

Caratterizzazione morfologica e chimica di diverse varietà di coriandolo



Filomena De Biasio¹, Anna Barbara Duca², Antonella Ielpo², Valentina Carugati³, Laura Ivaldi⁴, Domenico Gorgoglione^{1,2}

¹Osun Solutions S.r.l.*, Località Galdo, 85044 Lauria (PZ), Italia

²EVRA S.r.l.*, Località Galdo Zona Industriale Lotto 20, 85044 Lauria (PZ), Italia

³VeroNatura S.r.l.*, Via Morazzone, 21, 22100 Como, Italia

⁴SVEBA S.r.l.*, Via dell'Industria, 369, 22070 Cassina Rizzardi (CO), Italia

*Società soggetta all'attività di direzione e coordinamento di VOS GROUP ex art. 2497 bis. c.c.



Figura 1. *Coriandrum sativum* L. var. Carbone.

Introduzione

Il coriandolo (*Coriandrum sativum* L.) è una pianta erbacea annuale appartenente alla famiglia delle Apiaceae/Umbelliferae, originaria dell'Africa settentrionale e della regione mediterranea orientale (Senatore, 2004). È utilizzata per aromatizzare prodotti alimentari e salse (curry) e nella medicina popolare come tradizionale rimedio per diversi disturbi (Nguyen *et al.*, 2015; Senatore, 2004). La droga è costituita dai frutti raccolti in luglio-agosto ed essiccati (Senatore, 2004). Essi facilitano l'eliminazione dei gas e hanno un'azione stomachica e regolarizzante la motilità gastrointestinale (Nguyen *et al.*, 2015).

Le principali componenti bioattive dei frutti di coriandolo sono l'olio essenziale e gli acidi grassi (Diederichsen, 1996). Il contenuto in olio essenziale dei frutti maturi essiccati di coriandolo varia dallo 0.03% al 2.60% e la componente principale è il linalolo (Beemnet & Getinet, 2010; Ayanoglu *et al.*, 2002; Gil *et al.*, 2002; Anitescu *et al.*, 1997; Diederichsen, 1996; Machado *et al.*, 1993). Per quanto riguarda gli acidi grassi, il loro contenuto nei frutti maturi ed essiccati di coriandolo varia dal 9.9% al 27.7% e l'acido petroselinico, caratteristico delle piante appartenenti alla famiglia delle Umbelliferae, rappresenta quasi l'85% degli acidi grassi totali (Nguyen *et al.*, 2015; Beemnet & Getinet, 2010; Diederichsen, 1996). Tra i costituenti minori, invece, i composti fenolici sono considerati uno dei gruppi più importanti per la loro attività antiossidante e i loro effetti fisiologici benefici (Balasundram *et al.*, 2006; Bravo, 1998).

Nel presente studio la varietà locale *Coriandrum sativum* L. var. Carbone è stata analizzata e confrontata con la varietà commerciale *Coriandrum sativum* L. var. *microcarpum*; è stato valutato il contenuto in oli essenziali, in acidi grassi, in tannini e le caratteristiche microscopiche e macroscopiche del frutto essiccato.



Figura 2. *Coriandrum sativum* L. var. *microcarpum*.

Risultati

Entrambe le varietà di coriandolo analizzate presentano un frutto glabro dal colore bruno chiaro con striature, di forma sferica e dall'odore caratteristico di coriandolo (Fig. 1 e 2). Il frutto della varietà Carbone ha una circonferenza di circa 1.5 cm e diametro medio di 4 mm; il peso di 1000 frutti è pari a 16,753 g (Fig. 1). Il frutto della varietà *microcarpum* ha, invece, una circonferenza di circa 1.3 cm e diametro medio di 3 mm; il peso di 1000 frutti è pari a 15.585 g (Fig. 2). Dall'analisi macroscopica, la varietà Carbone presenta, quindi, frutti di dimensioni e peso maggiore rispetto all'altra varietà analizzata.

I frutti di coriandolo in esame contengono quantità considerevoli di linalolo, considerando il range riportato in letteratura (40% - 83%) (Gil *et al.*, 2002; Diederichsen, 1996; Machado *et al.*, 1993). Tra le due varietà, la Carbone presenta un contenuto in oli essenziali e linalolo maggiore, pari allo 0.44% e 83.7% rispettivamente. La cultivar, e quindi la componente genetica, influenza il contenuto in oli essenziali, come riportato in studi precedenti (Zheljazkov *et al.*, 2008; Gil *et al.*, 2002).

Per quanto riguarda il contenuto di acidi grassi, acido petroselinico e tannini, tra le varietà analizzate le differenze sono minori rispetto a quelle riscontrate per gli oli essenziali. I livelli di acido petroselinico sono simili a quanto riportato in studi precedenti (Momin *et al.*, 2012; Ramadan & Mörsel, 2002), mentre la quantità di acidi grassi determinata per le due varietà in esame è rilevante, considerando il range riportato in letteratura (9.9% - 27.7%) (Beemnet & Getinet, 2010; Diederichsen, 1996).

Varietà	Contenuto olio essenziale	Contenuto linalolo ^a	Contenuto acidi grassi	Contenuto acido petroselinico ^b	Contenuto tannini espressi come pirogallolo
	% v/w	%	%	%	%
microcarpum	0.27	82.1	27.3	62.9	0.528
Carbone	0.44	83.7	26.5	61.4	0.476

^a Come percentuale del contenuto totale di olio essenziale, ^b Come percentuale degli esteri metilici di acidi grassi (FAME)

Conclusioni

Per la prima volta, nel presente studio, è stato analizzato il contenuto in oli essenziali e acidi grassi del frutto di *Coriandrum sativum* cv Carbone.

I risultati ottenuti indicano che il *Coriandrum sativum* L. frutti è una ricca fonte di oli essenziali e acidi grassi e, in particolare, la varietà Carbone presenta dimensioni e contenuto in oli essenziali e linalolo maggiori rispetto alla varietà *microcarpum* analizzata.

Bibliografia

- Ayanoglu F, Ahmet M, Neset A, Bilal B (2002) Seed yields, yield components and essential oil of selected coriander (*Coriandrum sativum* L.) lines. J. Herbs Spices Med. Plants 9, 71–76.
- Balasundram N, Sundram K, Samman S (2006) Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry 99: 191–203.
- Beemnet M, Getinet A (2010) Variability in Ethiopian. Coriander Accessions for Agronomic and Quality Traits. African Journal of Crop Science 18(2): 43-49.
- Bravo L (1998) Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. Nutrition Reviews 56: 317–333.
- Diederichsen A (1996) Coriander, *Coriandrum sativum* L. International Plant Genetic Resources Institute (IPGRI), Rome, Italy, pp. 83.
- Gil A, De-La-Fuente EB, Lenardis AE, Pereira ML, Suarez SA, Arnaldo B, Van Baren C, Di Leo LP, Ghera CM (2002) Coriander essential oil composition from two genotypes grown in different environmental conditions. J. Agric Food Chem 50, 2870–2877.
- Machado ASR, De Azevedo EG, Da Ponte MN, Sardinha RMA (1993) High pressure carbon dioxide extraction from coriander plants/headspace analysis. J. Essent Oil Res 5, 645–649.
- Momin AH, Acharya SS, Gajjar AV (2012) Coriandrum sativum- review of advances in phytopharmacology. IJPSR 3: 1233-9.
- Nguyen Q, Talou T, Cerny M, Evon P, Merah O (2015) Oil and fatty acid accumulation during coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruit ripening under organic cultivation. The Crop Journal 4 (3): 366-369.
- Ramadan M, Mörsel JT (2002) Oil composition of coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruit-seeds. Eur Food Res Technol 215: 204.
- Senatore F (2004) Biologia e botanica farmaceutica. Piccin, Padova.
- Zheljazkov VD, Pickett KM, Caldwell CD, Pincok JA, Roberts JC, Mapplebeck L (2008) Cultivar and sowing date effects on seed yield and oil composition of coriander in Atlantic Canada. Industrial Crop and Products 28: 88-94.



Determinazione *in vitro* dell'attività ipocolesterolemica e antiossidante di un estratto di *Foeniculum vulgare*

Filomena De Biasio¹, Jessica Pesce², Valentina Carugati³, Laura Ivaldi⁴, Domenico Gorgoglione^{1,2}

¹Osun Solutions S.r.l.*, Località Galdo, 85044 Lauria (PZ), Italia

²EVRA S.r.l.*, Località Galdo Zona Industriale Lotto 20, 85044 Lauria (PZ), Italia

³VeroNatura S.r.l.*, Via Morazzone, 21, 22100 Como, Italia

⁴SVEBA S.r.l.*, Via dell'Industria, 369, 22070 Cassina Rizzardi (CO), Italia

*Società soggetta all'attività di direzione e coordinamento di VOS GROUP ex art. 2497 bis. c.c.

Introduzione

Il finocchio (*Foeniculum vulgare* Mill.) è una pianta erbacea biennale appartenente alla famiglia delle Apiaceae (Umbelliferae). È considerato nativo delle coste del Mediterraneo, ma è presente in diverse parti del mondo soprattutto su terreni asciutti vicino alle coste marine e alle sponde dei fiumi (Rather *et al.*, 2016). Le foglie hanno, nella parte inferiore, il picciolo allargato in una guaina lunga e stretta, lembo tripennato, con foglioline multipartite, capillacee (Senatore, 2004). Le guaine fogliari della varietà *dulce*, bianche, ispessite e carnose, costituiscono la parte edule, il cosiddetto grumolo o falso bulbo (Senatore, 2004). L'intero ciuffo fogliare, insieme alle guaine più esterne, viene normalmente eliminato per la vendita al dettaglio (Figura 1). Tuttavia queste parti sono ricche di sostanze utili che potrebbero essere utilizzate in ambito nutraceutico. Nel presente studio è stata valutata l'attività ipocolesterolemica e antiossidante della frazione liquida ottenuta tramite spremitura degli scarti di finocchio.



Figura 1. Scarti di finocchio.

Estratto di Finocchio (mg/ml)	Inibizione DPPH (%)
3.20	23.9 ± 0.5
6.41	55.0 ± 0.4
8.00	69.2 ± 0.2
9.60	79.5 ± 0.3
12.8	82.9 ± 0.4
16.00	83.0 ± 0.2

Tabella 1. Inibizione DPPH espressa come percentuale (mean value ± st. dev.).

Estratto di Finocchio (mg/ml)	Inibizione ABTS (%)
1.1	21.48 ± 0.5
2.2	40.05 ± 0.4
3.3	55.64 ± 0.2
4.4	68.58 ± 0.3
5.5	81.43 ± 0.2
6.6	90.97 ± 0.1

Tabella 2. Inibizione ABTS espressa come percentuale (mean value ± st. dev.).

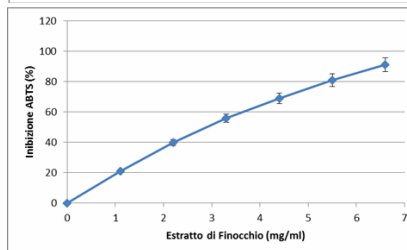
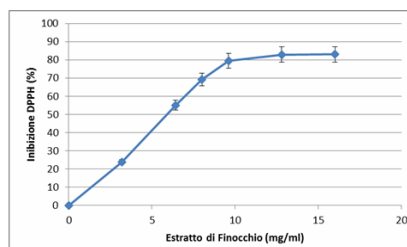


Figura 2. Inibizione DPPH e ABTS espressa come percentuale (mean value ± st. dev.).

Risultati

La frazione liquida degli scarti di finocchio presenta:

- ✓ una significativa percentuale di inibizione dell'attività dell'enzima lipasi pancreatica (pari al 40.5 ± 0.4%);
- ✓ una modesta capacità di inibire l'enzima HMG-CoA (pari al 35%);
- ✓ una significativa attività antiossidante in termini di attività scavenger sia contro il radicale di natura lipofila DPPH, che verso il radicale di natura idrofila ABTS (Tabella 1-2 e Figura 2);
- ✓ un contenuto rilevante in polifenoli, determinato mediante il saggio di Folin-Ciocalteu, pari a 6.70 ± 0.3 mg eq CA/g, maggiore del contenuto in polifenoli presente in altri estratti liquidi analizzati, ottenuti a partire da vegetali dalle note proprietà antiossidanti, quali bacche di Goji e tè verde (Tabella 3 e Figura 3) (Khan *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2007);
- ✓ una notevole attività antiossidante totale, pari a 257 ± 0.02 mg eq FA/g;
- ✓ un contenuto totale di flavonoidi, quantificato mediante saggio colorimetrico basato sulla determinazione spettrofotometrica del complesso flavonoide-AlCl₃, pari a 0.284 mg eq CA/g.

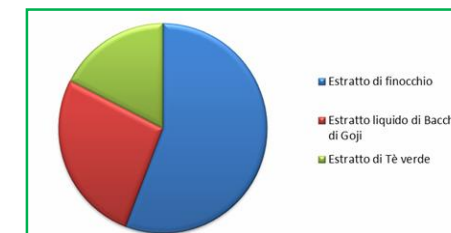


Figura 3. Contenuto totale in polifenoli.

Bibliografia

Khan SA, Priyamvada S, Arivarasu NA, et al. 2007. Influence of green tea on enzymes of carbohydrate metabolism, antioxidant defense, and plasma membrane in rat tissues, *Nutrition*;23(9):687-95.
 Li XM, Ma YL, Liu XI. 2007. Effect of the Lycium barbarum polysaccharides on age-related oxidative stress in aged mice, in *J Ethnopharmacol*, 111(3):504-11.
 Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA (2016) *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arab J Chem* 9: S1574-S1583.
 Senatore F (2004) *Biologia e botanica farmaceutica*. Piccin, Padova.

CAMPIONE

CONTENUTO TOTALE IN POLIFENOLI

	(mg eq CA/g)
Estratto di finocchio	6.7 ± 0.3
Estratto liquido di bacche di Goji	3.2 ± 0.1
Estratto di Tè verde	2.1 ± 0.2

Tabella 3. Contenuto totale in polifenoli espresso come mg eq CA/g (mean value ± st. dev.).

Conclusioni

I dati *in vitro* ottenuti hanno evidenziato l'azione ipocolesterolemica e il potenziale effetto antiossidante della frazione liquida del finocchio in esame. Sulla base dei risultati ottenuti nel presente studio, l'estratto analizzato esercita effetti positivi sulle funzioni fisiologiche del corpo umano, grazie alle componenti naturalmente presenti in esso, con conseguente azione benefica sulla salute.



Determinazione *in vitro* delle proprietà biologiche e della bioaccessibilità dei sali minerali dell'estratto di *Solanum aethiopicum* cv. melanzana rossa di Rotonda DOP

Filomena De Biasio¹, Ortensia Ilaria Parisi^{2,3}, Mariarosa Ruffo², Francesco Puoci^{2,3}, Valentina Carugati⁴, Laura Ivaldi⁵, Domenico Gorgoglione^{1,6}

¹Osun Solutions S.r.l.*, Località Galdo, 85044 Lauria (PZ), Italia

²Macrofarm S.r.l., c/o Dipartimento di Farmacia, Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria, 87036 Rende (CS), Italia

³Dipartimento di Farmacia, Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria, 87036 Rende (CS), Italia

⁴VeroNatura S.r.l.*, Via Morazzone, 21, 22100 Como, Italia

⁵SVEBA S.r.l.*, Via dell'Industria, 369, 22070 Cassina Rizzardi (CO), Italia

⁶EVRA S.r.l.*, Località Galdo Zona Industriale Lotto 20, 85044 Lauria (PZ), Italia

*Società soggetta all'attività di direzione e coordinamento di VOS GROUP ex art. 2497 bis. c.c.

Introduzione

La melanzana rossa di Rotonda DOP appartiene alla specie *Solanum aethiopicum* ed è coltivata in un areale specifico della provincia di Potenza (Basilicata, Italia), che comprende i comuni di Rotonda, Viggianello, Castelluccio Superiore e Castelluccio Inferiore, situati nella zona del Parco Nazionale del Pollino, e nel 2010 ha ottenuto la "Denominazione d'Origine Protetta" (DOP) (Cerbino *et al.*, 2016; Verna, 2013). Il nome scientifico denota le sue origini africane e la sua presenza e coltivazione in quest'area della Basilicata è legata probabilmente all'importazione di materiale di propagazione (semi e bacche) dal suo areale originario da parte di veterani italiani della campagna d'Africa durante la Seconda guerra mondiale (Cerbino *et al.*, 2016; Verna, 2013). La bacca è caratterizzata da una forma rotondo-ovale, buccia di colore rosso-arancio con striature verdi e sapore amaro (Figura 1) (Cerbino *et al.*, 2016; Verna, 2013). Studi precedenti hanno evidenziato, in *Solanum aethiopicum*, la presenza di composti fenolici che conferiscono a questa specie diverse proprietà biologiche, quali attività ipoglicemizzante, anti-ipertensiva e anti-infiammatoria (Nwanna *et al.*, 2014; Verna, 2013; Anosike *et al.*, 2012; Odetola *et al.*, 2004). Per la bacca di *Solanum aethiopicum* le Linee guida ministeriali riportano come effetti fisiologici l'azione di sostegno e ricostituente e di regolazione della pressione arteriosa. Nel presente studio è stata valutata *in vitro* l'attività antiossidante, ipoglicemizzante, anti-ipertensiva e ipolipidica di Solanred®, estratto di melanzana rossa di Rotonda DOP. E' stata, inoltre, analizzata la bioaccessibilità di selenio, potassio e cromo, simulando *in vitro* la digestione gastrointestinale.

