UNIVERSITÀ DI PISA

TECNOLOGIA FARMACEUTICA E LABORATORIO PREPARAZIONI GALENICHE

DANIELA MONTI

Anno accademico	2022/23
CdS	FARMACIA
Codice	303CC
CFU	12

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
TECNOLOGIA FARMACEUTICA E LABORATORIO PREPARAZIONI GALENICHE	CHIM/09	LEZIONI	108	DANIELA MONTI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

- Lo scopo del corso è quello di fornire un'adeguata preparazione teorica e pratica per la formulazione, l'allestimento ed il controllo, a livello industriale e galenico, delle più comuni forme farmaceutiche e di qualsiasi altra formula magistrale mediante l'applicazione di tecniche galeniche più appropriate. La conoscenza della composizione delle forme farmaceutiche sia tradizionali che innovative permetterà al farmacista di svolgere funzione di consiglio e supporto al paziente. Il farmacista può fornire un corretto orientamento alla scelta terapeutica nell'automedicazione del paziente fornendo informazioni su nuovi prodotti o nuove formule di medicinali già in commercio. Il corso comprenderà una parte teorica ed una parte di esercitazioni pratiche di laboratorio in cui verranno effettuate preparazioni galeniche (magistrali o officinali) di medicinali.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Chimica Organica
Matematica e Fisica

Indicazioni metodologiche

Lezioni frontali con l'ausilio di slide.
Esercitazioni teoriche relative all'attività di laboratorio
Esercitazioni pratiche in laboratorio.
L'accesso al laboratorio è consentito solo dopo aver frequentato le esercitazioni teoriche

Programma (contenuti dell'insegnamento)

PARTE TEORICA
La Forma Farmaceutica - Concetto di Forma Farmaceutica; panorama ed evoluzione delle varie forme farmaceutiche. Concetto di biodisponibilità.
Macinazione: molini a coltelli, a martelli, a cilindri, colloidale, a palle, a getto d'aria
Miscelazione: mescolatori a corpo rotante, a scuotimento tridimensionale, a corpo fisso.
Essiccamento: stato solido, igrometria, classificazione e valutazione dei solventi residui secondo FU. Aspetti teorici, processi e macchinari per essiccamento: Letto statico, letto fluido, sotto vuoto, essiccamento a infrarossi, essiccamento a microonde; spray drying e liofilizzazione.
Filtrazione: Filtrazione e chiarificazione; teoria della filtrazione, fattori che influenza la velocità di filtrazione, meccanismi di filtrazione. Tipi di filtrazione attuabili in campo farmaceutico (filtrazione di profondità e di superficie). Tipi di filtri. Filtrazione sterilizzante e ambiente asettico (purificazione dell'aria utilizzando filtri HEPA). Tecnica di purificazione per osmosi inversa, ultrafiltrazione, elettrodialisi.
Sterilizzazione: concetti teorici e SAL; fattore di insalivazione e grado di sterilità; definizione dei parametri D e Z; sterilizzazione mediante filtrazione, calore umido, calore secco. Raggi UV, gamma e beta. sterilizzazione con gas (ossido di etilene). Controllo di efficacia del processo di sterilizzazione (semina diretta, filtrazione su membrana, indicatori biologici).
Le polveri - per uso orale e per uso topico. Classificazione. Analisi dimensionale (setacci, sedimentazione mediante pipetta di Andreasen, microscopia ottica ed elettronica, Coulter counter, Fisher sub-sieve sizer, saggio della permeabilità ai gas). Proprietà di scorrimento di polveri: metodi di valutazione (tempo di scorrimento, angolo di riposo, indice di Carr. Polveri: saggi FU.
Granulati: caratteristiche tecnologiche, eccipienti e granulati secondo FU. Granulazione a secco (compattatore a rulli, chilsonator). Granulazione a umido (impastatrici, granulatore oscillante, rotativo, ad alta velocità, a letto fluido). Granulazione per fusione, estrusione e

