu pokarmowego oraz możliwość podania tą drogą leków peptydowych.



Nazwa handlowa	Substancja aktywna (lecznicza)	Zastosowanie
Fluorette®	fluorki	zapobieganie próchnicy
Vitaflor CHX®	chlorheksydyna	działanie przeciwbakteryjne
Advanced+®	chlorheksydyna	działanie przeciwbakteryjne
HEXIT®	chlorheksydyna	działanie przeciwbakteryjne

Tab. 1.
Przykłady preparatów handlowych leczniczych gum do żucia, które po podaniu działają miejscowo

O historii słów kilka

Guma do żucia od wieków jest używana w celu odświeżenia oddechu i utrzymywania prawidłowej higieny jamy ustnej. Starożytni Grecy żuli tzw. mastyks, czyli żywicę uzyskiwaną z drzewa *Pistacia lentiscus*. Majowie natomiast wykorzystywali do żucia gumę zwaną „chicle”, otrzymywaną z soku drzewa sapodilla.

W przemyśle farmaceutycznym pomysł wykorzystania gumy do żucia pojawił się prawie 100 lat temu. Pierwsza taka postać leku – Aspergum – została wprowadzona do obrotu w 1924 roku w USA. Produkt ten jako substancję czynną zawierał kwas acetylosalicylowy. Później jednak na długie lata „słuch” o tej postaci leku zagał. Dopiero w 1978 roku wprowadzenie do obrotu leczniczej gumy do żucia zawierającej nikotynę spowodowało, że taka forma produktu leczniczego zyskała szerszą akceptację.

Rozwój technologii postaci leku skutkowało włączeniem monografii dotyczącej leczniczej gumy do żucia do Farmakopei Europejskiej w 1998 roku oraz monografii opisującej urządzenie do badania uwalniania z gumy do żucia w 2000 roku. W 1991 roku nazwa „guma do żucia” (*ang. chewing gum*) została zatwierdzona jako określenie dla dawkowanej postaci leku przez komisję Rady Europejskiej.

Nazwa handlowa	Substancja aktywna (lecznicza)	Zastosowanie
Nicorette, NiQuitin, Nicotinnelle®	nikotyna	leczenie uzależnienia od wyrobów tytoniowych
Superpep, Travelgum, Aviomarin	dimenhydramina	choroba lokomocyjna
Endekay, Stamil	witamina C	utrzymanie ogólnego stanu zdrowia
Brain	DHA i CCE	poprawa aktywności mózgu
Stay alert, Cafe Coffee	kofeina	analeptyk
Buzz Gum, Go gum	guarana	analeptyk
Chroma slim	CR	dieta
Aspergum	kwas acetylosalicylowy	łagodzenie bólu
Chooz	węglan wapnia	neutralizacja kwasu żołądkowego

Tab. 2.
Przykłady preparatów handlowych leczniczych gum do żucia, które po podaniu działają ogólnoustrojowo

Farmakopea Polska IX zawiera monografię o leczniczych gumach do żucia oraz opisuje, jak należy przeprowadzać badanie uwalniania.

O składzie zdań parę

Substancje aktywne w leczniczych gumach do żucia mogą być obecne w rdzeniu, otoczce lub w obu elementach. W przypadku działania miejscowego nie wchłaniają

PLUSY:

- szybkie wchłanianie substancji leczniczej do krwiobiegu, najczęściej z ograniczeniem efektu pierwszego przejścia, prowadzące do wzrostu biodostępności;
- przydatność w przypadku substancji leczniczych, ulegających silnemu metabolizmowi w ścianie jelita lub wątroby;
- dyskretna aplikacja bez konieczności popijania wodą;
- możliwość stosowania przez pacjentów mających problemy z połknięciem;
- zapobieganie rozkładowi substancji leczniczej w środowisku żołądka, a także pod wpływem enzymów przewodu pokarmowego,
- szybkie uwalnianie i wchłanianie w jamie ustnej, a co za tym idzie szybsze działanie lecznicze,
- dłuższe działanie w porównaniu z roztworami oraz szybko rozpuszczalnymi tabletkami.