Estratto di melanzana rossa di Rotonda DOP	α -Amilasi IC ₅₀ (μ g/ml)	α -Glucosidasi IC ₅₀ (μ g/ml)	ACE IC ₅₀ (μ g/ml)	Lipasi pancreatica IC ₅₀ (μ g/ml)
	530 $\pm$ 0.3	184 $\pm$ 0.5	20 $\pm$ 0.4	75 $\pm$ 0.7

Tabella 1. Attività inibitoria dell'estratto Solanred® nei confronti degli enzimi α -amilasi, α -glucosidasi, ACE e lipasi pancreatica. I risultati sono espressi come IC₅₀ (media $\pm$ SD) (Parisi *et al.*, 2018).

Campione	Selenio (%)	Cromo (%)	Potassio (%)
Estratto di RRE	36 $\pm$ 0.2	48 $\pm$ 0.3	40 $\pm$ 0.5
Controllo	5 $\pm$ 0.6	15 $\pm$ 0.5	12 $\pm$ 0.4

Tabella 2. Bioaccessibilità *in vitro* del contenuto di selenio, potassio e cromo nell'estratto Solanred® e nel controllo (Parisi *et al.*, 2018).

Risultati

L'estratto Solanred® presenta:

- ✓ un'elevata capacità di inibizione, in particolar modo, del radicale DPPH (Figura 2);
- ✓ una notevole attività inibitoria nei confronti degli enzimi α -amilasi, α -glucosidasi e ACE (Tabella 1);
- ✓ la capacità di inibire la lipasi pancreatica in modo concentrazione-dipendente e di ridurre l'accumulo di lipidi negli adipociti (Tabella 1 e Figura 3);
- ✓ una maggiore bioaccessibilità dei sali minerali: aumento di 7,2 volte per il selenio, di 3,2 volte per il cromo e di 3,4 volte per il potassio, rispetto al controllo (Tabella 2).

Conclusioni

I dati *in vitro* ottenuti hanno mostrato proprietà ipoglicemizzanti, anti-ipertensive e ipolipidiche, un buon potere antiossidante e una maggiore bioaccessibilità dei sali minerali (rispetto al controllo) dell'estratto Solanred®. L'assunzione di tale estratto potrebbe essere, quindi, di supporto, come alternativa naturale, nella gestione di diversi disturbi metabolici come iperglicemia, ipertensione e accumulo di lipidi, e contribuire a migliorare uno stato di carenza di sali minerali.

Bibliografia

- Anosike CA, Obidoo O, Ezeanyika LU (2012) The anti-inflammatory activity of garden egg (*Solanum aethiopicum*) on egg albumin-induced oedema and granuloma tissue formation in rats. *Asian Pac J Trop Med* 5(1):62-66.
- Cerbino A, Illiano M, Di Napoli A *et al* (2016) Le melanzane dell'area sud della Basilicata. Agrifoglio: I quaderni dell'ALSIA 58 (13).
- Nwanna E, Ibukun E, Obboh G *et al* (2014) HPLC-dad analysis and *in vitro* property of polyphenols extracts from (*Solanum aethiopicum*) fruits on α -amylase, α -glucosidase and angiotensin-1-converting enzyme activities. *Int J Biomed Sci* 10(4):272-281.
- Odetola AA, Iranloye YO, Akinloye O (2004) Hypolipidaemic potentials of *Solanum melongena* and *Solanum gilo* on hypercholesterolemic rabbits. *Pak J Nutr* 3(3):180-187.
- Parisi OI, Ruffo M, Amone F *et al* (2018) PDO Rotonda's Red Eggplant: *in vitro* determination of biological properties and minerals bioavailability. *Curr Nutr Food Sci* 14:1-9.
- Verna A (2013) Phytochemical characterization and evaluation of antioxidant activity of *Solanum aethiopicum* L. cv Red Eggplant from Rotonda. *Nutracos* 4:9-13.



Figura 1. *Solanum aethiopicum* cv. melanzana rossa di Rotonda DOP.

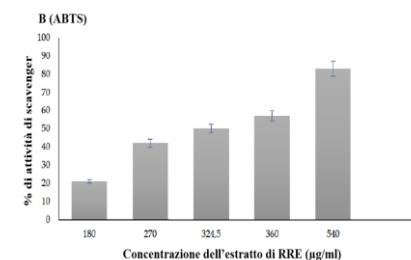
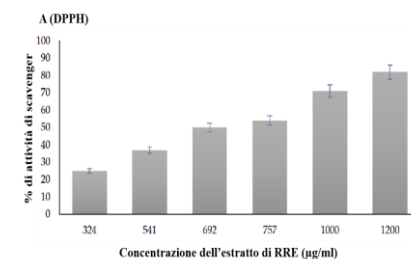


Figura 2. Inibizione del radicale DPPH e ABTS da parte dell'estratto Solanred® espressa in percentuale (media $\pm$ SD) (Parisi *et al.*, 2018).

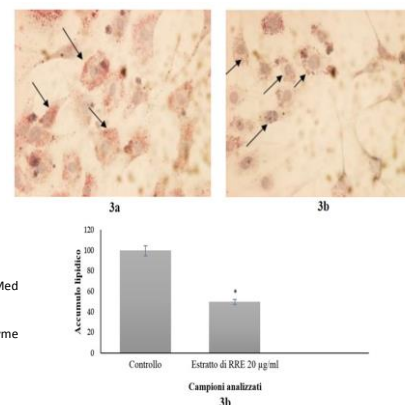


Figura 3. Effetto inibitorio dell'estratto Solanred® sull'accumulo di lipidi in adipociti 3T3-L1. (3a): controllo. (3b): adipociti 3T3-L1 differenziati trattati con estratto Solanred® 20 µg/mL. (3c): accumulo lipidico misurato mediante colorazione Oil Red-O, espresso come media $\pm$ SD. *p < 0,05 (Parisi *et al.*, 2018).





ALLESTIMENTO DI ESTRATTI ACQUOSI DI *CANNABIS SATIVA*: EFFETTO DELL'AGGIUNTA DI LATTE

Casiraghi A¹, Roda G¹, Casagni E¹, Gentile A¹, Di Marco S², Calzola MA², Bartolini F², Nigri N², Minghetti P¹

1. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Milano

2. Dipartimento Assistenza Farmaceutica Usl Umbria 2

Obiettivo

Valutazione della stabilità nel tempo di estratto acquoso di *Cannabis sativa* ad alto contenuto di THC (Pedanios 22).

Valutazione dell'effetto dell'aggiunta di latte sulla quantità estratta di cannabinoidi.

Procedura di allestimento

Il metodo prevede l'impiego di 100 ml di acqua fredda per ogni 100 mg di *Cannabis sativa* utilizzata.

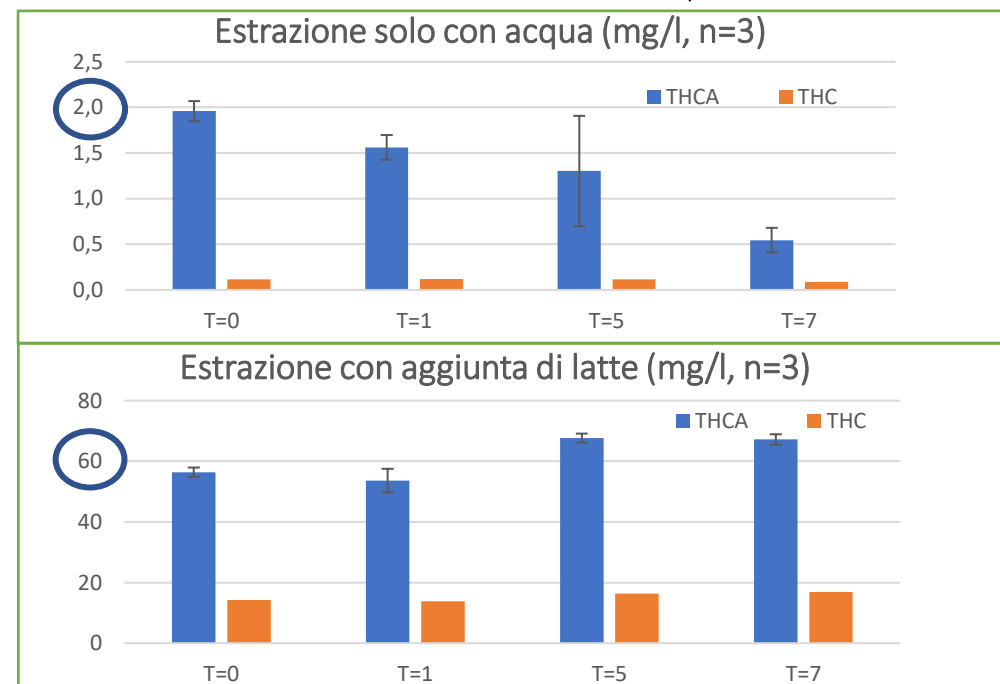
Metodo: Immergere l'infiorescenza in acqua. Riscaldare l'acqua fino ad ebollizione, mantenendo a fuoco lento e con contenitore coperto, per 15 minuti (mai oltre 30 minuti di decozione); mescolare ad intervalli regolari.

Al termine del periodo di decozione, l'acqua persa per evaporazione è stata ripristinata **con altra acqua o con latte** aggiunto in misura pari al 10% v/v (circa 10 ml in un volume di 100 ml).

Tutti i campioni sono stati filtrati e centrifugati. Il surnatante è stato sottoposto a liofilizzazione. Le polveri sono state riprese in solvente e successivamente analizzate mediante HPLC.

Risultati

Le analisi dei cannabinoidi sono state effettuate mediante HPLC/UV Shimadzu Prominence-i LC-2030C con un metodo ampiamente consolidato.



Conclusioni

La temperatura impiegata nella preparazione non porta alla conversione della forma acida, THCA, in quella neutra, THC. Le quantità di THCA e THC misurate in soluzione si mantengono **invariate per i primi 5 giorni** e grazie all'**aggiunta di latte** sono risultate **oltre 30 volte superiori**. La presenza del latte per tempi lunghi peggiora le caratteristiche organolettiche della soluzione. E' in corso la valutazione dell'effetto dell'aggiunta del latte solo prima dell'assunzione del decotto.

STRATEGIE GALENICHE IN UN CASO CLINICO DI IPOPARATIROIDISMO VETERINARIO



Tesi sperimentale del master universitario di II livello in "Preparazioni galeniche magistrali per uso umano e veterinario"

Facoltà di Farmacia e Medicina, Università la Sapienza di Roma, a.a. 2018/2019

Dr. Andrea Salvatore Collura. Farmacista Preparatore

La presente analisi nasce dall'esigenza clinica veterinaria di reperire formulazioni a dosaggi infinitesimali non disponibili in commercio di calcitriolo, p.a d'elezione nella terapia cronica in caso di ipocalcemia indotta da ipoparatiroidismo. L'animale spunto dello studio, è un pinscher nano che presentava prima del trattamento galenico i classici sintomi con valori di Ca sierico pari a 4,7 mg/dl, ben distante dal range di riferimento di 10-11.5 mg/dl.

Problema: la clinica suggerisce per tale condizione patologica una terapia cronica con dosaggi che oscillano tra i 5 e 20 **nanogrammi/kg** ogni 12 ore. Tuttavia, l'impossibilità di reperire il principio attivo ha richiesto la consulenza di una ditta farmaceutica che ha gentilmente concesso i dati quantitativi del farmaco industriale, al fine di estrarne, in maniera standardizzata, il principio attivo. Le varie procedure sono dunque partire dallo sconfezionamento di gellule da 0.50 mcg al fine di ottenere varie formulazioni quali soluzione, capsule, paste appetibili e compresse al dosaggio di 15 nanogrammi/dose, usando come veicolo d'elezione i trigliceridi a media catena, già presenti nell'industriale.

⚠️ Allo stato attuale le preparazioni si possono allestire solo con il generico Mylan, di altre ditte non si conosce la composizione

Name of ingredients	mg/capsule	Function	Reference to Standards
Components of the capsule fill			
<i>Active substance</i>			
Calcitriol	0.0005	active	Ph. Eur.
<i>Excipients</i>			
Tocopherols Concentrate	0.0002	antioxidant	USP
Mixed Triglycerides, Medium-Chain	199.9993	diluent	Ph. Eur.

Mylan



Rx	Gocce orali
For 50 ml	
Calcitriolo	15 ng/0.5ml
Tween 20	2%
Vitamina E	0,5%
Aroma liposolubile	5-7%
Trigliceridi catena media.	q.b 50 ml

METODO DI PREPARAZIONE

- Calcolare mg di calcitriolo + eccipienti da prelevare dalle gellule.

Metodiche possibili:

- Siringa con ago 18 gauge : forare estremità della gellula, esercitare leggera pressione e in contemporanea prelevare con lo stantuffo fino ad estrazione completa.
 - Siringa luer lock: incidere estremità con bisturi e porre gellula in una siringa luer da 5 ml. Chiudere siringa + connettore con tappo. Esercitare pressione. Collegare seconda siringa e con metodo *luer to luer* prelevare estratto
- pesare trigliceridi in siringa luer da 20 ml, poi vit E, tween ed aroma. Alla soluzione aggiungere p.a estratto
 - Miscelare soluzione con metodica *luer to luer*
 - Confezionare in contenitori di vetro ambrato a T ambiente

STABILITA'

30 giorni (* non sono state fatte prove di stabilità)

VALORE AGGIUNTO ALLA PREPARAZIONE

Il tween 20 evita che la base lipofila possa competere con il farmaco lipofilo. Avendo un HLB elevato (14,9) insieme ai Sali biliari con HLB basso, formano una coppia di emulsionanti che migliora la biodisponibilità.

Vitamina E, esercita effetto antiossidante

Rx	
For 30 cps	
Calcitriolo/trigliceridi	15ng/0.1ml
Silice anidra	80 %
Talco	20%

METODO DI PREPARAZIONE

Veicolare olio titolato con micropipetta o mediante ausilio di siringa tuberculina graduata priva di ago. Volume 1/4 cps
Miscelare ed aggiungere coppia eccipienti altoadsorbenti.



Oltre ad una pasta appetibile lipofila, sono riuscito ad ottenere delle compresse, mediante comprimitrice manuale Vice, capace di garantirmi un dosaggio standardizzato ad ogni dose

METODO DI PREPARAZIONE

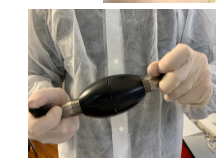
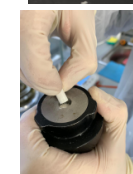
- Dopo aver ottenuto la miscela di eccipienti, preparare le capsule.
- Adsorbire olio titolato nel corpo della capsula per almeno 24 ore.
- Procedere con compressione manuale

Rx	
For 30 tablets	
Calcitriolo/trigliceridi	15 ng/0,1ml
Silice anidra	5%
Sodio laurilsolfato	2-5%
Aroma manzo	7%
Sucralosio	2%
Sorbitolo CD	q.b 100%

Diluyente/adsorbente

bagnante

legante



Dopo un trattamento continuativo di due mesi. Sia i valori ematici che comportamentali dell'animale hanno subito profondi miglioramenti (Ca sierico 9.2 mg/d) a dimostrazione della correttezza delle formulazioni galeniche con dosaggi infinitesimali.

Ad oggi il paziente continua la terapia cronica con totale scomparsa dei sintomi iniziali.

OVULI DI DIAZEPAM PER IL TRATTAMENTO DELLA DISPAREUNIA

Dr.ssa Dominga Cosentino, Farmacia Castelli - Mariano Comense



PREMESSA

Il diazepam è una benzodiazepina con proprietà anticonvulsivanti, ansiolitiche, sedative e miorilassanti. Proprio grazie a quest'ultima azione diversi studi ne evidenziano l'efficacia nel trattamento della dispareunia femminile (dolore durante il rapporto sessuale).

OBIETTIVO

Allestire una formulazione in ovuli contenente 5 mg di diazepam, considerata l'indisponibilità in commercio di una specialità preconfezionata. La formulazione deve essere compatibile con l'environment vaginale e garantire il rilascio e il corretto dosaggio del principio attivo.

STUDIO DELLA FORMULAZIONE

SCELTA ECCIPIENTI. Da letteratura per l'allestimento di ovuli è possibile usare eccipienti idrofili o lipofili, noi abbiamo preferito l'utilizzo di eccipienti idrofili più idonei all'ambiente vaginale. In seguito ad una serie di prove la scelta è ricaduta su una miscela di PEG400 e PEG4000 (60 - 40 % rispettivamente). Miscela che garantisce un buon compromesso tra disgregazione della formulazione e struttura della stessa.

SCELTA STAMPI. In commercio sono reperibili stampi per ovuli da 12 grammi (dimensioni da noi ritenute eccessive), abbiamo pertanto optato per stampi di suppositori da 2 grammi.

CALCOLO PESO ECCIPIENTE PER SINGOLO OVULO. Abbiamo preparato un quantitativo di miscela PEG 400 - PEG 4000 in leggero eccesso rispetto a quello richiesto per riempire il singolo stampo. Dopo aver colato e fatto solidificare la miscela, abbiamo estratto dallo stampo tutti gli ovuli, valutato il peso complessivo e da questo ricavato il peso standard del singolo ovulo (per la preparazione attuale e successive). Nel calcolo abbiamo trascurato il peso del diazepam perché presente in quantità magistralmente trascurabili rispetto al peso degli eccipienti (0,2%).

VALUTAZIONE SOLUBILITA' PRINCIPIO ATTIVO. Abbiamo verificato la completa solubilità del diazepam nella miscela di eccipienti scelti, sperimentando sul peso di un singolo ovulo (per evitare sprechi di principio attivo).



TECNICA DI PREPARAZIONE

La miscela PEG400 - PEG4000 viene portata alla temperatura di fusione (50-55°C) sotto agitazione. Una volta ottenuta una soluzione omogenea, ad una temperatura prossima a quella di solidificazione (61,6°C) si aggiunge il diazepam sempre sotto agitazione. La miscela omogenea così ottenuta viene colata negli stampi in prossimità della temperatura di solidificazione della stessa (55°C). Gli stampi vengono riposti in frigo (4°C), su una superficie piana per garantire una solidificazione ottimale.