sferonizzazione. Controlli tecnologici.
Le compresse - definizioni e caratteristiche. Fenomeni fisici della compressione, adesione e coesione interparticellare. Comprimitrici alternative, rotative, comprimitrice Comprima. Ruolo degli eccipienti e difetti di compressione. Controlli di qualità: disintegrazione, disaggregazione e dissoluzione, uniformità di massa, contenuto, resistenza meccanica (apparecchio di Monsanto e friabilometro). Meccanismo della disintegrazione: equazione di Nogami. Rivestimento: confettatura, rivestimento a film, rivestimenti enterici: apparecchiature e materiali. Controlli delle compresse rivestite.
Le capsule - definizione, caratteristiche e classificazione secondo FU. Gelatina: metodo di ottenimento e potere gelificante (gelometro). Composizione capsule dure e molli. Metodi di preparazione. Aspetti tecnologici e biofarmaceutici.
Bioequivalenza: equivalenti farmaceutici. Confronto tra medie mediante il t test di student. Ipotesi zero. Bioinequivalenza: influenza del tipo di eccipienti. Esempi commerciali: differenze di composizione quali/quantitativa tra il medicinale di riferimento e il generico.
L'acqua come solvente: preparazione di acqua deionizzata e distillata. L'acqua nella F.U. Solubilità e solubilizzazione di solidi in acqua; pH e isotonia. Proprietà colligative delle soluzioni. Spandimento di liquidi. Angolo di contatto. Bagnabilità di superfici solide.
Le soluzioni: caratteristiche e tipi di solventi. idroliti: sciroppi. Gliceriti, oleoliti, alcoliti. Misura della densità dei liquidi: bilancia di Mohr Westphall, densimetri a galleggiamento. Diluizioni alcoliche. Proprietà colligative delle soluzioni: pressione osmotica, osmolarità e osmolalità. Isotonia. Equivalenti in cloruro di sodio. Abbassamento del punto di congelamento.
Reologia: definizione, ruolo tecnologico. Elasticità e viscosità. Sforzo di taglio e gradiente di velocità, unità di misura. Tipi di fluidi: newtoniani, psudoplastici, plastici e dilatanti. Tissotropia. Metodi di misura: viscosimetro capillare e a sfera cadente, viscosimetri rotazionali
Tensione superficiale ed interfacciale - definizione e dimostrazione. Metodi di misura: contagocce e stalagmometro; metodo della salita nei tubi capillari. Tensiometro di du Nouy e di Whilelmy. Coefficiente di spandimento. Equazione di Yang. Bagnabilità e angolo di contatto. Definizione. Energia libera di superficie.
Lo stato colloidale - Colloidi liofili, liofobi e di associazione. Sistemi colloidali di interesse farmaceutico. Preparazione e purificazione di dispersioni colloidali. Potenziale zeta.
Le sospensioni - definizione, caratteristiche e proprietà, metodi di preparazione. Problemi formulativi connessi alla preparazione di sospensioni: sistemi flocculati e deflocculati. Controlli tecnologici.
Le emulsioni definizione, tipi ed impieghi. Agenti emulsionanti: colloidi idrofili, polveri finemente suddivise, tensioattivi (anionici, cationici, anfiionici, non ionici idrofili e lipofili), HLB secondo Griffin e Davis.Quantità di agente emulsionante. HLB richiesto: calcolo. Preparazione e controlli. (
Preparati dermatologici – Razionale. Classificazione. Eccipienti idrofili ed eccipienti lipofili. Forme semisolide: unguenti, creme, geli e paste (definizione e costituenti). Saggi e controlli. Estensometro e penetrometro. Sistemi per aumentare la permeazione cutanea: promotori di permeazione, ionoforesi e sonoforesi. Sistemi terapeutici transdermici: scopo, caratteristiche ed usi, tipi (a riserva, a matrice, a gradiente). Metodi per aumentare la permeazione cutanea dei farmaci: chimici (enhancer) e fisici (ionoforesi e sonoforesi. Permeazione cutanea per diffusione e vie di accesso agli strati più profondi della cute: attraverso lo strato corneo (via trancellulare o intercellulare). Legge di Fick. Metodi per aumentare la permeazione cutanea dei farmaci: chimici (enhancer) e fisici (ionoforesi e sonoforesi).Microiniezione.
Forme farmaceutiche a rilascio modificato - velocità di rilascio e dosaggio, caratteristiche del farmaco per una formulazione a rilascio modificato. Cinetica di ordine zero e di I ordine. Modifiche del rilascio per dissoluzione e diffusione (sistemi a riserva e a matrice, legge di Fick). Sistemi terapeutici per uso orale (OROS). Forme farmaceutiche a rilascio modificato per effetto di swelling, erosione. Pompe osmotiche: oros e oros push-pull. Sistemi terapeutici transdermici: sistemi a rilascio controllato pro e contro. Farmaci idonei e non idonei. STT a riserva di farmaco, farmaco nell'adesivo, a matrice. Esempi commerciali. Saggio di dissoluzione su STT secondo FU.
Preparazioni parenterali - vie di somministrazione, veicoli e sostanze coadiuvanti per soluzioni, LVP, emulsioni, sospensioni e polveri. Ambienti per la preparazione e fasi della preparazione. Requisiti e saggi specifici FU: controllo della sterilità, assenza di pirogeni (RTP, LAL, MAT), contaminazione particellare, siringabilità ed iniettabilità. Preparazioni iniettabili a base di proteine: crioprotettori e coadiuvanti. Es. IGIV, mAb, emostatici. **Confezionamento** - contenitori e materiali di confezionamento in FU. Esempi particolari: siringhe pre-riempite, a doppia camera e siringhe senza ago.
Forme farmaceutiche inalatorie: definizione, effetto locale (naso e polmoni) e sistemico. Deposizione del farmaco in base al diametro idrodinamico. Formulazioni e dispositivi di erogazione: cenni.
Preparazioni oftalmiche – Colliri, sospensioni e pomate oftalmiche: caratteristiche, eccipienti impiegati per la formulazione, problematiche relative alla biodisponibilità. Metodi per aumentare la biodisponibilità di farmaci per applicazione oftalmica: viscosizzanti, agenti mucoadesivi, inserti solubili e insolubili (Ocusert). Saggi FU.
Suppositori - Aspetti biofarmaceutici dell'assorbimento rettale. Eccipienti: scelta e controllo. Preparazione. Fattore di sostituzione. Saggi (tempo di disgregazione, test di dissoluzione, tempo di rammollimento e resistenza alla rottura).
Preparazioni omeopatiche: definizione secondo FU, materie prime e materiali di partenza (tinture madri e macerati glicerici). Diluizioni decimali e centesimali. Triturazioni. Dinamizzazione e forme farmaceutiche (granuli, globuli, compresse). Metodo di preparazione.
La Farmacopea Ufficiale e le Norme di Buona Preparazione **(NBP)** integrali e semplificate. Controllo di qualità e stabilità delle preparazioni. Controllo di qualità sulle preparazioni finite, sulle preparazioni a dose unica Validità delle preparazioni galeniche. Procedura operativa e foglio di lavorazione: esempi di procedure operative. Obblighi del farmacista. Il prezzo dei medicinali secondo la nuova tariffa nazionale per la dispenzazione al pubblico dei medicinali entrata in vigore novembre 2017. Introduzione alla parte pratica di laboratorio galenico.

