Wykaz badań potwierdzających skuteczność oraz biozgodność technologii Microcyn (Dermacyn Wound Care)

OCULUS
Innovative Sciences

Wprowadzenie

Poniższy dokument prezentuje przegląd badań nad wydajnością, bezpieczeństwem i biozgodnością technologii Microcyn (produkt Dermacyn). Ma on za zadanie przedstawić charakterystyczne cechy i właściwości preparatów otrzymywanych w tej technologii.

Uwaga:
Poniższe informacje odnoszą się do ogólnej technologii Microcyn, nie powinny być traktowane jako instrukcje do konkretnego wyrobu. Wszelkie regulacje i dopuszczenia odnoszą się do indywidualnych wyrobów (np. znak CE dla Dyrektywy Wyrobów Medycznych 93/42/ECC). Każdy z wyrobów wytwarzanych w technologii Microcyn posiada indywidualną instrukcję użytkowania, którą należy posługiwać się w trakcie użytkowania produktu.

WITH PATENTED MICROCYN™ TECHNOLOGY
Microcyn™

Wyniki

DZIAŁANIE BAKTERIOBÓJCZE (Carrier test)

Badanie działania bakteriobójczego Dermacynu przeprowadzono wedle wytycznych AOAC, metodą rozcieńczenia (Carrier test) zgodnie z wymogami EPA DIS/TSS-01 (USA). Test przeprowadzono na szczepach Pseudomonas aeruginosa (ATCC #15442), Staphylococcus aureus (ATCC #6538) oraz Salmonella choleraesuis (ATCC #10708). Wykorzystano 60 próbek z każdego ze szczepów podczas wykonywaniu testu. Każdą z próbek umieszczano na specjalnym filmie w cylindrze ze stali nierdzewnej, po czym dokonywano jej osuszania. Tak przygotowane próbki poddawano 10-minutowej ekspozycji na preparat Microcyn, po czym przenoszono je do naczyń zawierających subkultury. Po 18-to godzinnej ekspozycji w temperaturze 35°C +/-2°C poddano próbki obserwacjom pod kątem rozwoju drobnoustrojów.
WNIOSKI: *Dla każdego ze szczepów stwierdzono redukcję wzrostu na poziomie $5.4x10^4$ żadna z testowanych 60 próbek nie wykazała pozytywnego rozwoju drobnoustrojów.* [ATS labs., USA].

DZIAŁANIE BAKTERIOBÓJCZE (test zawiesinowy)

Badanie przeprowadzono wedle wytycznych BS EN 13727:1999 (standard dla testów zawiesinowych). Dla każdego z testowanych drobnoustrojów: Pseudomonas aeruginosa (ATCC #15442), Staphylococcus aureus (ATCC #6538) oraz Enterococcus hirae (ATCC #10541) przygotowano zawiesinę z koncentracją w przedziale $1.5x10^8$ oraz $5.0x10^8$ komórek/ml. Z każdej z zawiesin pobrano 1ml i rozcieńczono je w 8ml preparatu Dermacyn w połączeniu z 1ml albuminy bydlęcej jako substancji interferującej. Roztwór utrzymywano przez okres 15 minut w temperaturze 20°C, a następnie próbki umieszczono na płytkach z agarem sojowym. Po 48-godzinnej inkubacji w temperaturze 36 +/-1°C próbki poddano obserwacji pod względem rozwoju drobnoustrojów.
WNIOSKI: *Dla wszystkich testowanych mikroorganizmów redukcja wzrostu drobnoustrojów wyniosła 10^5 podczas 15-minutowej ekspozycji (pięć reaplikacji wykonanych podwójnie).* [Micromed Laboratories Inc., USA].

DZIAŁANIE BAKTERIOBÓJCZE (szczepy oporne, MRSA)

W teście tym właściwości antybakteryjne preparatu Dermacyn badano w stosunku do metycylinoopornego szczepu Staphylococcus aureus (ATCC #33592) wedle wytycznych DIS/TSS-05. Wykorzystując test rozcieńczenia AOAC. Dwadzieścia cylindrów z filmem bakteryjnym poddano wysuszeniu, a następnie zanurzono na okres 10 minut w preparacie Dermacyn. Następnie cylindry umieszczono w środowisku neutralnych kultur bakterii i poddano 48-godzinnej inkubacji w temperaturze 35-37°C, po tym czasie próbki poddano obserwacji pod względem przetrwania bakterii.
WNIOSKI: *Badanie wykazało w przypadku wszystkich 20 próbek brak wzrostu drobnoustrojów, redukcja wzrostu utrzymała się na poziomie $8.8x10^5$.* [ATS labs., USA].