Una volta solidificata la preparazione è stabile e può essere conservata a temperatura ambiente.

ETICHETTA

Composizione percentuale quali - quantitativa e quanto previsto dalla normativa.

Nelle modalità d'uso precisiamo: **APPLICARE UN OVULO AL DI' IN VAGINA, PREFERIBILMENTE LA SERA, SECONDO PRESERIZIONE MEDICA.**

Nelle avvertenze riteniamo opportuno indicare: **NON UTILIZZARE IN GRAVIDANZA. CONSERVARE A TEMPERATURA NON SUPERIORE A 25°C.**

LA FORMULA

(Per singolo ovulo)

DIAZEPAM	0,005 g
PEG 400	1,5015 g
PEG 4000	1,01 g

REFERENZE M. J. Rogalski, S. Kellogg-Spadt, A. R. Hoffmann, J. Y. Fariello, K. E. Whitmore, International urogynecology journal 21 (2010) 895 – 899
P. Colombo, F. Alhaique, C. Caramella, B. Conti, A. Gazzaniga, E. Vidale, Principi di tecnologia farmaceutica, (2015) 331.



LA CURCUMA IN PERLE DI ALGINATO

Master di II livello in «preparazioni galeniche per uso umano e veterinario» Università degli studi di Roma «La Sapienza» a.a.2018-2019

Dott. Valerio De Angelis



Le perle di alginato si formano grazie ad un processo graduale di sostituzione, in cui gli ioni presenti nella soluzione di Calcio diffondono lentamente all'interno del gel sostituendosi al Na⁺ presente nell'alginato utilizzato come materia prima



La forma delle perle dipende dalla forma assunta dal FLUIDO nel momento della sua immersione

SCOPO DEL LAVORO

Nota la proprietà delle perle di alginato di veicolare olii ed essendo stata dimostrata la propensione al trasporto di tali sostanze direttamente in ambiente intestinale, proteggendole da eventuali attacchi acidi; l'intento è stato quello di creare una forma farmaceutica atta ad aumentare la biodisponibilità della CURCUMA

MATERIALI E METODI



Ho utilizzato un turboemulsore per solubilizzare la curcuma nell'olio di oliva, mentre per la realizzazione del nucleo ho utilizzato la tecnica delle due siringhe luer lock.

FORMULAZIONE

Gelazione ionotropica interna di una emulsione d'olio d'oliva e curcuma

NUCLEO

Olio d'oliva

Curcuma

CaCl₂

Acqua depurata (preservata)

Sodio lauril solfato

Tocoferolo



SOLUZIONI

ESTERNE

Sodio alginato 1%

CaCl₂ 5%

Acqua

depurata(preservata)



MODUS OPERANDI

Nucleo

Olio di oliva 5 ml

Acqua depurata 5ml

Calcio cloruro 1g

Sodio lauril solfato 0,5g

Curcuma tit 95% 1g

Tocoferolo 1%



Il nucleo formato è stato riversato in vari stampi, e successivamente messo nel freezer a -19° per 4 ore



Bagno in una soluzione di sodio alginato all'1% per 5 min



Bagno in una soluzione di CaCl₂ al 5% sotto agitazione per 15 min



Bagno in acqua depurata per disperdere l'alginato non calcificato

Vista la progressiva perdita di volume, si potrebbero conservare in un bagno di acqua preservata e CaCl₂ 5%; in provetta o bustina monodose; tuttavia gli eventi disidratanti non coinvolgono gli attivi lipofili quindi un eventuale disidratazione comporterà un semplice irrigidimento della struttura esterna.



CONCLUSIONI

Queste f.f possono essere considerate dei validi veicoli per olii e P.A liposolubili poiché è stata dimostrata la loro propensione al trasporto di tali sostanze direttamente in ambiente intestinale, proteggendole da eventuali attacchi acidi.

Si ringrazia il dottor Fabio De Belvis per interessanti e importanti nozioni



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

IL FARMACISTA OSPEDALIERO E L'ALLESTIMENTO DI GALENICI MAGISTRALI PEDIATRICI: PATOLOGIE TRATTATE E VERIFICA DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA



G. De Vivo^{1,2}, L. Gambitta¹, A. Pecere^{1,2}, Z. El Bourji¹, S. Campbell¹, G. Tosi¹, E. Magni¹, S. Vimercati¹ - ¹ ASST Fatebenefratelli – Sacco, ² SSFO Università degli Studi di Milano

Introduzione

Date le difficoltà della sperimentazione clinica in pediatria, i farmaci immessi in commercio con indicazione pediatrica non coprono tutte le esigenze terapeutiche dei bambini. Il farmacista ospedaliero preparatore, in ottemperanza alla legislazione vigente e con soluzioni tecnico-farmaceutiche *ad hoc* per il paziente, allestisce preparati galenici magistrali non sterili per il trattamento di diverse patologie dell'età pediatrica, tra cui alcune malattie rare. Obiettivi del lavoro sono la classificazione delle più comuni e rare patologie pediatriche per cui vengono richiesti i galenici magistrali e la verifica della loro appropriatezza prescrittiva.

Materiali e metodi

Sono stati estratti i dati delle preparazioni galeniche non sterili del periodo gennaio – giugno 2020 dal *software* usato nel laboratorio galenico. Sono poi stati consultati:

- le schede tecniche di ciascun principio attivo;
- l'elenco delle autorizzazioni in età pediatrica secondo la legge 648/1996.

Risultati

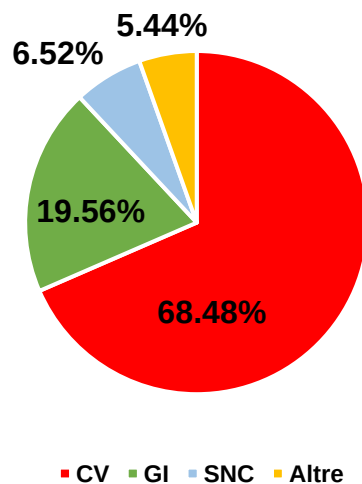
Nel periodo considerato, il laboratorio galenico ha ricevuto 331 prescrizioni per pazienti pediatrici. Le patologie più trattate sono state quelle cardiovascolari (68,48%) come scompenso cardiaco e ipertensione polmonare, quelle gastrointestinali (19,56%) come malattie epatobiliari, e quelle del sistema nervoso (6,52%) come l'epilessia.

Le malattie rare più trattate sono state quelle dell'apparato cardiovascolare (sindrome del QT lungo), dell'apparato gastrointestinale (atresia esofagea) e del sistema nervoso (Sindrome di Dravet). Inoltre, delle 331 prescrizioni, 117 (35,35%) ottemperano alle indicazioni di scheda tecnica, 104 (31,42%) seguono la L.648/1996 pediatrica, 105 (31,72%) sono *off-label* e 5 (1,51%) sono a scopo diagnostico.

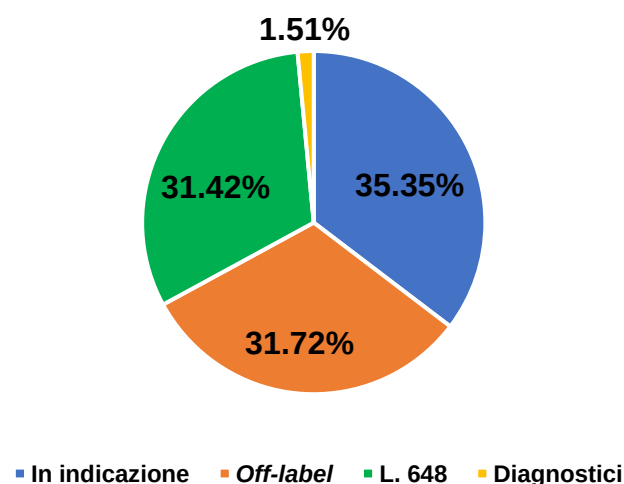
Conclusioni

La professionalità richiesta dalla galenica clinica fa del farmacista ospedaliero preparatore una figura di riferimento per il medico nel trattamento delle patologie pediatriche. Tale professionalità si concretizza nell'allestimento di galenici magistrali destinati sia al trattamento delle patologie più frequenti, ovvero quelle dell'apparato cardiovascolare e dell'apparato gastrointestinale, sia a quello delle malattie rare. Infine, il farmacista collabora col medico anche controllando l'appropriatezza prescrittiva: dai risultati si ricava che solo un terzo delle prescrizioni di galenici magistrali pediatrici segue le indicazioni terapeutiche della scheda tecnica, mentre gli altri due terzi si dividono tra la legge 648/1996 e *off-label*.

Patologie pediatriche trattate



Appropriatezza prescrittiva



ESOFAGITE EOSINOFILA: VALUTAZIONE DI EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CRONICO CON BUDESONIDE GEL ORALE VISCOSO ALLESTITO IN FARMACIA



G. De Vivo^{1,2}, E. Magni¹, M.G. Di Falco¹, N. Rossetti¹, Z. El Bourji¹, S. Vimercati¹ - ¹ ASST Fatebenefratelli – Sacco, ² SSFO Università degli Studi di Milano

Introduzione

L'esofagite eosinofila (EE) è una patologia infiammatoria immuno-mediata cronica che si caratterizza, clinicamente, con sintomi correlati a disfunzione esofagea e, istologicamente, con infiammazione mediata da infiltrazione eosinofila dell'epitelio esofageo. Il trattamento farmacologico prevede la somministrazione di budesonide (BUD) in forma di gel orale viscoso, ritenuto superiore ad altre terapie per il raggiungimento della remissione istologica. In Italia BUD gel orale viscoso non è in commercio, sicché viene prescritto e allestito come galenico magistrale dal servizio di Farmacia. Obiettivo del lavoro è stato la valutazione di efficacia del galenico BUD gel orale viscoso in pazienti pediatriche affetti da EE.

Materiali e metodi

La valutazione di efficacia si è basata sull'analisi delle cartelle cliniche di sei pazienti pediatriche affetti da EE, ed è stato preso in considerazione l'esito degli esami strumentali e biochimici eseguiti nel periodo luglio - dicembre 2019 contestualmente con l'assunzione di BUD gel orale viscoso 1 mg/4 ml.

Risultati

Tutti i pazienti hanno risposto al trattamento cronico con BUD gel orale viscoso 1 mg/4 ml con la risoluzione dei sintomi dell'EE legati alla disfagia e con un miglioramento generale dello stile di vita. Inoltre, si sono registrati una diminuzione dell'infiltrazione eosinofila dell'esofago, il miglioramento della flogosi, dell'aspetto delle mucose e del distendimento delle pareti. Tali risultati si sono accompagnati a un'elevata aderenza alla terapia in quattro pazienti su sei, mentre gli altri due hanno seguito la terapia in modo incostante: l'uno per decisioni genitoriali e l'altro a causa di difficoltà cognitive concomitanti.

Paziente	Diagnosi	Altre patologie	Periodo trattamento	Esame strumentale	Esame biochimico	Miglioramento
1	EE cronica	Alla nascita disturbi metabolici (acido urodesossilico)	Mar 2019 - presente	EGDS: pareti esofago elastiche e distensibili, mucosa pallida non trachealizzata	Eo < 1 HPF	Sì, responsivo a terapia con budesonide
2	EE cronica	–	Sett 2016 - presente	EGDS: mucosa esofago pallida e friabile, pareti ad aspetto trachealizzato	Eo > 40 HPF	Sì, e alla diminuzione del dosaggio di budesonide (Apr 2019) presenta peggioramento
3	EE cronica, duodenite eosinofila	Cheratocongiuntivite Vernal (ciclosporina - tacrolimus)	Sett 2018 - presente	EGDS: calibro esofago regolare ma trachealizzato, chiazze ipocromiche	Eo < 1 HPF	Sì (in Lug sospesi autonomamente i trattamenti farmacologici con peggioramento)
4	EE cronica distale	–	2016 - presente	EGDS: pareti esofago elastiche, calibro regolare; mucosa con microplacche biancastre	Eo > 48 HPF	Sì, responsivo a terapia con budesonide
5	EE cronica	Malattia celiaca	Mar 2019 - presente	EGDS: calibro esofago regolare ma trachealizzato, placche biancastre; mucosa sanguinante al passaggio dello strumento	Eo > 25 HPF	Sì, responsivo a terapia con budesonide (ottima risposta terapeutica con 2 mg/die)
6	EE cronica	Difficoltà cognitive	–	–	–	–

Conclusioni

BUD gel orale viscoso 1 mg/4 ml, allestito come galenico magistrale nella farmacia dell'ospedale, è risultato efficace nella remissione clinica, istologica e sintomatologica dei pazienti affetti da EE. La sua formulazione, nonostante la scarsa palatabilità del principio attivo, è stata accettata da tutti i pazienti e in due terzi dei casi è stata assunta con elevata aderenza alla terapia. Questi risultati dimostrano da un lato l'efficacia e dall'altro l'appropriatezza della formulazione nel soddisfare i requisiti tecnologici.



EFFICACIA DI COLLIRI ANTIBATTERICI RINFORZATI ALLESTITI IN FARMACIA NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI AFFERENTI AL PRONTO SOCCORSO OFTALMICO



E. Magni¹, G. De Vivo^{1,2}, R. Ammendola¹, R. Corrado¹, I. Grimaldi¹, C. Ilardo¹, A. Spagnolo¹, I. Della Rocca¹, Stefania Vimercati¹ - ¹ ASST Fatebenefratelli – Sacco, ² SSFO Università degli Studi di Milano

Introduzione

Il Pronto Soccorso Oftalmico vede afferire di norma numerosi pazienti affetti da cheratiti microbiche ed endoftalmiti che si accompagnano a dolore, rossore e ipopion. Di fronte a un quadro severo di infiammazione suppurativa e in attesa dell'esito di un antibiogramma, è opportuno cominciare una terapia topica ad ampio spettro associando i colliri antibiotici rinforzati di Vancomicina 5% per la copertura contro i gram-positivi, e Ceftazidima 5% per la copertura contro i gram-negativi. Per soddisfare le richieste del Pronto Soccorso, la farmacia dell'ospedale provvede all'allestimento magistrale in camera bianca dei due colliri antibiotici rinforzati che non sono presenti in commercio alle concentrazioni indicate. Obiettivo del lavoro è stato la valutazione di efficacia dei colliri allestiti in farmacia per il Pronto Soccorso Oftalmico.

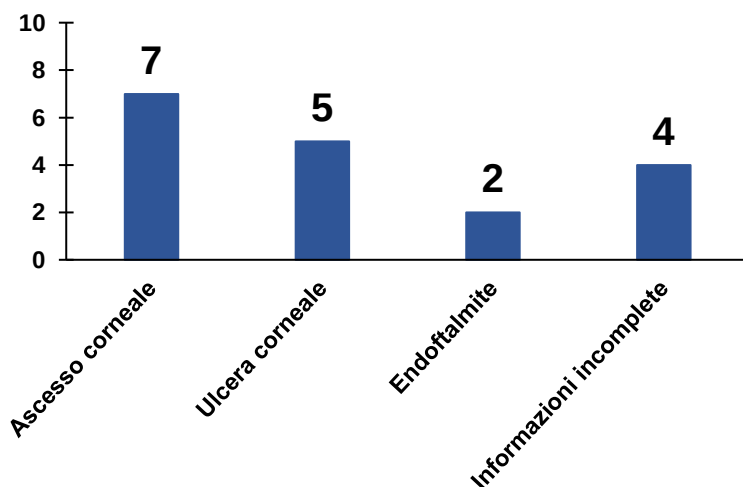
Materiali e metodi

La valutazione dell'efficacia dei colliri si è basata sull'analisi delle lettere di dimissione da reparto di 18 pazienti adulti affetti da cheratite microbica o endoftalmite. Dei dati che riportavano, sono state prese in considerazione le diagnosi di ricovero e di dimissione di pazienti trattati nel periodo luglio – dicembre 2019 con i colliri antibiotici rinforzati di Vancomicina 5% 10 ml e Ceftazidima 5% 10 ml.

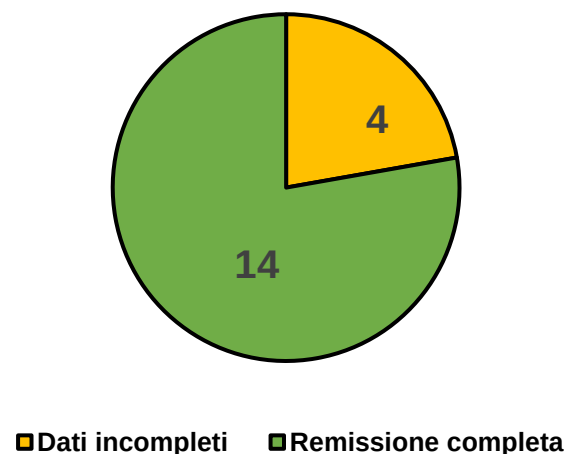
Risultati

La terapia di 14 pazienti su 18 ha previsto la somministrazione di colliri antibiotici rinforzati che ha portato a un decorso regolare caratterizzato da progressivo e netto miglioramento: al momento della diagnosi di dimissione, in tutti i pazienti i segni di infiammazione e suppurazione sono risultati in remissione. In quattro dei 18 pazienti non è invece stato possibile fare una valutazione del decorso a causa dell'incompletezza dei dati.