MINUSY:

- poknięcie wraz ze śliną części substancji leczniczych po ich uwolnieniu z produktu;
- bóle mięśni twarzy spowodowane przez długie i intensywne żucie (lecznicze gumy do żucia nie wymagają intensywnego żucia ani stosowania w dużych ilościach);
- możliwość przyklejania się do uzupełnień protetycznych;
- ryzyko poknięcia gumy;
- obniżanie się stężenia leku w jamie ustnej na skutek rozcieńczenia śliną;
- uwalnianie substancji z gumy uzależnione od sposobu żucia;
- ograniczenie do krótkiego okresu podawania takiej postaci leku, aby nie powodować przeszkód w jedzeniu i piciu oraz dyskomfortu w mówieniu.

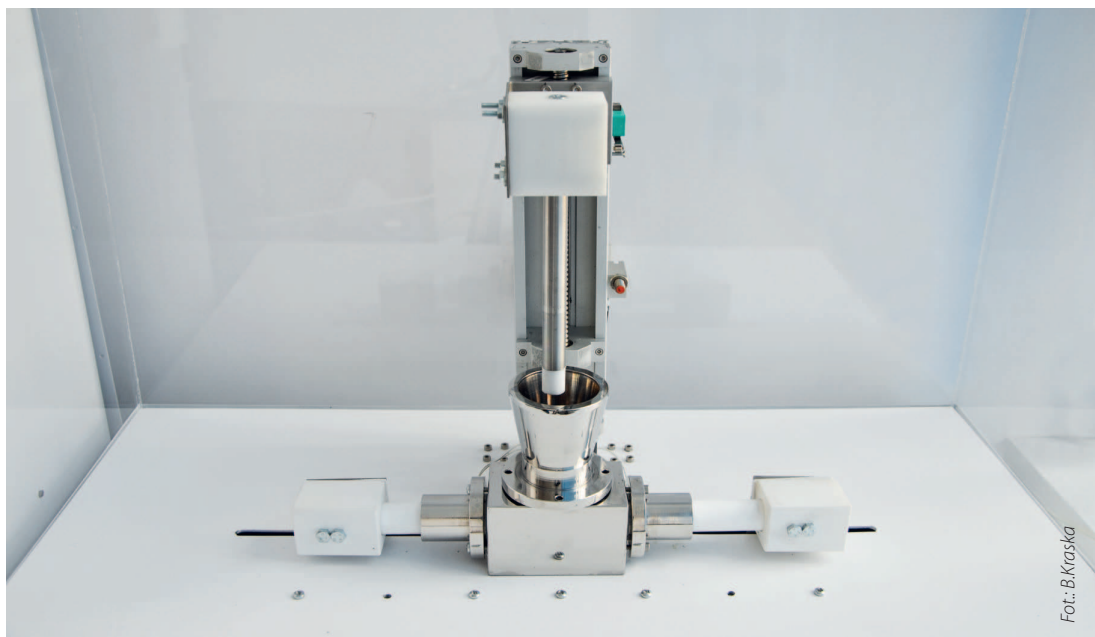
się one z powierzchni błon śluzowych i nie przedostają się do ogólnego krążenia krwi lub przedostają się tylko w nieznacznym stopniu. Ich wpływ na tkanki ogranicza się wówczas do błon śluzowych jamy ustnej, na które dany związek został bezpośrednio zastosowany.

Przeprowadzono wiele badań dotyczących możliwości wykorzystania gum do żucia w leczeniu grzybic jamy ustnej, w profilaktyce próchnicy zębów oraz jako preparatów o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Jako substancje aktywne wykorzystywano: metronidazol, nystatynę, mikonazol, fluorki, chlorheksydynę. Przykłady preparatów handlowych leczniczych gum do żucia, które po podaniu działają miejscowo, przedstawia tabela 1.



badania

Aparat do badania uwalniania substancji leczniczej z gumy do żucia, skonstruowany na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (aut. Kamysz W. i wsp.)