DZIAŁANIE BAKTERIOBÓJCZE (szczepy oporne VRE)

W teście tym właściwości antybakteryjne preparatu Mircocyn (Dermacyn) badano w stosunku do wankomycynoopornego szczepu Enterococcus faecalis (ATCC #51299,VRE) wedle wytycznych DIS/TSS-05. Wykorzystując test rozcieńczenia AOAC. Dwadzieścia penicylindrów z filmem bakteryjnym poddano wysuszeniu, a następnie zanurzono na okres 15 minut w preparacie Microcyn (Dermacyn). Następnie cylindry umieszczono w środowisku neutralnych kultur bakterii i poddano 48-godzinnej inkubacji w temperaturze 35-37°C, po tym czasie próbki poddano obserwacji pod względem przetrwania bakterii.
WNIOSKI: *Badanie wykazało w przypadku wszystkich 20 próbek brak wzrostu drobnoustrojów, redukcja wzrostu utrzymała się na poziomie $1.45x10^6$.* [ATS labs., USA].

PRĄDKI GRUŹLICY (Mykobakterie)

W teście tym diagnozowano bakteriobójcze właściwości preparatu Microcyn (Dermacyn) w stosunku do szczepu Mycobacterium bovis (OT #105401), wedle wytycznych DIS/TSS-06 EPA. Zawiesina bakteryjna przygotowana została w 5% płodowej surowicy bydlęcej. Każda z próbek poddana została 5-cio minutowej ekspozycji na preparat Microcyn.
WNIOSKI: *Podczas 20-dniowej inkubacji w temperaturze 35 +/-2°C, redukcja wzrostu drobnoustrojów pozostawała na poziomie $2.5x10^6$ co wskazuje na skuteczność preparatu Microcyn (Dermacyn) w zwalczaniu Mykobakterii.*

SKUTECZNOŚĆ WIRUSOBÓJCZA

W badaniu sprawdzano skuteczność preparatu Microcyn (Dermacyn) w stosunku do wirusa HIV-1, odfiltrowanego HTLV-IIIB wedle wytycznych EPA-DIS/TSS-07 (USA). Wirus umieszczono na płytkach Petriego i poddano 10-minutowej ekspozycji na Microcyn. Następnie wirus odseparowano od testowej substancji poprzez żelową filtrację i przygotowano roztwór w celu zbadania infekcji.
WNIOSKI: *W każdej z grup roztworów (7 grup od 10^1 do 10^7) było obserwowanych po 8 próbek. Na żadnej z nich nie stwierdzono objawów infekcji. Redukcja wzrostu wyniosła $5.6x10^8$ dla każdej z próbek. W badaniu Microcyn (Dermacyn) wykazał całkowitą dezaktywację wirusa HIV-1 po 10-minutowej ekspozycji.* [ATS labs., USA]

SKUTECZNOŚĆ GRZYBOBÓJCZA

W badaniu uwzględniono działanie grzybobójcze preparatu Microcyn (Dermacyn) na grzyby Trichophyton mentagrophytes (ATCC #9533). Test przeprowadzono wedle wytycznych DIS/TSS-06 EPA wykorzystując metodę rozcieńczenia AOAC. Komórki grzybów umieszczono na podstawkach ze stali nierdzewnej, poddając je następnie 10-minutowej ekspozycji na preparat Microcyn, w połączeniu z 5% płodową surowicą bydlęcą. Po tym okresie próbki umieszczono w neutralizującej subkulturze i poddano inkubacji.
WNIOSKI: *Przeprowadzone badanie wykazało skutecznie działanie preparatu Microcyn (Dermacyn) w zwalczaniu grzybów. Po czasie 10-minutowej ekspozycji w temperaturze 20°C redukcja wzrostu bakterii utrzymywała się na poziomie $2.5x10^6$* [ATS labs., USA].