Analisi delle diagnosi



Efficacia Colliri antibatterici rinforzati



Conclusioni

Il rispetto delle Norme di Buona Preparazione e della tecnica asettica nell'allestimento dei colliri antibiotici magistrali è un requisito irrinunciabile per garantire la loro qualità, efficacia e sicurezza. La remissione dei sintomi di tutti i pazienti afferenti al Pronto Soccorso Oftalmico, raggiunta con la somministrazione topica di colliri antibiotici rinforzati preparati in camera bianca, dimostra la solidità del Sistema di Assicurazione di Qualità strutturato nel laboratorio galenico del servizio di Farmacia dell'ASST Fatebenefratelli e Oftalmico.

IL FARMACISTA E LA VALUTAZIONE DELLE FORMULAZIONI DEL PRONTUARIO GALENICO OSPEDALIERO: L'ALBERO DECISIONALE DI SIFAP COME STRUMENTO DI VALUTAZIONE SISTEMATICA



G. De Vivo^{1,2}, **E. Magni**¹, **S. Rambaldini**¹, **G. Clerici**¹, **M.C. Campanardi**¹, **S. Campbell**¹, **S. Vimercati**¹ - ¹ ASST Fatebenefratelli – Sacco, ² SSFO Università degli Studi di Milano

Introduzione

Nel luglio 2020 il laboratorio galenico della farmacia ospedaliera, in seguito alla centralizzazione della galenica per quattro presidi dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST), ha rivalutato il prontuario galenico ospedaliero (PGO) e aumentato il numero delle sue formulazioni. Nelle procedure operative del laboratorio è presente l'albero decisionale del *position paper* di SIFAP, uno strumento fondamentale per la valutazione sistematica delle formulazioni galeniche. Gli obiettivi del lavoro sono stati:

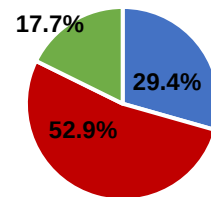
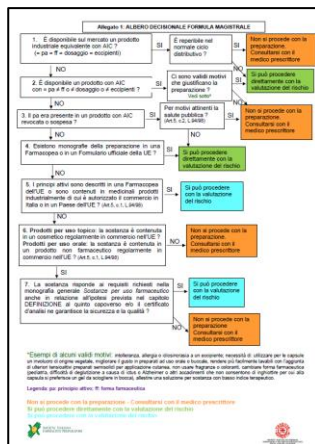
- Rivalutare alcune formulazioni già presenti nel PGO;
- Stabilire quali nuove formulazioni ereditate da un altro presidio inserire nel PGO.

Materiali e metodi

Il farmacista ospedaliero ha rivalutato alcune formulazioni già presenti nel PGO e ne ha esaminate di nuove applicando l'albero decisionale del *position paper* di SIFAP, andando così a stabilire valutazione del rischio (VR) e sistema di assicurazione di qualità (SAQ) per ciascuna di esse.

Risultati

Nel rivalutare il PGO, 4 formulazioni liquide già in uso sono state modificate, col fine di ridurre il VR, sostituendo il complesso veicolo tradizionale con un mezzo sospendente commerciale. La formulazione di saccarosio per suzione consolatoria nel neonato ha visto sostituire la procedura della sua ripartizione con l'adozione di un prodotto commerciale già predisposto. Sono poi state prese in considerazione 17 potenziali nuove formulazioni, di cui una sterile e 16 non sterili. Di queste, 5 (29,4%) erano già presenti nel PGO e 9 (52,9%) sono state valutate positivamente e inserite, previa valutazione di stabilità, al suo interno. Applicando rigorosamente l'albero decisionale del *position paper* di SIFAP, sono state scartate 3 formulazioni (17,7%) per mancanza di validi motivi che giustificassero un allestimento magistrale. Per la formulazione sterile è stato calcolato $VR \geq 175$ e SAQ che prevedesse Norme di Buona Preparazione (NBP) complete con procedimento validato e controlli di qualità programmati con frequenza predefinita, così come per una formulazione non sterile caratterizzata da elevato rischio tecnologico ($VR \geq 175$); per 8 formulazioni non sterili è stato calcolato $VR \leq 50$ e ritenuto idoneo un SAQ che prevedesse NBP con procedure minime.



- Già in PGO
- Valutazione positiva
- Valutazione negativa

Conclusioni

L'applicazione sistematica dell'albero decisionale del *position paper* di SIFAP ha permesso al farmacista preparatore da un lato di rivalutare con metodo il PGO e dall'altro la possibilità di inserimento delle nuove formulazioni al suo interno, individuandone VR, SAQ ed eventuali criticità. La presa in carico delle prescrizioni mediche di quattro presidi dell'ASST ha portato a un notevole aumento del numero di preparazioni di cui il farmacista ospedaliero, implementando il sistema per il controllo e l'assicurazione della qualità nel laboratorio galenico, ha comunque saputo organizzare l'allestimento.

UNA NUOVA FORMULAZIONE ORALE AD AZIONE MUCO-ADESIVA COME COADIUVANTE NELLE FARINGITI



Tesi di Master universitario di II livello in “Preparazioni galeniche per uso umano e veterinario”

Università la Sapienza di Roma, a.a. 2018/2019

Dott.ssa Denise Di Crescenzo

-SCOPO DEL LAVORO-

La formulazione comprende lo studio di un gel ad azione mucoadesiva sulle pareti del tratto orofaringeo, normalizzante e reidratante le mucose e con conseguente rilascio lento e graduale di attivi ad azione antinfiammatoria, antibatterica e balsamica. La base del lavoro è stata quella di utilizzare polimeri naturali ad azione mucoadesiva. I polimeri impiegati, **gomma arabica** e **xantano**, sono idrofili e formano legami idrogeno intensi tra i gruppi funzionali presenti sia sul materiale bioadesivo che sulle glicoproteine del muco. Questa interazione stretta è fondamentale per la permanenza del formulato a livello locale formando uno spazio interfaccia tra il polimero e il tessuto mucoso che, oltre all'azione emolliente e idratante locale, permette agli attivi di penetrare in maniera graduale all'interno, essendo a diretto e prolungato contatto con la mucosa.

-FORMULAZIONE-

Composizione del gel:

- Saccarosio 20%
- Gomma xantano 2,5%
- Gomma arabica 0,75%
- Glicerolo vegetale 3%
- Alcool benzilico 1%
- Potassio sorbato 0,2%
- Acqua depurata q.b. a 100ml

GEL 1:

- Limonene 0,05%
- Betacariofillene 0,05%

TERPENI

GEL 2:

- O.E. Limone 0,05%
- O.E. Menta 0,05%

OLI ESSENZIALI

Nelle prime fasi di sviluppo del gel, sono stati impiegati alcuni estratti secchi come attivi (e.s. di malva, liquirizia, aloe) poi sostituiti da oli essenziali e terpeni.

BIBLIOGRAFIA

Diapositive di lezione “Master in Preparazioni galeniche magistrali per uso umano e veterinario”; “Medicamenta” VII edizione Cooperativa Farmaceutica Milano; “Manuale delle preparazioni galeniche” F. Bettoli, IV ed. Tecniche Nuove; Farmacopea Ufficiale italiana, XII ed.; Handbook of Pharmaceutical Excipients VI ed., Pharmaceutical Press; Disciplina Apoteca Natura.

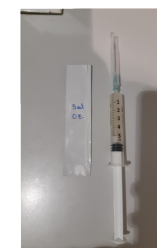
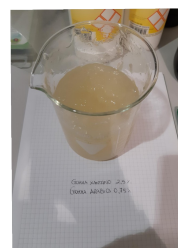
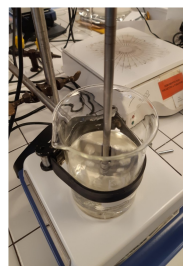
-PROCEDIMENTO-

Peso le quantità dei componenti necessari per formulare 400g di prodotto:

- pongo l'acqua in un becker che metto su piastra riscaldante con agitatore magnetico,
- aggiungo alcool benzilico,
- aggiungo potassio sorbato,
- arrivata la temperatura a circa 85°C aggiungo il saccarosio,
- micronizzo le polveri gomme in un mortaio,
- setaccio le gomme xantano e adragante ed aggiungo le polveri,
- sempre sotto agitazione, lascio che le gomme si idratino a contatto con la soluzione,
- quando le gomme sono ben assorbite dalla soluzione, favorisco il processo di gelificazione agitando la soluzione con una bacchetta di vetro, facendo attenzione a non inglobare aria
- ottenuto il gel, valutata la giusta consistenza, divido la formulazione in due parti ed aggiungo in una gli oli essenziali e nell'altra i terpeni.

Prelevo dei campioni di gel e li pongo in centrifuga a 7000giri per 30 minuti. Non si sono verificate separazioni di fase, gli oli essenziali non sono affiorati in superficie.

I gel vengono lasciati riposare per circa 8 ore e con l'aiuto di una siringa da 5ml prelevo le quantità di gel per formulare campioni prova in pratici stick monodose termosaldati.



-CARATTERISTICHE DEL GEL SULLA MUCOSA OROFARINGEA-

- ADESIONE, grazie alle GOMME XANTANA e ARABICA
- IDRATAZIONE e POTERE FILMANTE per la presenza di GLICERINA
- BUONA FLUIDITA' e VISCOSITA', si tratta di un gel pseudoplastico
- OTTIMA PALATABILITA' grazie al SACCAROSIO

-FOCUS SUGLI ATTIVI-

Gli attivi sono dispersi in maniera OMOGENEA, l'ALCOOL BENZILICO solubilizza gli oli essenziali e terpeni.

O.E. Limone 0,05% ha proprietà sedative antibatteriche,
O.E. Menta piperita 0,05% ha azione antisettica, antinfiammatoria e analgesica

LIMONENE: proprietà terapeutiche immunostimolanti ed antibatteriche,
B-CARIOFILLENE: FANS “naturale”, ha azione antinfiammatoria ed analgesica molto efficace.

-CONCLUSIONI-

Gli oli essenziali si sono dimostrati più persistenti, dando senso di sollievo più duraturo, sensazione di freschezza e a tratti un leggero effetto anestetizzante della zona interessata. I terpeni sono risultati meno impattanti come sapore ma ugualmente efficaci. Entrambe le formule hanno avuto riscontro positivo, dando sollievo dalle irritazioni, utilizzate anche come supporto alle terapie farmacologiche convenzionali.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Terapia tradizionale con medicinali AIC vs preparazioni magistrali personalizzate in pazienti affetti da disfagia



Dott.ssa Federica Ferrante

Master di II livello "Preparazioni magistrali galeniche per uso umano e veterinario" a.a. 2018/2019 Università "La Sapienza" Roma.

Introduzione

Il caso di un paziente affetto da disfagia di tipo orofaringeo ha costituito l'inizio di una collaborazione di fiducia tra il farmacista preparatore e il paziente.

Obiettivo dello studio

L'idea di realizzare delle capsule apribili a dosaggio personalizzato a partire da compresse, nasce dalla mancanza in commercio di tale forma farmaceutica per il medicinale assunto dal paziente in esame e ha lo scopo di provare a migliorare l'aderenza terapeutica. E' stato effettuato un confronto degli effetti terapeutici delle compresse di Olprezide 20/12,5 mg assunte dal tester, con delle capsule apribili a dosaggio personalizzato contenenti le stesse quantità di principi attivi.

Materiali e metodi

Sono state effettuate delle analisi di tipo sia qualitativo che quantitativo dei due principi attivi. Sulla loro base sono state messe a punto due diverse proposte formulative.

Analisi principi attivi

- ✓ No gastrolesività
- ✓ No forme a rilascio prolungato



Realizzazione capsule apribili a dosaggio personalizzato



1° proposta formulativa Allestimento 20 cps	2° proposta formulativa Allestimento 20 cps
Olprezide 20/12,5 0,224 gr	Olprezide 20/12,5 0,224 gr
Sucralosio 0,002 gr	Sucralosio 0,002 gr
Aroma in polvere (frutti di bosco) 0,02 gr	Aroma in polvere (frutti di bosco) 0,02 gr
Maltodestrine 0,434 gr	CMC (carbossimetilcellulosa) 0,002 gr
Q.tà per una unità di tali 20 cps	Maltodestrine 0,432 gr
	Q.tà per una unità di tali 20 cps



E' stata effettuata la triturazione in mortaio delle compresse di Olprezide 20/12,5 mg

Non essendo presenti in commercio i principi attivi come API



Metodo di allestimento della preparazione

1° proposta formulativa (aroma ai frutti di bosco e maltodestrine)	2° proposta formulativa (agente viscosizzante)
Per l'assunzione della capsula apribile si necessita di un supporto viscoso Es. acqua gelificata (possibilità di allestimento come preparazione galenica secondo il gusto del paziente)	L'aggiunta dell'agente viscosizzante, carbossimetilcellulosa rende necessaria la presenza di una minima quantità di acqua in cui verrà aperta la capsula e la soluzione verrà resa viscosa.
Minore praticità di assunzione	Migliore praticità di assunzione

Risultati

Dal confronto del controllo pressorio effettuato nel periodo di assunzione delle compresse (dal 02-11-19 al 22-11-19) e nel periodo di assunzione delle capsule (dal 17-12-19 al 06-01-20) sono stati ottenuti dei valori mediani pressoché paragonabili in entrambe le formulazioni.

Valori pressori mediani

COMPRESSE	CAPSULE APRIBILI
mediana max 124 mmhg	mediana max 126 mmhg
mediana max 72 mmhg	mediana min 76 mmhg
mediana puls 69 mmhg	mediana puls 70 mmhg

Conclusioni

Il paziente ha risposto in modo positivo al cambio di forma farmaceutica, riscontrando un lieve rialzo pressorio solo durante i primi 3 giorni di terapia, corrispondenti ad un fisiologico adattamento. L'auspicio per il futuro è la realizzazione di ulteriori preparazioni galeniche di questo tipo per riuscire a venire incontro ai pazienti affetti da tale patologia e migliorarne l'aderenza terapeutica farmacologica.

STUDIO DI NUOVE FORMULAZIONI DESTINATE ALLA SOMMINISTRAZIONE TRANSDERMICA CONTENENTI CANNABINOIDI



M. Fiordelisi^{1,2}, E. Vettorato¹, N. Realdon¹

¹Università degli studi di Padova, Dipartimento di Scienze del Farmaco, via F. Marzolo 5, 35131 Padova

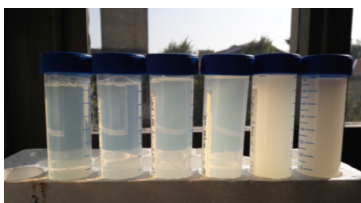
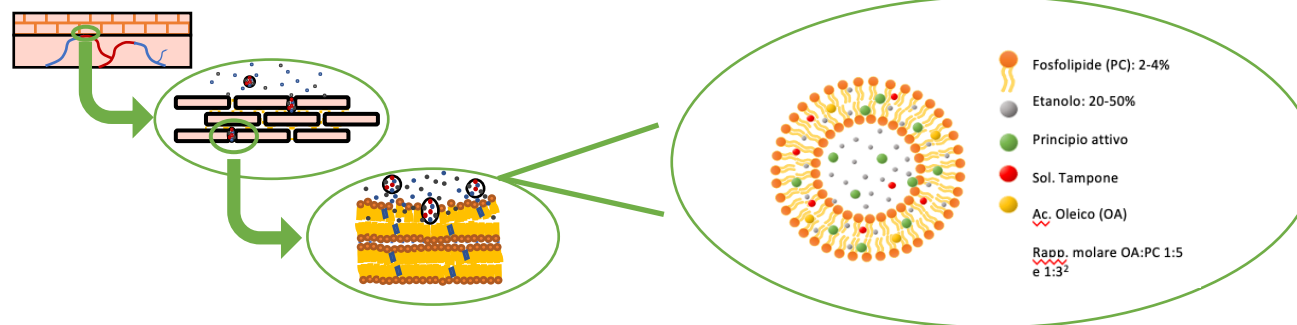
²Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Via P. Giuria 11, 10125 Torino

INTRODUZIONE

L'interesse crescente della comunità scientifica verso la cannabis rende necessaria la ricerca di formulazioni che garantiscano una veicolazione standardizzata della dose di cannabinoidi¹. Nuovi sistemi vescicolari per il *delivery* transdermico contenenti cannabinoidi non psicoattivi sono in fase di sviluppo.

MATERIALI E METODI

Sistemi caricati con 5% di soluzioni di cannabinoidi sono stati valutati in termini di aspetto, pH, dimensioni vescicolari, stabilità ed efficienza di intrappolamento (EE). Per favorire l'applicazione *in vivo* delle formulazioni sono stati incorporati in idrogeli a base di Carbopol all'1,0% p/p in rapporto 1:1 e caratterizzati dal punto di vista reologico.



RISULTATI

I sistemi vescicolari contenenti il 30% p/p di etanolo e con un rapporto 1:5 di OA e PC hanno dato i migliori risultati in termini di stabilità (fino a 3 mesi dalla data di preparazione) e dimensioni delle vescicole ($210 \pm 87,2$ nm). L'analisi del pH ha riportato valori vicini a quello della pKa apparente³ di OA in PC, ovvero $7,53 \pm 0,20$. I valori di EE sono risultati superiori all'85% per tutti i cannabinoidi. L'analisi reologica effettuata sugli idrogeli ha evidenziato che alte concentrazioni di etanolo non interferiscono con l'ottenimento di formulazioni ben strutturate e dal comportamento viscoelastico.

CONCLUSIONI

A partire da materie prime e metodo di produzione semplici ed economici, sono stati sviluppati versatili sistemi vescicolari contenenti OA, aventi stabilità e dimensioni ottimali per la veicolazione transdermica di molecole lipofile quali i cannabinoidi. Ulteriori studi di rilascio e permeazione dei cannabinoidi dagli idrogeli sono in sviluppo.