Fot.: B.Kroska

Substancje aktywne, działające ogólnie po uwolnieniu z gumy do żucia, są wchłaniane przez błonę śluzową jamy ustnej do krążenia ogólnego. Wchłonięte bezpośrednio w tym miejscu nie podlegają metabolizmowi w układzie pokarmowym i efektowi pierwszego przejścia, ponieważ krew płynąca żyłami jamy ustnej trafia bezpośrednio do żyły górnej głównej. Umożliwia to zmniejszenie dawek substancji aktywnej.

Lecznicze gumy do żucia mogą zawierać również substancje, które ulegają uwalnianiu w jamie ustnej, ale nie ulegają w niej wchłanianiu, tylko po połknięciu wraz ze śliną trafiają do żołądka. Do tej grupy związków należą: nikotyna, kofeina, kwas acetylosalicylowy, dimenhydramina (dimenhydrinat). Przykłady preparatów handlowych leczniczych gum do żucia, które po podaniu działają ogólnoustrojowo przedstawia tabela 2.

Produkty mające postać leczniczych gum do żucia otrzymuje się z bezsmakowych, nadających się do żucia gum bazowych, które składają się z naturalnych lub syntetycznych elastomerów. Mogą zawierać one inne substancje pomocnicze, takie jak: wypełniące, zmiękczejące, słodzące, substancje poprawiające smak i zapach, stabilizujące i plastyfikujące oraz zatwierdzone barwniki. Lecznicze gumy do

żucia wytwarza się przez prasowanie albo przez zmiękczenie lub stapienie gumy bazowej i stopniowe dodawanie pozostałych składników.

Dla wielu substancji leczniczych istnieją realne możliwości opracowania leków w formie gumy do żucia. Potencjalnymi kandydatami są związki stosowane głównie w leczeniu schorzeń jamy ustnej, substancje po zastosowaniu których oczekujemy szybkiego działania lub substancje ulegające efektowi pierwszego przejścia. Długą historię mają gumy do żucia stosowane w profilaktyce i leczeniu schorzeń jamy ustnej, gumy stosowane w terapii substytucyjnej przy paleniu tytoniu oraz gumy łagodzące objawy choroby lokomocyjnej. Zastosowanie substancji ułatwiających odchudzanie w postaci leczniczej gumy do żucia może być pomocne w leczeniu otyłości.

Lecznicza guma do żucia, jako nowoczesna postać farmaceutyczna, wykazuje nie tylko korzyści kliniczne. Taka forma jest dyskretna i skuteczna, stanowi wygodny sposób podawania leku. Jej wytwarzanie jest zgodne z wysokimi standardami jakości przemysłu farmaceutycznego. Potrzeba jednak czasu, aby produkty lecznicze w takiej postaci uzyskały akceptację pacjentów. Można jednak przypuszczać, że jest to kwestia najbliższych lat.

Literatura

- [1] Farmakopea Polska IX, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa (2011).
- [2] Farmacja stosowana. Podręcznik dla studentów farmacji pod red. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M.: PZWL, Warszawa (2008).
- [3] Ezhumalai K., Ilavarasan P., Rajalakshmi AN., Sathiyaraj U., Murali Mugundhan R., *IJPT*, 3(1),(2011), 725.
- [4] Naik H., Gupta S., *IJPRD*, 2(8), (2010), 66.
- [5] Basani G., Venkata R.D., Y Madhusudan R., *IJRPS*, 2 (2011), 23.
- [6] Ravindra S., Deepak K.S., Ruchi B., *J. Appl. Res.*, 10(3), (2010), 124.
- [7] Chrstrup L.L., Rasmussen S.N., Rassing M.R., *Farmaci. Sci. Ed.*,16 (1988), 44.

Panel kontroli aparatu pozwalający ustawić takie parametry, jak: temperatura komory, czas i szybkość żucia, a także odległość, na jaką zbliżają się szczęki