SKUTECZNOŚĆ SPOROBÓJCZA

W badaniu uwzględniono działanie sporobójcze w przypadku Bacillus atrophaeus (ATCC #6633). Test wykonano wedle standardu BS EN14347:2002. Roztwór sporów o koncentracji 10^8 – 10^0 sporów/ml przygotowano z gotowej zawiesiny. Próbki zawierały 1ml roztworu, 1ml wody i 8ml preparatu Dermacyn. Poddano je ekspozycji na okres 15 minut, a następnie inkubacji przez cztery dni w temperaturze 36 +/-1°C
WNIOSKI: *Badanie wykazało skuteczność sporobójczą preparatu Microcyn (Dermacyn), redukcja sporów pozostawała na poziomie $3.2x10^6$* [ATS labs., USA].

GENOTOKSYCZNOŚĆ

Badanie genotoksyczności preparatu Microcyn (Dermacyn) przeprowadzono wedle standardów OECD #474 (test mikrojądrowy erytrocytów ssaków), standard ISO 10993-3:2003. Testowana substancja wstrzykiwana jest dootrzewnowo 5 samcom i 5 samicom myszy. Podczas testu wstrzykiwano w proporcji 12,5 ml preparatu Microcyn (Dermacyn) na każdy kilogram wagi ciała, wstrzyknięcia przeprowadzano poprzez 2 dni. Zwierzęta obserwowano pod kątem ogólnego stanu zdrowia, jak i reakcji niepożądanych. Trzeciego dnia badań myszy zostały uśpione, po czym zbadano stosunek Polichromatycznych/ Normochromatycznych erytrocytów. Ponadto erytrocyty polichromatyczne zbadano pod kątem mikronukleacji.

Moc tlenu w leczeniu ran. Przełom w antyseptyce ran.

WNIOSKI: *Obserwacje kliniczne nie wykazały oznak toksyczności podczas eksperymentu. Badania mikroskopowe wymazów ze szpiku kostnego nie wskazywały objawów toksyczności w zestawieniu z grupą porównawczą, gdzie wstrzykiwano 0,9% roztwór NaCl. Identycznego porównania dokonano w stosunku do łożysk jąder erytrocytów polichromatycznych. U obydwu grup – badanej i testowej nie odnotowano znaczących zmian, nie zauważono oznak efektów mutagennych. Rezultaty badania wykazują brak cytotoksycznego działania preparatu Microcyn.* [Biomatech S.A.S., Francja].

CYTOTOKSYCZNOŚĆ

Test wykonano zgodnie z wytycznymi ISO 10993-5:1999 w celu określenia potencjalnego działania cytotoksycznego preparatu Microcyn. Płytka filtracyjna z 0,1 ml preparatu Microcyn (Dermacyn) została umieszczona na agarowej powierzchni przykrywając bezpośrednio warstwę mysich komórek fibroblastów (L-929). Próbki obserwowano pod kątem działania cytotoksycznego przez 24 godziny w inkubacji przy temperaturze 37°C w obecności 5% CO_2. Obserwację porównywano z preparatem kontrolnym utrzymywanym w analogicznych warunkach.
WNIOSKI: *Dermacyn nie wykazuje działania rozpuszczającego czy toksycznego na komórki, nie zanotowano różnic poza materiałem badawczym, a neutralnym.* [NAMSA, USA]

UCZULENIA SKÓRY

Badania przeprowadzono na 15 samcach i 15 samicach świń gwinejskich w celu stwierdzenia ewentualnych reakcji uczulających preparatu Microcyn (Dermacyn). Test przeprowadzono wedle wytycznych ISO 10993-10:2002. Grupę kontrolną stanowiło po 5 zwierząt płci przeciwnej. Zwierzęta utrzymywano przez pięć tygodni, następnie poddano je działaniu 0,4 ml preparatu Microcyn (Dermacyn), procedurę powtarzano przez okres 3 tygodni aplikując Dermacyn raz tygodniowo, następnie zaprzestano zabiegu na okres 2 tygodni. W piątym tygodniu eksperymentu zaaplikowano 0,4 ml preparatu Microcyn po raz ostatni.
WNIOSKI: *Po badaniu nie wykryto jakichkolwiek oznak podrażnienia skóry u zwierząt. Microcyn (Dermacyn) w badaniu nie wykazał działania drażniącego.*