Bibliografia

1. The National Academies of Science, Engineering and Medicine. Washington, DC: The National Academies Press; 2017.
2. Talló, K. et al. (2018), Chemistry and Physics of Lipids, 213 (January), pp. 96–101.
3. Ptak, M. et al. (1980), Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes.

ANESTESIA TOPICA: Dalle creme A/S allo sviluppo di nuove formulazioni anestetiche

Tesi del Master universitario di II Livello in "Preparazioni galeniche per uso umano e veterinario" *Facoltà di Farmacia e Medicina, Università la Sapienza di Roma, a.a. 2018/2019*

Dr. Giuseppe Gutierrez



INTRODUZIONE: L'anestesia topica è ampiamente utilizzata in medicina in diversi trattamenti clinici.

Gli anestetici scelti per lo studio in oggetto sono la Lidocaina, la Prilocaina e la Tetracaina.

Tutti bloccano, in modo reversibile, i canali del sodio a livello cellulare responsabili della conduzione nervosa, provocando così una riduzione della sensibilità cutanea e quindi del dolore.

I fattori responsabili della loro penetrazione sono: l'utilizzo di farmaci in forma di base, la loro concentrazione, l'utilizzo di miscele eutettiche, di fattori di penetrazione (enanchers) e la natura lipofila del veicolo.

SCOPO DELLA RICERCA: Evidenze scientifiche, mostrano come farmaci veicolati in creme A/S, quali ibuprofene, econazolo e betametazone, abbiano un assorbimento maggiore rispetto ai veicoli convenzionali, indirizzandoli verso lo studio di questi sistemi, in modo da approfondire le conoscenze e sfruttarle per sviluppare nuove formule anestetiche.

EMULSIONI A/S.

I siliconi presenti nei sistemi A/S, detti anche polidialchilsilossani, sono sostanze caratterizzate da un legame -Si-O-Si.

Questo legame, permette una migliore capacità e libertà di rotazione rispetto ai sistemi -C-C-, rendendo le emulsioni A/S molto simili a quelle A/O, mostrando caratteristiche quali migliore idratazione, ma soprattutto penetrazione degli attivi.

CREMA A/S: FARMACOPEA SPAGNOLA

Questa formula è stato il mio punto di partenza.

Fase siliconica:

Abil we 09 5% (emulsionante siliconico)

Ciclosilicone pentamero 15% (silicone volatile)

Fase acquosa:

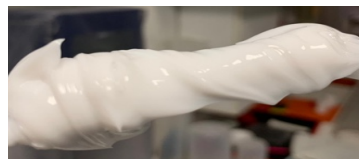
Sodio cloruro 2%

Glicerolo 3%

Acqua q.b. a 100g

PROCEDURA OPERATIVA:

METODO FREDDO/CALDO: La fase acquosa si mantiene a temperatura ambiente e si versa a filo, mediante l'utilizzo di un turboemulsore, nella fase siliconica precedentemente scaldata a 60-65°C.



Crema A/S FARMACOPEA SPAGNOLA
Realizzata con metodo freddo/caldo

SVILUPPI FORMULATIVI

Fase 1:

- Incorporazione di una miscela eutettica di lidocaina e prilocaína al 5% nella base realizzata
- Riformulazione completa della crema solubilizzando gli anestetici (Lidocaina e Prilocaina base a diverse concentrazioni) nella fase lipofila e nella fase acquosa (Tetracaina HCl a diverse concentrazioni) con aggiunta di stabilizzanti spesso impiegati nella formulazione di creme siliconiche quali: Cremophor RH 40, glicerolo, sodio cloruro, ceresina, cere siliconiche e co-emulsionanti siliconici.

Risultato: Le 11 prove effettuate hanno tutte riportato separazione di fase e perdita di viscosità della crema.

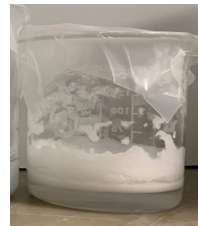


Fig.1 Perdita di viscosità; Fig.2 Separazione di Fase

Nota: Gli anestetici sono sempre rimasti in soluzione!

Fase 2:

Le conoscenze e i dati acquisiti dalle prove precedenti mi hanno permesso di valutare che elementi quali cremophor rh40, glicerolo e sodio cloruro sono eccipienti utili al fine di stabilizzare anestetici e oli di natura siliconica, permettendomi quindi di stabilizzare la formula di una crema O/A/O a base di Lidocaina 20%, Prilocaina 5% e Tetracaina HCl 5% con il ciclosiliconepentamero aggiunto alla fase oleosa dell'emulsione:



Fase 3:

Formulazione finale



Fase Oleosa:

- 1.Lidocaina 20%
 - 2.Prilocaina 5%
 - 3.Alcoolcetostearilico 8%
 - 4.cremophor RH40 4%
 - 5.spermaceti 1%
 - 6.olio di silicone 5%
 - 7.isopropilmiristato 5%
- Fase Acquosa:
- 8.Tetracaina 5%
 - 9.Sodio cloruro 1%
 - 10.Glicerolo 3%
 - 11.Acqua depurata q.b. a 100g

Procedura: La fase acquosa scaldata a 65°C si versa a filo, mediante l'uso di turboemulsore, nella fase oleosa scaldata precedentemente a 60°C; si miscela di tanto in tanto fino a raffreddamento completo.

Conclusioni: La crema ottenuta è risultata stabile nel tempo ed efficace portandomi ad approfondire nel tempo lo studio dei veicoli e di una metodica di applicazione standardizzata. Ad oggi nuove formule sono oggetto di studio e in fase di test.

SILICONE BASED EMULSIONS FOR TOPICAL DRUG DELIVERY. International Publication Date 2 0 September 2007 (20.09.2007). World Intellectual Property Organization Tow Kuan Lem. BRB Silicones, Malaysia. Rob Houben. BRB Silicones, Netherlands. Selecting the perfect silicon for your formulation. Personal care 2014. 48.V. Caprasse, M. Eeman, T. Gorski, F. Lin, K. Ulman. Silicone Materials for Topical Applications: Meeting the Specialized Needs of Evolving Market and Regulatory Requirements. 2016 Dow Corning Corporation. P. Somasundaran, S. Somil C. Mehta, Parag Purohit. Silicone Emulsion. 22 January 2007 Marc Eeman, Morgane Le Meur, Laurie Maes. Dow Corning Europe S.A., Seneffe, Belgium. Hyder Aliyar. Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, USA. Xavier Thomas. Dow Corning France, S.A., Lyon, France. Case Studies for the Use of Silicone Chemistry in Topical Formulations. 2016 Dow Corning Corporation Isabelle Van Reeth, Xinyan R. Bao, Yasuhiro Kaneta, Cindy Devalle and Béatrice Sillard-Durand, Dow Corning. Silicone Emulsifiers and Formulation Techniques for Stable, Aesthetic Products. 18/07/2016 Noriaki Sugita, a, Shinji Nomura a & Masami Kawaguchi a a Division of Chemistry for Materials, Graduate School of Engineering, Mie University, Mie, Japan 22 Jul 2008. Journal of Dispersion Science and Technology. Rheological and Interfacial Properties of Silicone Oil Emulsions Stabilized by Silica Particles Krishnamurthy Sainath and Pallab Ghosh. Department of Chemical Engineering, Indian Institute of Technology Guwahati, Guwahati 781039, Assam, India. Stabilization of Silicone Oil-in-Water Emulsions by Ionic Surfactant and Electrolytes: The Role of Adsorption and Electric Charge at the Interface. October 18, 2013 Monika Bakonyi, Attila Gácsi, Anita Kovács, Mária-Buda-Szűcs, Szilvia Berkó, Erzsébet Csányi. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. Following-up skin penetration of lidocaine from different vehicles by Raman spectroscopic mapping. 6 March 2018 Hong GUO, a Zhidong LIU, b Jizhong LI, a Shufang NIE, a and Weisan PAN*, a Effects of Isopropyl Palmitate on the Skin Permeation of Drugs. a Department of Pharmaceutics, Shenyang, Pharmaceutical University; Shenyang 110016, People's Republic of China; and b Research Center of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, People's Republic of China. August 24, 2006 Shlomo Magdassi a & Sylvan G. Frank a a Division of Pharmaceutics and Pharmaceutical Chemistry College of Pharmacy The Ohio State University, Columbus, Ohio, 43210-1291, U.S.A. Journal of Dispersion Science and Technology FORMATION OF OIL-IN-GLYCEROL/WATER EMULSIONS 28 Mar 2007. P. Scilliano, A. Fabbricini, P. Lussignoli, M. Marucci. Preparazioni galeniche ad uso topico. Slide Master II Livello in preparazioni magistrali galeniche per uso umano e veterinario. Anno accademico 2017-2018 Kumar, M., Chawla, R., & Goyal, M. (2015). Topical anesthesia. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology, 31(4), 450-456. doi:10.4103/0970-9185.169049



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

CASE REPORT: COLLIRIO DI INTERFERONE α -2b PER IL TRATTAMENTO ADIUVANTE DI RECIDIVA OCULARE DI CARCINOMA SQUAMOCELLULARE METASTATICO



Loiacono S¹, Lovat V², Boaretto T³, Da Ros S³, Curto M³, Pislò N³, De Lazzari E³

1: Dirigente Farmacista, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste
2: Dirigente Farmacista, Azienda ULSS 1 – Dolomiti, Belluno
3: Infermiere, Azienda ULSS 1 – Dolomiti, Belluno
4: Farmacista borsista, Azienda ULSS 1 - Dolomiti

BACKGROUND:

Paziente di 79 anni con anamnesi di **carcinoma squamocellulare della bocca** ricoverato dal PS a causa di una PINGUENCOLA all'occhio destro.

Diagnosi: neoformazione congiuntivale non ulcerata con iperemia → **Metastasi squamocellulare a livello congiuntivale**

Asportazione chirurgica + trattamento adiuvante con 5-FU collirio (4 volte/die x 4 settimane).

6 mesi dopo: dolore + fotofobia.

Viene osservata iperemia e chemosi congiuntivale nel settore temporale → **Recidiva di carcinoma a cellule squamose**



PRESCRIZIONE MEDICA:

1. Induzione con 4 iniezioni sotto-congiuntivali di **IFN α -2b q14d**
2. Mantenimento giornaliero con **IFN α -2b** collirio

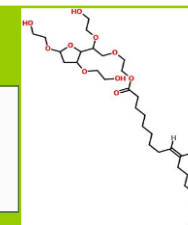
PROBLEMA:



Incompatibile con soluzione glucosata

Acqua PPI

Legame con plastica e vetro



MODUS OPERANDI:

IFN α -2b 1 MUI/ml COLLIRIO

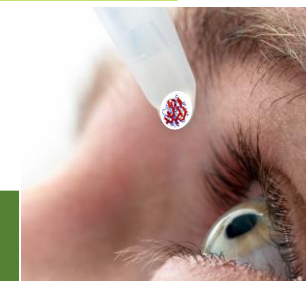
1. BSC Classe II flusso laminare verticale
2. Svotare flacone BSS, lavarlo con Acqua PPI 3 volte
3. Prelevare 2.5 ml (15 MUI) di IntronA[®] 18 MUI/3 ml
4. Iniettare nel flacone BSS vuoto 7.5 ml di Acqua PPI
5. Attraverso un filtro compatibile, iniettare il volume di IntronA[®] nel flacone
6. Lavare il filtro con i rimanenti 5 ml di Acqua PPI
7. Etichettare e foto-proteggere

STABILITÀ: 7 giorni

Condizioni di conservazione: 2-8°C, al riparo dalla luce

RISULTATI & CONCLUSIONI:

- 3 mesi trattamento
- ↓ ispessimento congiuntivale, riepitelizzazione sclera ai margini della lesione
- Assenza effetti collaterali sistemici (febbre dopo la 1 iniezione sottocongiuntivale)
- EFFICACIA e SICUREZZA del GALENICO MAGISTRALE STERILE



RICERCA BIBLIOGRAFICA:

[1] Am J Health-Syst Pharm—Vol 64 Aug 15, 2007

[2] Handbook on injectables





PROGETTO SYNTHESIS



Software di prescrizione elettronica per farmaci magistrali a base di cannabis medica



PASSATO



PRESENTE



FUTURO

L'innovazione tecnologica applicata al processo prescrittivo ha consentito la conversione di qualunque documento cartaceo in un adeguato formato digitale.

Nell'ambito della sanità pubblica, la dematerializzazione è una procedura già consolidata per i farmaci industriali ma non per i farmaci magistrali.

Synthesis è un software che nasce con l'ambizioso obiettivo di estendere la digitalizzazione all'attività galenica e gestire con un formato digitale il processo prescrittivo.

In merito alla pubblicazione del Decreto del 30 dicembre 2020, relativo alla dematerializzazione delle prescrizioni dei farmaci non a carico SSN, il Ministero della Salute ha chiarito che la dematerializzazione non si applica ai medicinali preparati in farmacia e quindi privi di AIC; questo tuttavia non accade per i galenici ad uso veterinario che vengono gestiti allo stesso modo delle REV.

L'idea di Synthesis nasce dalla convinzione che anche la gestione ed il monitoraggio delle prescrizioni a base di cannabis, se pur dispensate in regime privato, meriti una gestione controllata soprattutto in considerazione della necessità delle stesse Regioni di fornire al Ministero i dati di consumo aggregati ogni anno entro il 31 maggio come previsto dalla normativa vigente.

L'utilizzo di un sistema che integra i dati delle prescrizioni private con quelle a carico SSN rende possibile ed attendibile questa raccolta di dati con il vantaggio di una stima più accurata ed aggiornata. Il software si rivolge sia al medico prescrittore che al farmacista preparatore:

- il medico viene supportato in tutte le fasi di compilazione della ricetta magistrale, in particolare nella valutazione della corrispondenza tra la quantità di cannabis prescritta e la quantità in termini di principio attivo nella posologia indicata.

- il farmacista viene guidato nel controllo dei formalismi prescrittivi in accordo alla normativa cogente e condivide con il medico in tempo reale i risultati dell'analisi di titolazione in caso di prescrizione di estratti, consentendo al medico di modulare la posologia in base alla concentrazione effettiva del preparato che il paziente sta assumendo.

Il flusso interattivo così generato consentirebbe di realizzare una raccolta dati dettagliata e contestualizzata ad ogni singola variabile prescrittiva permettendo di potenziare il controllo della spesa farmaceutica e garantire una serie di vantaggi:

Monitoraggio di:

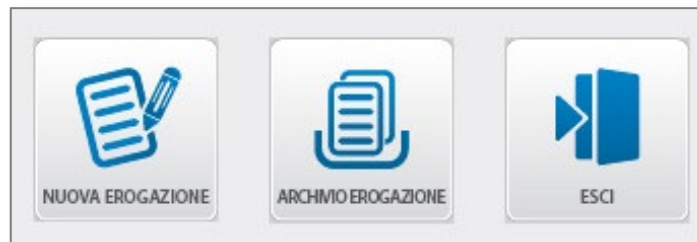
- varietà di Cannabis prescritta (di importazione, di produzione);
 - forme farmaceutiche prescritte;
 - dosaggio giornaliero prescritto sia in termini di milligrammi di infiorescenze che di milligrammi di principio attivo;
 - esigenze di trattamento (D.M. 09/11/2015 per SSR, Legge Di Bella per acquisto privato);
 - attività galenica delle farmacie (tipologia di preparazioni, analisi di titolazione);
- Informazioni sul numero e tipologia di pazienti (privato, SSR) in trattamento;
Misura del consumo effettivo (privato, SSR) e stima del fabbisogno annuale;
Raccolta dati per studi osservazionali sulle diverse patologie;



MEDICO



FARMACISTA



Compilazione automatica e contestuale della scheda di raccolta dati ISS e del consenso informato;
Informazioni di farmaco-economia: controllo della spesa farmaceutica e possibilità di valutare l'incidenza economica di questi farmaci rispetto agli equivalenti industriali nelle stesse aree di terapia.

Il software può interfacciarsi a qualsiasi piattaforma già in uso, attraverso service di collegamento e soddisfare qualsiasi esigenza di ricerca, dato il flessibile framework di base. Synthesis sarà rilasciato in conformità alle disposizioni di legge (Regolamento UE 2017/745) anche come Dispositivo Medico Certificato (ISO 13485).

Easy as a click

AUTORE:

Annunziata Lombardi
Farmacista specializzata in
Galenica Tradizionale e Clinica
Quality Assurance & Regulatory
Affairs per il settore
farmaceutico secondo le
GMP-EU-FDA,
per i dispositivi secondo
Regolamento(UE)2017/745 e
2017/746.





Niaprazina: da farmaco orfano a opportunità per la galenica geriatrica



La **niaprazina** (N-[3-[4-(p-fluorofenil)-1-piperazinil]-1-metilpropil]-nicotinammide) è un antistaminico di prima generazione utilizzato nel **trattamento dei disturbi del sonno**. Grazie alla sua breve emivita di eliminazione, questo principio attivo non influisce sul risveglio che generalmente avviene in forma fisiologica senza sonnolenza residua.

FORMULAZIONE

Soluzione idroalcolica 50 mg/mL

Niaprazina*	5 g
Alcol etilico 96 % (V/V)	30 g
Glicerina vegetale	10 g
Sciroppo semplice FU	15 g
Aroma lampone	0,5 g
Acido tartarico	1,3 g
Acqua depurata	q.b. a 100 mL

*espressi come sostanza anidra. Verificare la sezione "Loss on drying" (perdita all'essiccamento) sul certificato di analisi ed eventualmente calcolare la quantità corretta di principio attivo.

ALLESTIMENTO

Solubilizzare sotto agitazione niaprazina in alcol etilico. In contemporanea, portare a ebollizione l'acqua depurata e solubilizzare sotto agitazione acido tartarico, glicerina vegetale, saccarosio e aroma lampone in acqua depurata. Aggiungere la soluzione alcolica alla soluzione acquosa. Portare a volume con acqua depurata e agitare. Se necessario filtrare su carta la soluzione finale.

