



UNIVERSITÀ DI PISA TECNOLOGIA FARMACEUTICA

DANIELA MONTI

Anno accademico	2017/18
CdS	FARMACIA
Codice	039CC
CFU	12

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
TECNOLOGIA FARMACEUTICA	CHIM/09	LEZIONI	108	DANIELA MONTI ANNA MARIA PIRAS

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 pratiche in laboratorio.

L'accesso al laboratorio è consentito solo dopo aver frequentato le lezioni frontali propedeutiche che vengono svolte nelle prime due settimane del corso.

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: Essiccamento mediante convezione (essiccatore statico discontinuo, essiccatore a letto fluido), conduzione (essiccatore sotto vuoto), irraggiamento (essiccatore a microonde). Essiccatore spray dryer. Essiccamento per liofilizzazione.

Filtrazione: tipi di filtrazione attuabili in campo farmaceutico (filtrazione mediante filtri a membrana o di profondità). Tecnica di purificazione per osmosi inversa, ultrafiltrazione, elettrodialisi. Purificazione dell'aria utilizzando filtri HEPA.

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: definizione e classificazione secondo FU. Eccipienti usati per la preparazione (diluenti, leganti, disgreganti, glidanti, lubrificanti). Granulazione a secco: meccanismo ed apparecchiature. Granulazione ad umido: meccanismo, soluzioni leganti, apparecchiature (impastatrici, granulatori rotativi ed oscillanti, granulatori ad alta velocità, granulatori a letto fluido). Granulazione per fusione, estrusione e sferonizzazione. Controlli tecnologici.

Le compresse - Vari metodi di preparazione. Fenomeni fisici della compressione. Comprimette alternative, rotativa e Comprima. Eccipienti. 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,

UNIVERSITÀ DI PISA

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.

Biodisponibilità: AUC, T_{max}, C_{max}, durata dell'effetto terapeutico. Biodisponibilità di soluzioni, capsule e compresse: differenze. Concetto di biodisponibilità: AUC, T_{max}, C_{max}, durata dell'effetto terapeutico. Biodisponibilità di soluzioni, capsule e compresse: differenze. Forme farmaceutiche non convenzionali (a rilascio modificato). Biodisponibilità assoluta e relativa. Caratteristiche del tratto GI che influenzano l'attività di una forma farmaceutica orale: anatomiche, meccanismi di trasporto, fisiologiche. Via orale: area, pH, transito GI (esofageo, gastrico, intestinale) e svuotamento gastrico. Effetti della qualità e della quantità di cibo e di liquidi assunti. Influenza della postura e degli stati patologici. Esempi.

Bioequivalenza: equivalenti farmaceutici. Confronto tra medie mediante il t test di student. Ipotesi zero. Bioequivalenza: 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, pseudoplastici, 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 Whilemy. 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: colloidali idrofili, polveri finemente suddivise, tensioattivi (anionici, cationici, anfionici, 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 transcellulare 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 - Preparazioni parenterali: monografia della FU e saggi previsti. Veicoli e sostanze coadiuvanti, soluzioni, LVP, emulsioni, sospensioni, polveri, ambienti per la 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: stabilità in relazione agli stress del processo formulativo; crioprotettori e coadiuvanti. Confezionamento: contenitori e materiali di confezionamento in FU. Esempi particolari: siringhe pre-riempite, a doppia camera e siringhe senza ago.

Forme farmaceutiche inalatorie: assorbimento e direzionamento nasale e polmonare dei farmaci; somministrazione topica e sistemica; campi di applicazione e sistemi: nebulizzatori, inalatori pressurizzati e a polvere. Saggi FU.

Preparati oftalmici - Anatomia e fisiologia dell'occhio. Medicazioni oftalmiche: aspetti tecnologici e Preparazioni per uso oftalmico: anatomia dell'occhio, farmaci ad applicazione oftalmica, problematiche inerenti la biodisponibilità. Colliri e pomate oftalmiche: caratteristiche, eccipienti impiegati per la formulazione, problematiche. Forme solide: inserti. Metodi per aumentare la biodisponibilità di farmaci per applicazione oftalmica: liposomi, microparticelle e nanoparticelle. 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 da droghe vegetali: tecniche di estrazione (macerazione, percolazione, distillazione). Tinture, alcolature, tinture madri, estratti liquidi, molli e secchi, alcolati, enoliti, oleoliti, gemmoderivati, essenze: metodi di preparazione e caratteristiche. Saggi ed etichette FU.

Preparazioni omeopatiche: Preparazioni omeopatiche in FU: definizioni, materie di partenza e veicoli, metodi di preparazione (diluizioni e dinamizzazioni), forme farmaceutiche omeopatiche.

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. La tariffa nazionale dei medicinali. 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) con compilazione del foglio di lavoro, della procedura operativa e dell'etichetta.

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



UNIVERSITÀ DI PISA

ed., Milano.

M. Amorosa: Principi di Tecnica Farmaceutica. V Ed. 1998. L. Tinarelli, Bologna.

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, XI 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 pratica 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 20/09/2017 14:27