PODRAŻNIENIA SKÓRY

Test przeprowadzono wedle wytycznych ISO 10993-10:2002, aby stwierdzić ewentualne działanie drażniące preparatu Microcyn (Dermacyn). W teście tym trzem Nowozelandzkim Białym Królikom zaaplikowano po 0,5 ml preparatu Microcyn na oznaczone miejsca testowe. Preparatem nasączono gazę, zakładając ją następnie na miejsca testowe na okres 4 godzin. Powierzchnię skóry poddaną działaniu preparatu Microcyn obserwowano następnie przez okres 72-godzin w porównaniu z innym – nie poddanym działaniu Dermacyn – fragmentem skóry tego samego zwierzęcia. Zwierzęta obserwowano pod kątem obrzęku, rumienia i ewentualnego powstawania strupów.
WNIOSKI: *Wszystkie zwierzęta pozostawały zdrowe podczas eksperymentu. Nie wykryto jakichkolwiek podrażnień skórnych. Badanie nie wykazało jakichkolwiek reakcji drażniących preparatu Microcyn (Dermacyn).* [Northview Pacific Laboratories Inc., USA].

PODRAŻNIENIA WZROKU

Test wykonano zgodnie z wytycznymi ISO 10993-10:2002 w celu wykrycia ewentualnego wpływu drażniącego na wzrok preparatu Microcyn (Dermacyn). Do testów wykorzystano Nowozelandzkie Białe Króliki. Każdemu z trzech zwierząt poddanych badaniu zaaplikowano do prawego oka po 0,1 ml preparatu Microcyn (Dermacyn). Lewe oko potraktowano jako kontrolne. Po zaaplikowaniu środka oczy zwierząt poddano regularnej obserwacji.
WNIOSKI: *Wszystkie zwierzęta pozostały podczas badań zdrowe. Nie wykryto jakichkolwiek objawów podrażnienia wzroku. W oparciu o powyższe badanie można stwierdzić brak działania drażniącego na wzrok preparatu Microcyn.* [Northview Pacific Laboratories Inc., USA].

TOKSYCZNOŚĆ – APLIKACJA DOUSTNA

Test przeprowadzono podając trzem białym królikom 5000 ml/kg masy ciała preparatu Microcyn (Dermacyn). Próby dokonano wedle regulacji US EPA OPPTS 870.1100 (odpowiednik ISO 10993-11:1996). Badane zwierzęta otrzymywały po 4,98 ml preparatu Dermacyn i obserwowane przez okres 14 dni.
WNIOSKI: *Badanie nie wykazało jakichkolwiek działań uszkodzenia/działania toksycznego na komórki. Rezultat wskazuje na brak toksycznego działania preparatu na komórki jamy ustnej.* [Stillmeadow, Inc., USA].

TOKSYCZNOŚĆ SKÓRNA (ostra)

Test został wykonany zgodnie z wytycznymi US EPA OPPTS 870.1200 (odpowiednik ISO 10993-11:1996) aby wykazać ewentualny wpływ toksyczny na powierzchnię skóry preparatu Microcyn (Dermacyn). Preparat zaaplikowano na nienaruszoną powierzchnię skóry 5 samców i 5 samic białych królików. Dozowano preparat wedle miary 5050 mg/kg masy ciała w okolicach grzbietowych. Powierzchnia badanej skóry przykryta została gazą, po 24 godzinach powierzchnię skóry przemyto wodą w celu całkowitego usunięcia testowanej substancji.
WNIOSKI: *Obserwacja dokonywana przez 14 dni od momentu aplikacji środka nie wskazała na występowanie jakichkolwiek podrażnień. Zwierzęta pozostawały zdrowe, późniejsza sekcja zwłok nie wykazała również jakichkolwiek oznak uszkodzenia komórek. Bazując na powyższym badaniu preparat Microcyn uznaje się za nietoksyczny dla powierzchni skóry.* [Stillmeadow Inc., USA].