DATA LIMITE UTILIZZO: 30 giorni.

REGIME DI DISPENSAZIONE: RR.

VANTAGGI

- Forma farmaceutica liquida, stabile e concentrata;
- Dosaggio pratico e personalizzabile;
- Particolarmente indicata in ambito geriatrico;
- Somministrazione sublinguale oppure orale;
- Bypassa il metabolismo di primo passaggio;
- Buona *compliance*;
- Miglioramento aderenza terapeutica.

Bibliografia

1. Besana R., Fiocchi A., De Bartolomeis L, et al: Comparison of niaprazine and placebo in pediatric behaviour and sleep disorders: double-blind clinical trial. *Curr Ther Res* 1984;36:58-66; 2. NOPRON® Reference product information; 3. Nopron - Scheda tecnica e prescrivibilità -Torrinomedica; 4. Legge 8 aprile 1998, n. 94 (G.U. n. 86 del 14 aprile 1998); 5. Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Nopron» (12A11263); 6. Comunicazione concernente il ritiro del medicinale Nopron enfant sirop 15mg/5ml 150 ml – Laboratoires Genopharm – Francia da parte dell'AFSSAPS (Comunicato AIFA del 23/12/2011); 7. Foglietto illustrativo NOPRON; 8. Comunicazione Aifa su Nopron enfant sirop 15 mg/5ml 150ml; 8. Handbook of pharmaceutical excipients 6th edition.

Dott.ssa Rosalba Lombardo – Scientific & Technical Support ACEF
rosalba.lombardo@acef.it



PREPARAZIONE GALENICA DI GARZE DI FERTOMCIDINA

Tesi di Master universitario di II livello in "Preparazioni galeniche per uso umano e veterinario", Università la Sapienza di Roma, a.a. 2018/2019,

Dott.ssa Giulia Maggio



INTRODUZIONE: La Fertomcidina è una soluzione nata nel 1957 da Tommaso Martini. Si tratta di una soluzione a base di acido salicilico, sodio ioduro, che utilizza come eccipienti fosfato di magnesio bibasico, ammonio bromuro e acqua bidistillata. Anche se ormai in disuso e di difficile reperibilità, presenta peculiari attività antimicotiche, battericide, antinfiammatorie ed emostatiche, tanto da essere considerata una valida alternativa ad uso topico di farmaci sistemici.

SCOPO: L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di creare delle garze imbevute, che rappresentano una forma farmaceutica alternativa alla soluzione già presente in commercio, con lo scopo di consentire un'applicazione più comoda e vantaggiosa nei vari campi d'impiego.

PARTE FORMULATIVA: Il primo passaggio per ottenere questo prodotto è stata la creazione di un'emulsione stabile, valutando le caratteristiche chimico fisiche dei diversi principi attivi. Nello specifico, sono stati selezionati ed esclusi i composti che potessero dar vita a processi ossidativi dello iodio e, allo stesso tempo, sono state definite le condizioni ottimali di pH e temperatura che favorissero la stabilità dell'acido salicilico, impedendone la degradazione.

Formulazione definitiva emulsione:

FASE ACQUOSA

Ammonio bromuro 1,5g
Sodio ioduro 1,5g
Magnesio glicerofosfato 1,875g
Acido salicilico 0,875g
Glicerolo 5 g
Glicole 25 g
Sodio laurilsolfato 2 g
Soluzione tampone ac.
Acetico+sodio acetato (pH circa 3) 3 ml
Acqua preservata 43,25 g

FASE OLEOSA

Alcol cetilico 15 g
Cera bianca 1 g

MODUS OPERANDI:

1. Scioglio Bromuro di ammonio e Sodio ioduro nel minimo quantitativo di acqua. 2. A parte scioglio Glicerofosfato di magnesio e acido salicilico. Aggiungo 1 in 2 fino a completa solubilizzazione a 70°C. Aggiungo la restante acqua e gli altri componenti della fase acquosa. Scioglio la fase oleosa a bagnomaria. Aggiungo la fase acquosa alla fase oleosa agitando fino a raffreddamento

L'emulsione ottenuta è stata utilizzata per imbibire delle garze in tessuto non tessuto. Le singole garze sono state sigillate in sacchetti di polipropilene. Si è poi proceduto al processo di sterilizzazione in autoclave effettuando un ciclo di 50' ad una temperatura di 134°C (temperatura al di sotto di quella di degradazione dell'acido salicilico).

Infine, ogni singola garza è stata sigillata in buste di materiale accoppiato scuro per evitare che un'eventuale esposizione a fonti di luce pregiudicasse la qualità e la stabilità del prodotto finito.



FONTI: *Medicamenta; Lezioni master galenica a.a. 2018-2019; Farmacopea Ufficiale XII edizione; L'uso della fertomcidina nella pratica quotidiana (Bo Pierpaolo, Macham Tomasz, Vanuzzo Nicola, Modena Claudio, Bonelli Marco); Degradation of Benzoic Acid and its Derivatives in Subcritical Water (April 2011, Yu Yang); Trissel's Stability of Compounded Formulations*



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

VALUTAZIONE CRITICA DELLE FORMULAZIONI GALENICHE A BASE DI ACIDO URSODEOSSICOLICO IN UN OSPEDALE PEDIATRICO



N. Monti Guarnieri², G. B. Ortenzi¹, E. Andresciani¹, A. M. F. Garzone¹, R. Sentinelli¹, A. Caprara Vulgo Balestra¹, C. Polidori², A. Pompilio¹

¹Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riunti Ancona SOD Farmacia, Ancona, Italia

²Università degli studi di Camerino, S.S.F.O. Farmacia, Camerino, Italia

INTRODUZIONE L'acido Ursodesossicolico (UDCA) è un acido biliare secondario in grado di modulare la quota di colesterolo assorbita a livello intestinale. A causa del ritiro della specialità medicinale in sciroppo Ursobil nell'Aprile 2019, la Farmacia di un Ospedale Pediatrico ha dovuto sopperire tale mancanza allestendo capsule a dosaggio personalizzato a partire dalla specialità medicinale in commercio. L'obiettivo del presente lavoro è quello di fornire ai pazienti pediatrici una preparazione orale liquida a base di UCDA.

METODI E MATERIALI Sono state valutate le caratteristiche chimiche e fisiche della materia prima tramite scheda tecnica, Merck Index e modulistica aziendale di valutazione materie prime certificata UNI EN ISO 9001-2005. E' stata consultata la letteratura scientifica, progettando una tabella di valutazione riportante le caratteristiche delle formulazioni reperite (Fig.1).

RISULTATI E CONCLUSIONI Si è scelta una sospensione orale da 20mg/ml utilizzando la base sospendente Syrsprend Liquid PH4 Unflavored con una stabilità 30 giorni se conservato a 2-8° C (Fig.1). Per permettere l'adeguata miscelazione della materia prima e della base sospendente, sono state utilizzate due siringhe warlock unite da un connettore (Fig.2). Analizzando i componenti della base sospendente, si è notato una buon grado di tollerabilità tra la popolazione pediatrica superiore ai 3 anni. La formulazione risulta essere adatta anche a pazienti diabetici, alimentati con Nutrizione Enterale o sottostanti dieta chetogenica. La preparazione scelta consente di soddisfare tutti i dosaggi richiesti e si adatta agilmente anche all'eventuale incremento ponderale tipico dei pazienti pediatrici.

Bibliografia:

-British National Formulary for Children 2016-2017

-Merck index 15th(2013), ISBN 978-1-84973670-1

-Geiger CM, Voudrie MA, Sorenson B. Stability of Ursodiol in SyrSpend-SF-Cherry Flavored. Int J PharmCompd.2012;16:510-512.

NOME FORMULA	FORMA FARMACEUTICA	ECCIPIENTI
URSODIOL COMPOUNDING	CAPSULE A DOSAGGIO PERSONALIZZATO	AMIDO DI MAIS
URSODEOXYCHOLIC ACID FOR ORAL ADMINISTRATION: A FORMULATORY STUDY OF A SUSPENSION	SOSPENSIONE ORALE	CLORURO DI SODIO, SODIO SACCARINATO, FRUTTOSIO, MANNITOLE, SACCAROSIO, SORBITOLO, AGAR, PEMULEN PROPIL-PARA IDROSSIBENZOATO, METIL-PARAIDROSSIBENZOATO TWEEN 20 AROMA ACQUA
URSODIOL IN SYRSPEND	SOSPENSIONE ORALE	SYRSPEND LIQUID PH4 UNFLAVORED (ACQUA PURIFICATA, AMIDO DI MAIS, ACIDO CITRICO, SODIO CITRATO, ACIDO MALICO, SODIO BENZOATO <0,1%, SUCRALOSIO)

Fig.1- Tabella di valutazione delle formulazioni a base di UCDA

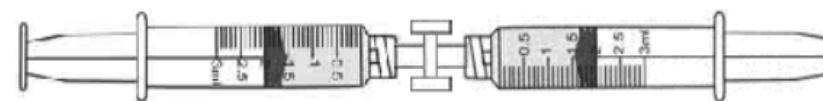


Fig.2- Siringhe warlock unite da connettore



GEL OFTALMICI STERILI: Metodiche innovative di preparazione

Tesi del Master universitario di II Livello in "Preparazioni galeniche per uso umano e veterinario" Facoltà di Farmacia e Medicina, Università la Sapienza di Roma a.a. 2018/2019

Dr. Fabio Policarpo



Caso clinico

A seguito della richiesta di una formulazione antimicotica sterile, richiesta che scaturisce poiché in commercio non esiste un farmaco adatto da utilizzare nella zona perioculare, nasce l'intuizione di mettere a punto una nuova metodica di preparazione di un gel oftalmico.

Caratteristiche della formulazione

- 1.MOLECOLA ANTIMICOTICA RICHIESTA: Fluconazolo
- 2.FORMA FARMACEUTICA: Gel poiché deve aderire alla cute della zona perioculare e ivi restare più tempo possibile al fine di aumentare l'efficacia terapeutica e non colare
- 3.STERILITA': in quanto applicato nella zona perioculare con la possibilità di entrare a contatto con la mucosa oculare

Studio della formulazione e metodi di allestimento

Principio attivo: Fluconazolo 0,1%

A) Metodica di confezionamento

- Fluconazolo + Sodio Cloruro 0,9% sterile+ LIPOVISC®
- Fluconazolo + Sodio Cloruro 0,9% sterile+ SICCAFLUID®



Vantaggi dello sconfezionamento

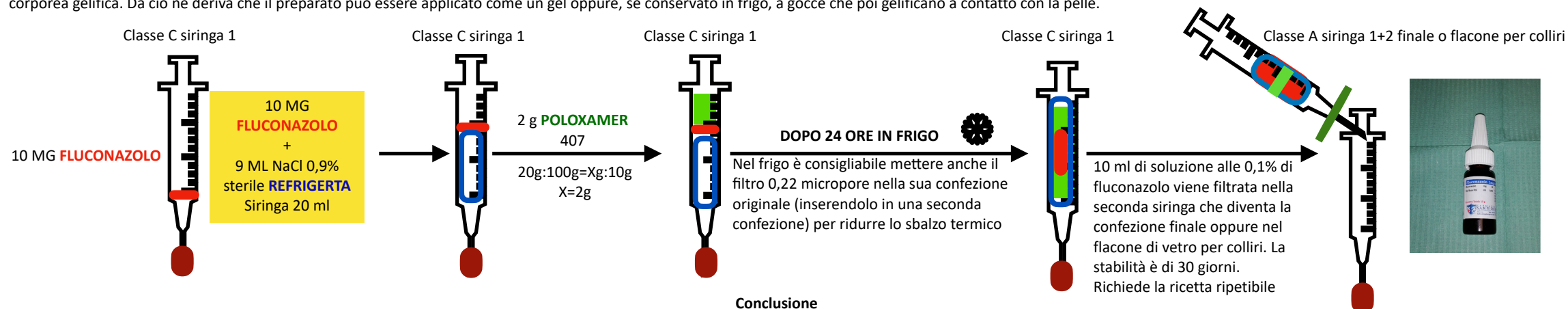
- Bypassa la filtrazione di un gel
- Si utilizza un eccipiente che contiene: un tampone, antimicrobici e conservanti
- Sterilità
- Tempi ridotti di preparazione

Problemi legati allo sconfezionamento

- Consistenza non ottimale
- Scarsa adesività
- Difficile applicazione

B) Metodica di filtrazione della soluzione di POLOXAMER 407® contenete lo 0,1% di fluconazolo

A causa del risultato non ottimale ottenuto con la metodica di confezionamento nasce l'intuizione di usare il Poloxamer 407®; quest'ultimo si presenta come una polvere bianco-cerosa che si solubilizza in acqua refrigerata. La peculiarità è data dalla termoreversibilità; infatti, a bassa temperatura si presenta in forma liquida e, all'incrementare della stessa aumenta la viscosità e l'adesività. Ciò consente di filtrare un liquido che poi a temperatura ambiente/corporea gelifica. Da ciò ne deriva che il preparato può essere applicato come un gel oppure, se conservato in frigo, a gocce che poi gelificano a contatto con la pelle.



Conclusione

La paziente per la quale è stata messa a punto tale formulazione galenica, che si presentava all'esame obiettivo con una micosi palpebrale inferiore, dopo un periodo di applicazione farmacologica della durata di circa due mesi, ha dimostrato attraverso la guarigione l'efficacia terapeutica di tale prodotto. Quindi: Riscontro del paziente, semplicità di preparazione, stabilità del prodotto, sicurezza, esclusività (non esiste in commercio un prodotto analogo), versatilità di applicazione clinica, metodica originale di sterilizzare un gel.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



SOLUZIONE ORALE DI METFORMINA CLORIDRATO PER IL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO PEDIATRICO: RIPRODUCIBILITA' DEL METODO DI PREPARAZIONE E VALUTAZIONE DELLA STABILITA' CHIMICA

Puzziferri R.¹, Loiacono S.¹, Bordignon S.¹, Zanon D.², Minghetti P.³, Casiraghi A.³

1. Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano, Milano; 2. I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, S.C. Farmacia e Farmacologia Clinica, Trieste; 3. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Milano



Obiettivo

Valutare la riproducibilità del metodo di allestimento e la stabilità di una soluzione orale di metformina cloridrato alla concentrazione di 100 mg/ml.

Formulazione

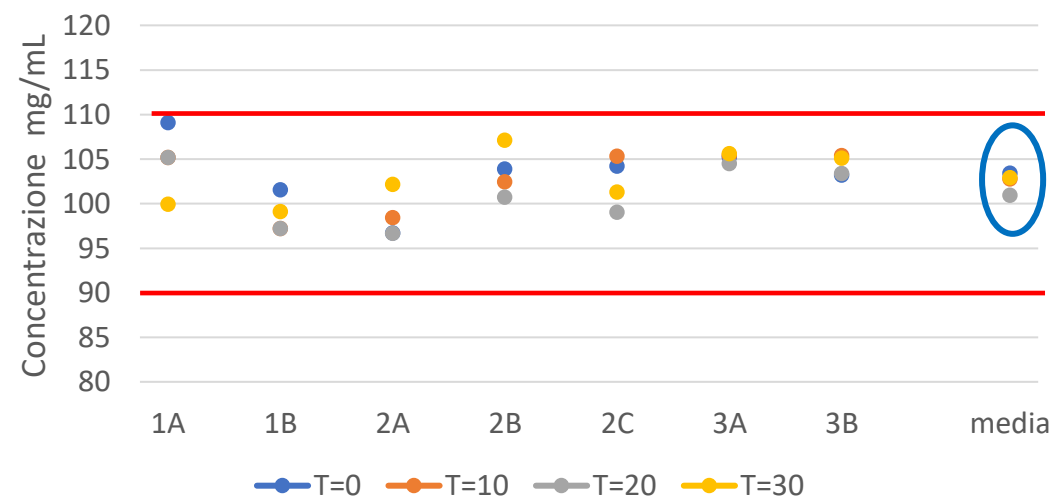
Componenti	Quantità (g)
Metformina Cloridrato	2,500
Acido citrico monoidrato	0,134
Sodio citrato trisodico biidrato	0,805
Saccarina sodica	0,069
Xilitolo PH.EUR	10,000
Acqua sterile	q.b. a ml 25

Procedura di allestimento

Pesare le polveri (xilitolo, saccarina e i componenti del tampone) e scioglierle in un'adeguata quantità di acqua. Pesare la metformina cloridrato e aggiungerla alla soluzione edulcorata. Mantenere in costante agitazione magnetica fino a completo scioglimento del principio attivo. Trasferire in cilindro graduato. Portare a volume con acqua. Confezionare ed etichettare.

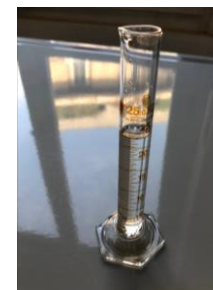
Risultati

Tutti i campioni sono stati sottoposti ad analisi quantitativa mediante HPLC. Il contenuto iniziale di metformina nelle preparazioni allestite è risultato, per tutti i farmacisti coinvolti nello studio (n=7), **entro i limiti di accettabilità** previsti dalle Norme di Buona Preparazione della FU rispetto al dichiarato in etichetta ($T_0=103,4\pm 3,8$ mg/ml, $cv=3.6\%$). Il contenuto è inoltre risultato **invariato dopo 30 giorni** dall'allestimento ($T_{30}=102,9\pm 3,1$ mg/ml, $cv=3.0\%$).



Non ci sono state alterazioni dell'aspetto della soluzione; il valore di pH è pari a 4,8.

Il metodo di allestimento della soluzione orale di metformina edulcorata è risultato riproducibile e la soluzione è stabile per 30 giorni.



