

# Jak osiągać efektywność terapii lekami podawanymi w wodzie do picia

## Część V – właściwości chemiczne produktów w kontekście optymalizacji terapii lekami podawanymi w wodzie do picia

**W poprzednich artykułach opisano wpływ jakości wody, konstrukcji systemów pojenia oraz biofilmu na sukces lub niepowodzenie terapii lekami rozpuszczalnymi w wodzie do picia. Natomiast poniższa część została poświęcona tematyce rozpuszczalności i stabilności preparatów weterynaryjnych.**



Lekarze weterynarii obsługujący stada trzody chlewnej i drobiu dokładają wszelkich starań, aby zapobiec wystąpieniu chorób i osiągnąć jak najlepsze, zadowalające właściciela farmy, wyniki produkcyjne. Jednak, w razie wystąpienia choroby, trzeba jak najszybciej wprowadzić stosowne leczenie. Należy pamiętać, że wiedza i doświadczenie dotyczące skuteczności określonych antybiotyków na danym obszarze są ważnym elementem warunkującym powodzenie wprowadzonego leczenia, ale nie jedynym. Na rynku dostępnych jest wiele konkurencyjnych preparatów zawierających tę samą substancję czynną. Jak więc ocenić, który z nich będzie najlepszym wyborem dla danego stada?

### Rozpuszczalność

Oczywistością jest, że produkt podawany w wodzie do picia musi być rozpuszczalny. Mówiąc dokładniej, określona ilość preparatu powinna

rozpuścić się w wodzie, aby zwierzęta otrzymały wymaganą dawkę leku, biorąc pod uwagę aktualne, dzienne spożycie wody w leczonym stadzie. Rozpuszczalność można określić na dwa sposoby:

1. rozpuszczalność maksymalna: maksymalna ilość produktu, którą można rozpuścić w 1 litrze wody,
2. szybkość rozpuszczania: czas potrzebny do całkowitego rozpuszczenia się produktu.

Rozpuszczalność maksymalna jest niezmiernie istotnym parametrem. Jeśli będzie zbyt niska to niemożliwe będzie podanie właściwej dawki leku. Szybkość rozpuszczania bierze się pod uwagę głównie ze względu na wygodę – szybsze podanie, mniej poświęconego czasu.

Rozpuszczalność produktu zależy od rozpuszczalności substancji czynnej, temperatury, pH i składu wody.



## Woda

Właściwości fizyczne i chemiczne wody mają duży wpływ na rozpuszczalność substancji. Powszechnie wiadomo, że rozpuszczalność zwykle obniża się wraz ze spadkiem temperatury wody. Roztwory substancji leczniczych powinno przygotowywać się w letniej wodzie, aby uniknąć inaktywacji substancji czynnej pod wpływem wysokiej temperatury (amkosycylina!). Mniej znany jest fakt, że rozpuszczalność zależy również od pH wody. Dzięki tej korelacji, istnieje możliwość zwiększania rozpuszczalności produktu poprzez dodatek substancji zakwaszających lub alkalizujących, celem osiągnięcia optymalnego pH dla konkretnej substancji czynnej. Kolejnym czynnikiem wpływającym na rozpuszczalność jest sam skład wody, np. stężenie jonów wapnia i/lub magnezu (twarda woda) oraz żelaza mogą ograniczyć rozpuszczalność leków z grupy tetracyklin, a substancje organiczne występujące w wodzie mają zdolność do tworzenia kompleksów z sulfonamidami potencjalizowanymi trimetoprimem.

## Stabilność

Stabilność nie jest tak dobrze znanym pojęciem jak rozpuszczalność, ale jest równie istotna – produkt po rozpuszczeniu powinien pozostać aktywny tak długo, aby lek został przyjęty w odpowiedniej dawce przez wszystkie zwierzęta. Stabilność określa się porównując stężenie substancji w danym punkcie czasowym do

stężenia początkowego tej substancji. Zgodnie ze standardami europejskimi, roztwór jest stabilny tak długo, dopóki stężenie substancji czynnej jest większe niż 90% stężenia początkowego, zmierzonego tuż po przygotowaniu roztworu. Przykładowo, gdy stężenie substancji czynnej po 12 godzinach od przygotowania roztworu wynosi 92% stężenia początkowego, oznacza że, roztwór jest stabilny przez 12 godzin.