PARTE PRATICA

Esercitazioni di laboratorio: preparazione delle principali formulazioni galeniche (polveri, cartine capsule, pomate, geli, paste, sospensioni ed emulsioni).
Controlli di qualità:uniformità di massa per formulazioni a dose unica, densità e grado alcoolico mediante bilancia di Mohr Westphal e densimetri a galleggiamento. misura della tensione superficiale utilizzando il tensiometro di Du Nouy.

Testi consigliati

P.Colombo, F. Alhaique, C. Caramella, B. Conti, A. Gazzaniga, E. Vidale: Principi di Tecnologie Farmaceutiche . Casa Editrice Ambrosiana. II ed., Milano.
M. Amorosa: Principi di tecnica farmaceutica, VI ed, Piccin, 2021
Remington's Pharmaceutical Sciences, XVIII Ed. Mack Publishing Co..
F. Bettiol: Manuale delle preparazioni galeniche, III edizione, Tecniche nuove ed.

Testi di consultazione

Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, XII Ed.

A.N. Martin: Physical Pharmacy. III Ed. Lea & Febiger

Bibliografia e materiale didattico

Testi consigliati

P.Colombo, F. Alhaique, C. Caramella, B. Conti, A. Gazzaniga, E. Vidale: Principi di Tecnologie Farmaceutiche. Casa Editrice Ambrosiana. II ed., Milano.
M. Amorosa: Principi di Tecnica Farmaceutica. 2021, Piccin Nuova Libraria, Padova.
Remington's Pharmaceutical Sciences, XVIII Ed. Mack Publishing Co..
F. Bettiol: Manuale delle preparazioni galeniche, III edizione, Tecniche nuove ed.

Testi di consultazione

Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, XII Ed.
A.N. Martin: Physical Pharmacy. III Ed. Lea & Febiger

Indicazioni per non frequentanti

Frequenza obbligatoria

Modalità d'esame

Esercitazioni di laboratorio: alla fine del periodo di laboratorio è prevista una prova inerente la spedizione di una ricetta di ammissione al successivo esame finale.
L'esame finale (orale) è subordinato al superamento di una prova scritta vertente sugli argomenti di tecnologia oggetto del corso.

Ultimo aggiornamento 29/05/2023 11:22