IMPATTO DELLA FONTE LIPIDICA SULLA QUALITA' DI OLEOLITI DI CANNABIS MEDICINALE



Ramella Alberto^a, Gabriella Roda^b, Eleonora Casagni^b, Giacomo Mosconi^c, Francisco Cecati^d, Minghetti Paola^b, Carlo Grizzetti^e

a Farmacia Dott.ri Giuliana e Alberto Ramella – SAS, Via A. Diaz 1, Angera (VA), 21021, Italy

b Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Via L. Mangiagalli 25, 20133 Milano, Italy

c Dipartimento di Scienze veterinarie per la salute, la produzione animale e la sicurezza alimentare, Università degli Studi di Milano, Via Celoria 10, 20133 Milano, Italy

d INTEQUI-CONICET, Faculty of Chemistry, Biochemistry and Pharmacy, National University of San Luis, Almirante Brown 1455, CP 5700 San Luis, Argentina

e S.S.D. Cure Palliative e Terapia del Dolore, Ospedale di Circolo – Fondazione Macchi, ASST Sette Laghi, Viale L. Borri 57, Varese, 21100, Italy

Introduzione

La Cannabis (*Cannabis sativa* L.) è una pianta medicinale il cui utilizzo in terapia è sempre più diffuso e documentato. Le diverse varietà di Cannabis presentano profili farmacologici differenti non solo a causa del diverso contenuto dei principali cannabinoidi, ma anche per quello che viene definito l'effetto "entourage", dovuto all'azione sinergica tra cannabinoidi e componente terpenica. A questo riguardo, però, pochi studi sono presenti in letteratura. Le prescrizioni di preparazioni a base di Cannabis terapeutica sono in forte aumento in Italia, così come nei paesi in cui è autorizzato l'utilizzo in campo terapeutico [1]. Le farmacie italiane perciò, sono autorizzate a preparare diverse tipologie di preparazioni a base di Cannabis come cartine per tisane o per inalazione, resine, capsule micronizzate o oleoliti [1]. Queste ultime preparazioni, in particolare, sono sempre più diffuse grazie alla facilità di somministrazione, alla maggiore biodisponibilità e alla possibilità di aggiustare facilmente il dosaggio durante il periodo di trattamento. La maggior parte degli oleoliti vengono preparati per macerazione utilizzando olio di oliva da Farmacopea, ma altri oli potrebbero essere presi in considerazione per definire la fonte lipidica ottimale da utilizzare come solvente di estrazione per la Cannabis medicinale [1,2].

Scopo della ricerca

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare la possibilità di utilizzo di due diverse fonti lipidiche (olio di oliva e olio a media-corta catena triglicerica, MCT) e il loro impatto sul profilo terpenico e dei cannabinoidi delle preparazioni, nonché la valutazione dei prodotti di ossidazione negli oleoliti di Cannabis durante la conservazione per tre mesi a 4 °C. In particolare si è voluta focalizzare l'attenzione sul possibile impiego di fonte lipidica MCT in relazione alla composizione acidica dei lipidi costituenti.

Materiali e Metodi

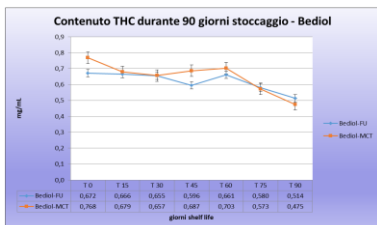
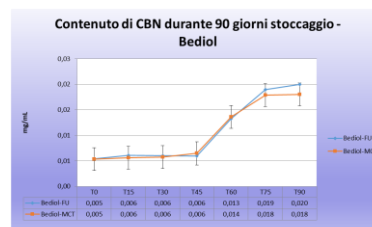
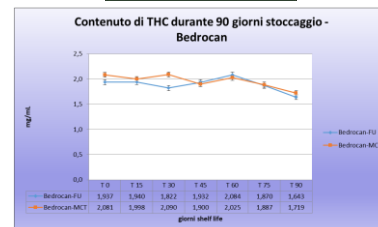
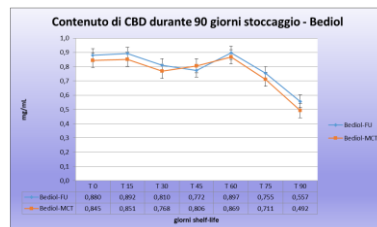
Per lo studio sono state utilizzate preparazioni galeniche di Bedrocan® e Biedol® (5 g in 50 mL) sia in Olio di Oliva F.U. che in Olio MCT.

Le inflorescenze, dopo essere state pesate e tritate sono state sottoposte a decarbossilazione (125°C-30min) e a macerazione estrattiva (30 min).

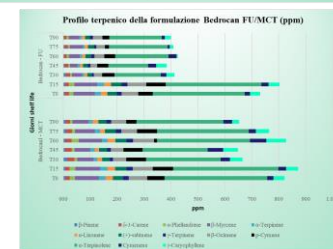
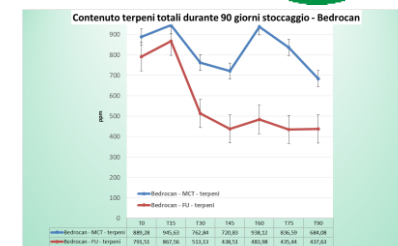
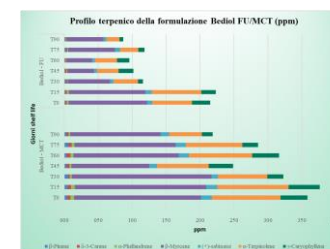
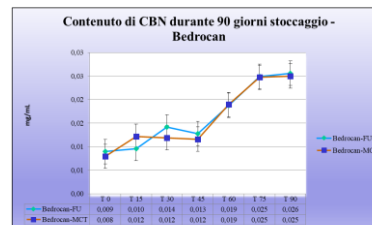
La determinazione dei cannabinoidi in oleoliti di Bedrocan® e Biedol® è stata condotta mediante la tecnica di cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa ad alta risoluzione (LC-HRMS-Orbitrap®), mentre ai fini della valutazione del profilo terpenico e valutazione di composti da ossidazione lipidica è stato valutato mediante approccio estrattivo non distruttivo di spazio di testa HS-SPME accoppiato alla gas-cromatografia con detector di massa (GC/MS).

Risultati e Discussione

Cannabinoidi



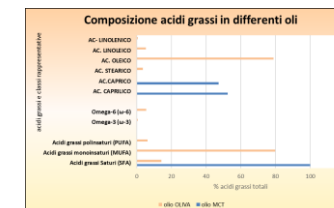
Come è possibile osservare dai grafici, le preparazioni di Bedrocan® e di Biedol® si sono rivelate stabili per 60 giorni, sia in olio di oliva che in olio MCT. Nel periodo successivo, da 60 a 90 giorni, si nota una diminuzione della concentrazione dei principi attivi più marcata nel caso del CBD e del THC nelle preparazioni di Biedol®. L'olio di oliva e l'olio MCT hanno mostrato una capacità estrattiva paragonabile per quanto riguarda i cannabinoidi. Dopo 45 giorni si nota un aumento del prodotto di ossidazione CBN sia nelle preparazioni di Bedrocan® che di Biedol®.



Per quanto riguarda la componente terpenica, l'olio MCT mostra una migliore capacità estrattiva rispetto all'olio di oliva. Il profilo di conservazione nei 90 giorni studiati risulta simile nei due oli, mentre il profilo terpenico è molto diverso tra preparazioni di Bedrocan® (chemotipo I) e Biedol® (chemotipo II), a testimonianza del fatto che a chemotipi di Cannabis diversi corrispondono profili terpenici differenti.

Frazione acidica lipidi

L'olio MCT è un olio in cui sono presenti trigliceridi contenenti acidi grassi saturi a corta e media catena, in particolare acido caproico (C6:0), acido caprilico (C8:0), acido caprico (C10:0) e acido laurico (C12:0), a differenza invece dell'olio di oliva in cui sono presenti acidi grassi a lunga catena sia saturi che mono o poli-insaturi.



Dall'analisi della componente lipidica dell'olio di oliva da farmacopea e dell'olio MCT utilizzato per la preparazione di oleoliti di Cannabis è risultato che l'olio di oliva contiene principalmente acido oleico, con una piccola percentuale di acido linoleico e stearico, e quindi presenta una grossa prevalenza di acidi mono-insaturi, l'olio MCT, invece, presenta soltanto acidi grassi saturi a media catena, in particolare acido caproico e caprilico.

Conclusioni

In conclusione l'olio MCT sembra essere una matrice più idonea rispetto all'olio di oliva ai fini della estrazione e conservazione dei cannabinoidi e dei terpeni nelle formulazioni galeniche.

Riferimenti bibliografici

- Calvi, L., Pentimalli, D., Panseri, S., Giupponi, L., Gelmini, F., Beretta, G., Vitale, D., Bruno, M., Zilio, E., Pavlovic, R., Giorgi, A. (2018) Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 150, pp. 208-219. DOI: 10.1016/j.jpba.2017.11.073
- Pavlovic, R., Nenna, G., Calvi, L., Panseri, S., Borgonovo, G., Giupponi, L., Cannazza, G., Giorgi, A. (2018) Molecules, 23 (5), art. no. 1230. DOI: 10.3390/molecules23051230



CIMETIDINA 60MG/ML SOLUZIONE ORALE



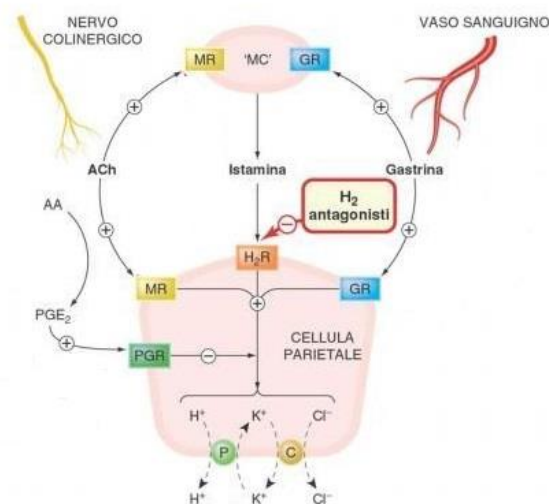
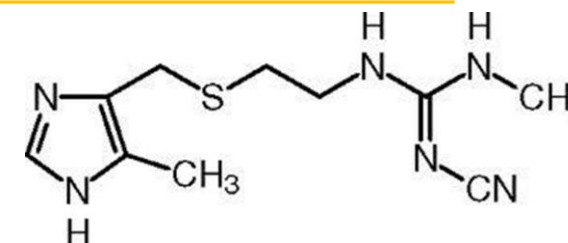
Ramella Alberto^a, Luca Fazio^a, Vittorio Vezzetti^b

^a Farmacia Dott.ri Giuliana e Alberto Ramella SAS, Via A Diaz 1, Angera (VA) 21021

^b Medico chirurgo, specialista in pediatria, Via M. Greppi 8, Angera (VA) 21021

IL PRINCIPIO ATTIVO:

La cimetidina è un antagonista dei recettori H₂ dell'istamina. Contiene un gruppo imidazolico ed è strutturalmente simile all'istamina. Esprime la sua attività farmacologica riducendo la secrezione acida gastrica sia basale che indotta da cibo, insulina, betazolo, istamina, pentagastrina e caffeina. Riduce la produzione di pepsina e sembra anche inibire altre attività dell'istamina mediate dai recettori H₂.



FARMACODINAMICA:

Dopo somministrazione orale viene rapidamente assorbita e il picco di concentrazione plasmatica si raggiunge dopo 60-90 minuti a stomaco vuoto. La biodisponibilità è del 60-70%, si distribuisce uniformemente nei tessuti e non supera la barriera ematoencefalica. L'emivita di eliminazione è di circa due ore. Si lega alle proteine plasmatiche per una quota pari al 13-25%. Il farmaco è parzialmente metabolizzato dal fegato con formazione di solfossidi, ma la maggior parte è eliminato immodificato nelle urine.

UTILIZZO DEL PRINCIPIO ATTIVO IN AMBITO PEDIATRICO:

La cimetidina in pediatria non è mai stata molto utilizzata in quanto principio attivo di seconda scelta rispetto a ranitidina e omeprazolo. L'esperienza e la bibliografia sono assai limitate. Nel 1989 uno studio multicentrico italiano (J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1989 Feb;8(2):150-6. Cimetidine treatment of reflux esophagitis in children: an Italian multicentric study. Cucchiara S 1, Gobio-Casali L, Balli F, Magazzù G, Staiano A, Astolfi R, Amarri S, Conti-Nibali S, Guandalini S) ne evidenziava l'efficacia nel trattamento del reflusso gastro esofageo in età pediatrica.

Le posologie in ambito pediatrico e neonatale riportate in bibliografia sono le seguenti: neonati 5 mg/kg/die, bambini di età inferiore ad un anno 20 mg/kg/die, bambini di età superiore ad un anno 25-30 mg/kg/die. Si raccomanda suddividere la dose giornaliera in 4-6 assunzioni e di agitare il flacone di prima di ogni somministrazione.



Formulazione per 100 ml di sospensione

cimetidina	6 g
glicerolo vegetale	9 ml
sciroppo semplice	q.b. 100 ml

LA PREPARAZIONE GALENICA:

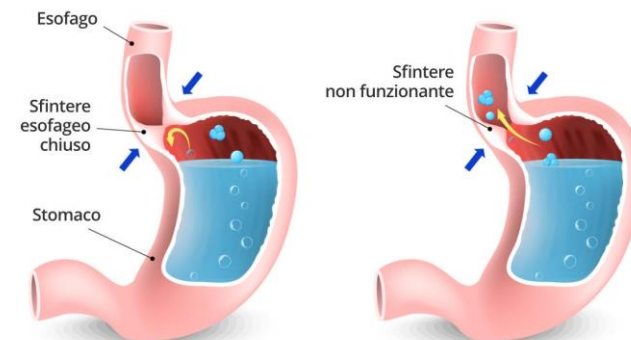
Il ricorso alla preparazione galenica magistrale in sciroppo a base di cimetidina si è reso necessario per garantire continuità terapeutica ad un paziente pediatrico precedentemente trattato con ranitidina sciroppo, farmaco attualmente ritirato dal mercato sia come specialità medicinale che come principio attivo.

Per l'allestimento di tale preparazione galenica si è fatto riferimento alla bibliografia presente (Trissel's Stability of Compounded Formulations).

La metodica di preparazione prevede:

- dispersione e levigazione del principio attivo in glicerolo fino all'ottenimento di una dispersione omogenea
- preparazione dello sciroppo semplice
- dopo aver raffreddato a temperatura ambiente lo sciroppo, in considerazione della sua densità di 1,32 g/ml, quest'ultimo viene unito con diluizioni geometriche progressive alla dispersione di cimetidina e glicerolo fino ad un volume di 100 ml.

La stabilità del preparato è fissata in 17 giorni dalla data di preparazione ad una temperatura di compresa tra i 2-8°C. Si raccomanda di agitare leggermente il flacone prima dell'utilizzo.



Sciroppo semplice secondo monografia Farmacopea Italiana XI edizione

saccarosio	66,5 g
acqua depurata	33,5 g



NIFEDIPINA 3% GEL TRANSDERMICO PER IL TRATTAMENTO DELL'ULCERA DI MARTORELL



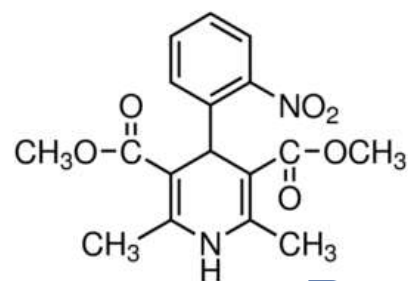
Ramella Alberto^a, Simone Chiappini^a, Giuseppe Ramella^b

^a Farmacia Dott.ri Giuliana e Alberto Ramella SAS, Via A Diaz 1, Angera (VA) 21021

^b Medico chirurgo, specialista in anestesiologia e rianimazione, medicina dello sport, medicina del lavoro, Via P. Lomazzo 34, Milano, 20154

ULCERA DI MARTORELL:

L'ulcera di Martorell è una lesione cutanea localizzata nel III° medio laterale della gamba, presenta un'area necrotica, bordi netti, molto dolorosa, con scarso tessuto di granulazione. E' presente polso periferico ed assente sintomatologia da insufficienza venosa. Nel 90% dei casi, ad essere affetti da tale lesione sono pazienti ipertesi non responsivi alla terapia antiipertensiva. A tale lesione sono spesso associate patologie infiammatorie dell'intestino, reumatologiche ed ematologiche



IL PRINCIPIO ATTIVO ED IL SUO IMPIEGO CLINICO:

La nifedipina è un farmaco antiipertensivo appartenente alla categoria dei calcio antagonisti. Esplica la sua attività farmacologica bloccando l'influsso transmembrana degli ioni Ca^{++} nelle cellule muscolari ed inoltre si lega alle proteine che legano il calcio intracellulare. I calcio antagonisti agiscono da vasodilatatori inibendo l'ingresso del calcio nel canale. La nifedipina si presenta come una polvere cristallina, di colore giallo, praticamente insolubile in acqua, moderatamente solubile in etanolo; il suo punto di fusione è compreso tra 171-175°C ed il suo peso molecolare è di 346,34.

Dal punto di vista del trattamento dell'ulcera numerosi studi clinici riportano l'utilizzo di nifedipina per uso sistemico.

Un'ulteriore pubblicazione ha evidenziato una promettente risoluzione con l'utilizzo di nifedipina 3% in unguento

(Topical Nifedipine for the Treatment of Pressure Ulcer: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial).