## Precypitacja

Gdy produkt ulega rozpuszczeniu bezpośrednio po przygotowaniu roztworu, ale z upływem czasu pojawia się widoczny osad oznacza to, że doszło do wytrącenia substancji czynnej z roztworu (precypitacji). Strącenie osadu może nastąpić w wyniku obniżania się temperatury roztworu, który został przygotowany z użyciem gorącej wody. Jest to kolejny powód, aby nie stosować gorącej wody do sporządzenia roztworu podstawowego. Krytyczne znaczenie ma również utrzymanie stałego pH roztworu. Roztwór musi mieć wystarczającą pojemność buforową, żeby zapobiec zmianom pH w wyniku narażenia roztworu na działanie tlenu. Jeżeli nie zastosujemy odpowiednich buforów (we właściwych ilościach), pH roztworu nie utrzyma się w zakresie wymaganych wartości. Na przykładzie doksycykliny oznacza to, że jej stężenie w roztworze spadnie, co będzie widoczne jako brązowy osad, który pojawi się w przeciągu 24 godzin od sporządzenia roztworu (Rys.1.). Co więcej, niektóre pierwiastki mogą powodować precypitację. Jeśli na fermie zainstalowane są stalowe (ocynkowane) rury w systemie pojenia, mimo prawidłowego rozpuszczenia się produktu,



może dojść do strącenia osadu w momencie, gdy roztwór trafi do rurociągu, gdzie stężenie żelaza jest znacznie wyższe niż w środowisku, w którym sporządzono roztwór podstawowy. W większości przypadków precypitacja jest zjawiskiem odwracalnym i można to osiągnąć poprzez podwyższenie temperatury lub pH.

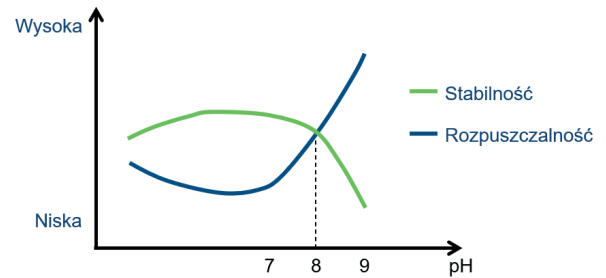


Rys. 1: Ciemno brązowy osad w roztworze doksycykliny o zbyt wysokim pH (po 24 h)

## Degradacja

Jest to proces, w wyniku którego dochodzi do rozpadu substancji czynnej na cząsteczki, które nie wykazują pożądanych właściwości, a czasami są wręcz szkodliwe. Należy pamiętać, że degradacja jest przeważnie procesem niewidocznym. Przykładowo, roztwór amoksycyliny pozostanie całkowicie przejrzysty, mimo rozpadu substancji czynnej. Przyczyną rozkładu substancji aktywnej może być sporządzanie roztworu w gorącej wodzie (60°C). Wykazano, że 20% amoksycyliny ulega natychmiastowemu rozpadowi, gdy rozpuszcza się ją w gorącej wodzie. Kolejną przyczyną degradacji może być zbyt niskie lub zbyt wysokie pH roztworu, np. amoksycylina

rozpada się całkowicie w przeciągu kilku godzin, jeśli pH wzrośnie powyżej 8 (Rys.2). W przeciwieństwie do precypitacji, degradacja jest procesem nieodwracalnym.



Rys. 2: Rozpuszczalność i stabilność amoksycyliny w zależności od pH

## Optymalna równowaga

Wartości pH wymagane do osiągnięcia najlepszej rozpuszczalności i stabilności często są różne (Rys.2). W przypadku amoksycyliny jej rozpuszczalność znacznie wzrasta wraz ze wzrostem pH roztworu, ale gdy pH przekracza wartość 8 dochodzi do gwałtownego spadku aktywności (degradacja substancji czynnej). Tutaj ponownie należy podkreślić znaczenie buforów zawartych w produktach, które mają na celu utrzymanie optymalnego pH. Warto też pamiętać, że dodawanie środków zakwaszających lub alkalizujących na własną rękę jest działaniem na „chybił trafił”.



## Podsumowanie

Oczywistością jest, że produkt podawany zwierzętom w wodzie do picia musi być rozpuszczalny, aby został spożyty w odpowiednich dawkach. Należy pamiętać, że stabilność jest równie ważna jak rozpuszczalność. Stabilny produkt daje pewność, że substancja czynna pozostaje w pełni rozpuszczona przez cały czas, w którym roztwór podawany jest zwierzętom. Zarówno rozpuszczalność i stabilność uzależnione są od takich czynników jak: substancja czynna, temperatura, pH, skład wody. Wiedza na temat tych zależności pozwala na osiągnięcie efektywnej terapii lekami podawanymi w wodzie do picia.

**Aby dowiedzieć się więcej  
na temat optymalnych rozwiązań  
dla utrzymania zdrowotności  
Twoich zwierząt  
przy wsparciu technologii SoluStab  
odwiedź stronę**

[www.solustab.pl](http://www.solustab.pl)