TOKSYCZNOŚĆ – INHALACJA

Test przeprowadzono wedle wytycznych EPA OPPTS 870.1300 (odpowiednik ISO 10993-11:1996) aby zdiagnozować ewentualną toksyczność preparatu Microcyn (Dermacyn) podczas inhalacji. Microcyn zaaplikowano w postaci inhalacji 5 samcom i 5 samicom białych królików. Dawka wynosiła 2,16 ml preparatu na 1 litr powietrza. Aplikacja nosowa trwała przez okres 4 godzin.
WNIOSKI: *Obserwacje kontynuowane przez okres 14 dni od daty przeprowadzenia eksperymentu nie wykazały farmakologicznych czy toksycznych objawów. Zwierzęta pozostawały zdrowe, a późniejsza sekcja zwłok nie wykazała również jakichkolwiek zmian. W oparciu o powyższe badanie można stwierdzić o braku toksycznego wpływu preparatu Microcyn podczas inhalacji.* [Stillmeadow, Inc., USA].

BEZPIECZEŃSTWO I EFEKTYWNOŚĆ W LECZENIU RAN PRZEWLEKŁYCH

Studium przeprowadzono na 16 szczurach w celu wykazania wpływu preparatu Microcyn (Dermacyn) w przypadku rany pełnej grubości skóry. Kolagen Typ II oraz oznaczone komórki rany leczone z wykorzystaniem preparatu Microcyn i roztworu soli fizjologicznej zostały poddane ocenie przez certyfikowanego weterynarza – patologa. Fragmenty rany oceniane były pod względem zawartości Kolagenu Typu II, jako wyznacznika proliferacji, morfologii fibroblastów i kolagenu, rozwojowi naskórka oraz stanom zapalnym w obrębie tkanki łącznej.
WNIOSKI: *Rezultaty badania wskazują na dobrą tolerancję preparatu Microcyn w przypadku ran. Nie odnotowano negatywnych zmian histopatologicznych na obszarze rany w porównaniu z grupą testową leczoną z wykorzystaniem soli fizjologicznej. Nie zauważono różnic w budowie Kolagenu Typu II pomiędzy grupą leczoną z wykorzystaniem preparatu Microcyn, a grupą testową. Microcyn nie wykazał jakiegokolwiek negatywnego wpływu na fibroblasty czy kolagen podczas przeprowadzonego badania.*

Zgodność materiałowa

Test na korozję został przeprowadzony zgodnie z wytycznymi ASTM G60-01. Testowane materiały to: PVC 303, stal nierdzewna, stal nierdzewna 316, HA Aluminium, Tytan, Aluminium, Poliester, Teflon, Polipropylen, Naturalna Guma, HDPE, Neopren, Nylon, Silikon, Poliwęglan, Poliuretan, Polisulfon, UHMWP oraz stal nierdzewna 416. Próbka każdego z materiałów poddana została 30-minutowej ekspozycji na preparat Microcyn w okresie 20 dni. W trakcie testu, jak i po jego zakończeniu próbki poddawano badaniom wizualnym oraz ważono.
WNIOSKI: *Metale przemysłowe (jak nieobrabiane Aluminium oraz stal nierdzewna 416) wykazywały oznaki korozji po 20-dniowym kontakcie z preparatem Microcyn. Pozostałe z materiałów nie wykazały wizualnych oznak uszkodzenia, jak i nie straciły na wadze.*

Kontrola jakości

Microcyn (Dermacyn) wytwarzany jest zgodnie z normą ISO 13485:2003. Każda z wyprodukowanych serii testowana jest pod względem działania antybakteryjnego z wykorzystaniem testu zawiesinowego na sporach Bacillus subtilis (minimalna redukcja rozwoju o wartości 10^6). Ponadto produkt badany jest w trakcie kontroli jakości pod względem pH oraz ORP.

Testy stabilności

Microcyn (Dermacyn) zachowuje swoją stabilność, właściwości antybakteryjne i gwarantuje efektywne działanie przez okres 18 miesięcy. Testy stabilności preparatu wykonywane są wedle wytycznych EPA.

WITH PATENTED MICROCYN™ TECHNOLOGY
Microcyn™

MKT 41322-01, Rev. 2

www.oculusis.com

Oculus Innovative Sciences Netherlands B.V. | Nusterweg 123 | P.O. Box 5056 | 6130 PB Sittard | The Netherlands | Phone +31 (0)46 4572 300 | Fax +31 (0)46 4572 399

Kikgel

Dystrybutor:
Kikgel | ul. Skłodowskiej 7 | 97-225 Ujazd | Tel.: 44 719 23 40 | **www.kikgel.com.pl**