LA PREPARAZIONE GALENICA:

Questa preparazione è stata proposta al paziente dopo diversi approcci terapeutici non risolutivi. Sono state proposte al medico diverse forme farmaceutiche per uso topico per l'allestimento della preparazione galenica.

La scelta è ricaduta su una formulazione transdermica per sfruttare al meglio le caratteristiche vasodilatatorie del principio attivo sia sugli strati più esterni dell'epidermide sia su quelli più profondi. La formulazione allestita è un gel PLO al 20% di poloxamer 407.

La preparazione avviene in tre fasi:

- preparazione del gel a base di poloxamer 407 disperdendolo in acqua
- miscelazione in parti uguali di lecitina di soia ed isopropilmiristato
- dispersione e levigazione del principio attivo in glicole propilenico, aggiunta della miscela di lecitina di soia-isopropilmiristato e successivamente con diluizioni geometriche progressive l'aggiunta di gel al poloxamer 407 fino a volume

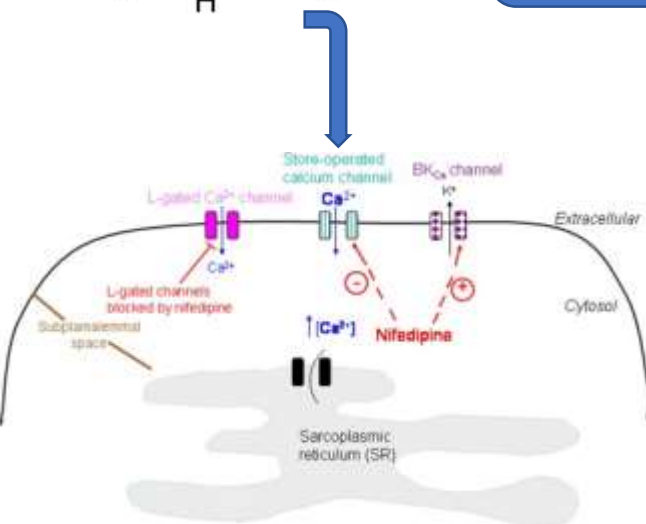
gel di poloxamero

poloxamer 407	20 g
acqua depurata	q.b. a 100 g

Come preservante è possibile aggiungere potassio sorbato ad una concentrazione compresa tra 0,15-0,20%

Nifedipina 3% gel

nifedipina	3 g
glicole propilenico	10 ml
lecitina di soia	11 g
isopropilmiristato	11 g
gel poloxamer 20%	q.b. a 100 ml



DECORSO CLINICO:

Il paziente, unitamente a regolare "curettage" settimanale della ferita e all'applicazione due volte al giorno di nifedipina 3% gel transdermico in un arco di 6 settimane ha visto risolvere completamente l'ulcera come si evince dalla sequenza fotografica riportata.



09-01-2019



20-01-2019



30-01-2019



10-02-2019



20-02-2019





Dott.ssa Marisa Rizzo

SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo del presente lavoro è stato quello di sviluppare un'emulsione cosmetica contenente come ingrediente protagonista il prodotto di scarto ricavato dalla pianta del fico d'India originaria dell'Etna.

APPLICAZIONI**COSMETICHE**

Studi scientifici hanno dimostrato quanto i cladodi originari dell'Etna possiedano un contenuto di molecole attive molto più elevato rispetto ad altre aree del Mediterraneo e il network di polisaccaridi, acidi grassi vitamina E, vitamina C in esse presenti, hanno permesso di attribuire alla stessa pianta un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'integrità cellulare della pelle del viso.

SVILUPPO FORMULATIVO

La natura idrosolubile dell'estratto secco ha orientato sulla scelta di un'emulsione cosmetica di tipo A/O leggera, preparata secondo il metodo a caldo.

FORMULA E MODUS OPERANDI

	INGREDIENTI	%
FASE A	ACQUA	67,7
	GLYCERINA	3
	IDROSSIACETOFENONE	0,8
	EDTA	0,1
FASE B	MONTANOV 22	3
	SORBITAN STEARATO	2
	ALCOL CETILICO	1
	BURRO KARITE'	2
	TEGOSOFT CT	2,5
	ACEMOLL IN	5,5
	DIMETICONE	1
FASE C	POLIACRILATO CROSSPOLYMER	0,5
	OPUNTIA FICUS-INDICA IN MALTODESTRINA	2,5
FASE D	ACQUA	7,5
	SIMULGEL	0,5
FASE E	TOCOFEROLO	0,1
	FENOSIETANOLO	0,3
	FRAGRANZA	qs

STEP 1: Pesare separatamente gli ingredienti della fase A e aggiungere all'acqua glicerina, idrossiacetofenone, EDTA e miscelare fino a solubilità. Pesare gli ingredienti della fase B insieme e portare entrambe le fasi alla temperatura di 75°C sotto agitazione magnetica.



STEP 2: Al raggiungimento della temperatura di 75°C delle rispettive fasi A e B unire la fase grassa alla fase acquosa sotto vigorosa agitazione e omogeneizzare la preparazione al turboemulsore per 4 minuti alla velocità di 3000 rpm.

STEP 3: Preparare la fase C solubilizzando a freddo l'estratto secco di fico d'India in acqua e senza previo riscaldamento. Una volta solubilizzato, aggiungere il p.a all'emulsione a t.a.



STEP 4: Aggiungere all'emulsione la fase D costituita dallo 0,5% di simulgel; affinché possa essere raggiunta una viscosità maggiore emulsionare per 4 minuti al turboemulsore alla velocità di 3500 rpm.



STEP 5: Ultimare la formulazione mediante l'aggiunta della fase E costituita da tocoferolo, fenossietanolo e fragranza.

STUDI DI STABILITA'

Gli stress test eseguiti sulla preparazione cosmetica, consentono il monitoraggio della stabilità chimico-fisica e organolettica della stessa secondo condizioni di temperatura e umidità accelerati per 3 mesi.

Campione 1: mantenuto a t.a

Campione 2: 25°C e 60% di umidità

Campione 3: 40°C e 75% di umidità

RISULTATI E CONCLUSIONI

Le prove di stabilità hanno evidenziato risultati positivi che hanno permesso di concludere che la formulazione mediterranea così formulata ha mantenuto i parametri chimico-fisici e organolettici iniziali.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

RESINA FITOTERAPICA: MODUS OPERANDI E FORMULAZIONE

Master universitario di II livello in «Preparazioni galeniche ad uso umano e veterinario»

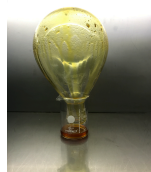
Facoltà di Farmacia e Medicina, Università La Sapienza, Roma. a.a. 2018/2019

Dott.ssa Marina Romani Naguib



INTRODUZIONE E SCOPO DELLA RICERCA:

Per resina si intende un composto di origine vegetale, generalmente allo stato solido o semi-solido, dalla viscosità e odore caratteristico della pianta di partenza. Lo scopo della ricerca è stato quello di ottenere una resina composta ed incorporarla in una preparazione ad uso topico per pelli impure a tendenza acneica. L'azione antisettica del **BENZOINO di Sumatra** è stata combinata a quella depurativa ed astringente della **BARDANA**.



MODUS OPERANDI:

A. BARDANA	12 g
B. BENZOINO	18 g
C. ETANOLO 96°	600ml

1. Micronizzare A e B;
2. Fare una macerazione preventiva di A di 24h in 240 mL di etanolo (C);
3. Mettere sotto agitazione B in 180 ml di etanolo per 30 minuti e filtrare (D);
4. Far girare C per 30 min e filtrare;
5. Unire C e D e porlo in frigo (E);
6. Recuperare le piante dal filtro e far girare nei rimanenti 180mL di etanolo (F) per 30 min e filtrare;
7. Unire E ed F e porre nel pallone del Rotavapor;

CONDIZIONI DI ESTRAZIONE: 45°C e 35rpm con vuoto attivato;
Con 30 g di pianta si ottengono 6 g finali di estratto alcolico resinoso.



INCORPORAZIONE RESINA IN CREMA:

FARMACOPEA SPAGNOLA 2003:
EMULSIONE FLUIDA NON IONICA O/A
MODIFICATA:

GLICERILMONOSTEARATO 40-45	15 g
TEGOSOFT CT	10 g
ALCOOL CETILSTEARILICO	4 g
GLICOLE PROPILENICO	5 g
ACQUA CONSERVATA	q.b. a 100 g

Scaldare a bagnomaria la fase oleosa e la fase acquosa portandole alla stessa temperatura (70-75°C). Aggiungere la fase acquosa all'oleosa sotto turbo.



Dopodiché si incorpora la resina per diluizione geometrica dopo averla diluita nella minima quantità di etanolo per diminuirne la viscosità.

STUDIO OSSERVAZIONALE:

Sono state effettuate tre campionature a concentrazione crescente di resina; dall'1 al 3%.. Queste sono state destinate a 3 pazienti volontarie che hanno applicato la crema mattina e sera per 20 giorni consecutivi. Tutte hanno apprezzato un miglioramento nella grana della pelle associata a riduzione del sebo e dell'infiammazione.



ANALISI STRUMENTALE:

La resina è stata sottoposta ad un'analisi strumentale qualitativa presso il Dipartimento di Chimica dell'Università di Milano. Sono stati determinati i contenuti di acido benzoico e acido tannico; il primo non è risultato sufficientemente quantificabile, il secondo è stato pari a 4microgrammi/L.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE:

L'analisi non giustifica un'efficacia terapeutica imputabile ai composti ricercati: tuttavia, trattandosi di un fitocomplesso è facile ipotizzare un effetto entourage dovuto a tanti altri composti che non sono stati presi in analisi.

La prospettiva, tuttora attiva, è quella di ottimizzare la tecnica di estrazione e di analizzare molti più componenti possibili per delineare al meglio il profilo quali-quantitativo della resina.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Riproducibilità, sicurezza e stabilità di sospensioni orali in pediatria



SyrSpend® SF è la gamma completa di veicoli sospendenti indicata per preparazioni orali in ambito pediatrico.

- Privi di allergeni alimentari come glutine e lattosio
- Privi di zuccheri, alcool e glicole
- Più di 150 compatibilità testate e pubblicate sulle più importanti riviste internazionali
- Indicati anche in pediatria e neonatologia
- Allestimento riproducibile e standardizzato



SyrSpend® SF - studio sulla riproducibilità di dosaggio

Studio di uniformità di dosaggio per dispersioni liquide (British Pharmacopoeia)

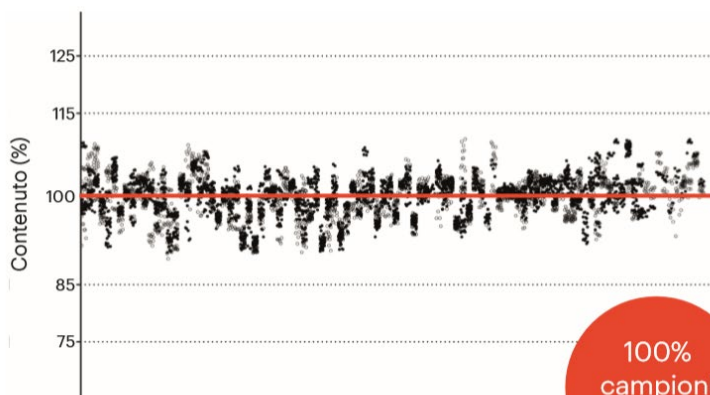


Figura 1. Contenuto percentuale di tutti i campioni testati. Ciascun punto del grafico corrisponde ai 6414 campioni testati.

100%
campioni
conformi

In uno studio recente, SyrSpend® SF ha dimostrato di essere in grado di dispensare il corretto dosaggio in più di 105 diversi principi attivi studiati.

In totale, sono stati analizzati 6414 campioni con HPLC-UV e in tutti i casi sono stati rispettati i criteri di Uniformità di dosaggio come definito dalle diverse farmacopee.

Questo studio dimostra che SyrSpend® SF consente flessibilità di dosaggio, e soprattutto favorisce la massima uniformità di dose somministrata.

> Int J Pharm Compd. Sep-Oct 2020;24(5):408-412.

Always the Right Dose? Content Uniformity in Over 100 Different Formulations Tested

Eli Dijkers¹, Hudson Polonini², Anderson de Oliveira Ferreira²

Affiliations + expand

PMID: 32886639

Fagron
personalizing
medicine

METODICA DI GRANULAZIONE –ESSICAZIONE “SINGLE STEP” DI POLVERI FARMACEUTICHE

Renzo Toffolo - Farmacia all'Igea Porcia www.farmaciaiigea.it



Premessa:

Nella preparazione di compresse in farmacia la metodica di granulazione delle polveri viene spesso evitata per la complessa e lunga procedura della granulazione ad umido e dell'essiccazione del risultante granulato. La granulazione a secco comporta invece spesso formazione di polveri e possibile contaminazione del granulato con residui metallici per le forze di attrito in gioco.

Obbiettivi:

Riconvertire una impastatrice planetaria con riscaldamento di facile reperibilità e relativamente economica (Cooking Chef Gourmet), in un efficiente granulatore da laboratorio, testando differenti metodiche. Si analizzano la granulazione di melatonina adenosina glicina saccarosio e mannitolo saccarosio teanina pvp. Come solventi vengono utilizzati acqua ed alcool etilico in varie proporzioni.

L'impastatrice scelta ha le seguenti caratteristiche:

- è facilmente smontabile.
- tutte le parti a contatto con il prodotto sono in acciaio inox
- la pala miscelatrice (fig. 2) è lucidata a specchio
- le parti in plastica sono di grado alimentare
- ha velocità variabile timer e funzionamento a cicli
- il riscaldamento ad induzione ha un'accuratezza di $\pm 1^\circ\text{C}$



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

Prima formulazione

melatonina	50,00	g
adenosina	230,13	g
glicina	375,00	g
soluz. Saccarosio al 50%	90,00	g
saccarosio polvere a velo	317,50	g

Tutte le sostanze hanno granulometria inferiore ai 200 micron e vengono premiscelate in impastatrice alla velocità minima. In parallelo viene allestita una soluzione di granulazione composta da 45 g di acqua dep. FU e 45 g di saccarosio, portata ad una temperatura di 90°C . Dopo circa 5 minuti di miscelazione la soluzione di granulazione viene versata sulla polvere in aliquote di circa 10 ml. La velocità di miscelazione viene quindi alzata fino a che il processo di granulazione inizia (circa 5 minuti). A questo punto vengono aggiunti circa 30 g di alcool etilico 96°FU in due aliquote. La temperatura dell'impastatrice viene impostata a 50°C .

La temperatura del granulato viene verificata con un termometro ad infrarossi (fig.4). La temperatura resterà stabile ($38^\circ - 39^\circ$) per tutto il periodo in cui la miscela acqua alcool continua ad evaporare. Quando la temperatura del granulato inizia a salire sui $40^\circ - 41^\circ$ (dopo circa 10 -25 minuti) il processo di granulazione si è stabilizzato e comincia quello di essiccazione (1-2 ore). Ottenuto il granulato (figura 6), si passa all'essiccazione, sfruttando il programma a cicli della Cooking chef, ovvero la macchina fa tre rotazioni quindi resta in pausa per circa 20 secondi. In questo modo i granuli formatesi non si frantumano e si riduce di molto il quantitativo di polvere fine.



Figura 5



Figura 6



Figura 7

Questa metodica permette di ottenere in un tempo ragionevole (circa 3 ore) granuli con un contenuto in umidità basso, buona scorrevolezza delle polveri, e buona uniformità (circa 80% – 90% del granulato tra i 250 – 450 micron. L'essiccazione finale e la conservazione del granulato finito viene fatta lasciando a riposo lo stesso in essiccatore a vuoto con adeguato strato di gel di silice disidratato.

Seconda formulazione

teanina	400	g
mannitolo	200	g
saccarosio	200	g
pvp	9	g

In questo caso non utilizziamo la soluzione di granulazione ma semplicemente l'acqua aggiunta in piccole dosi (circa 50 - 80 g) e successivamente altri 50 g di alcool Etilico FU.

Tutte le polveri hanno una granulometria inferiore ai 200 micron e la teanina è stata preventivamente tritata. Pure il saccarosio è stato tritato fino alla granulometria di circa 200 micron. Qui i tempi si riducono notevolmente in quanto l'acqua quasi istantaneamente scioglie una parte considerevole del saccarosio, ottenendo un granulato tendenzialmente più fine del precedente, senza tendere a formare un impasto. Valgono le stesse considerazioni espresse nel precedente granulato per il processo di essiccazione dello stesso. I tempi in questo caso sono notevolmente ridotti per la scarsa igroscopicità del mannitolo.

Risultati

In tempi brevi le metodiche testate hanno dato dei granuli con un'alta percentuale di granuli dimensionalmente ottimali per l'utilizzo in comprimette (250-450 micron) con umidità residua bassa e buona sfericità.

Prospettive future

Esistono altre possibilità di formare granuli con la metodica low shear:

- l'aggiunta dell'acqua di granulazione allo stato solido (ghiaccio tritato).
- l'utilizzo di schiume al posto della soluzione di granulazione.

Entrambe le metodiche sfruttano il fatto che l'acqua viene ceduta lentamente, permettendo una omogenea distribuzione della stessa. Prove preliminari hanno dato risultati incoraggianti. Spero inoltre in un prossimo futuro, di poter validare i processi di granulazione, verificando analiticamente, tramite un ente terzo, la stabilità e l'omogeneità degli attivi.

BIBLIOGRAFIA

Binders in Wet Granulation
Thomas Durig, Kapish Karan
Ashland LLC, Wilmington, DE, United States
Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation

 **farmacia**
all'Igea s.a.s.



La leishmaniosi cutanea (LC) è una malattia che interessa le aree più esposte del corpo, causando lesioni papulo-nodulari. Dal punto di vista istologico, la lesione presenta un infiltrato infiammatorio ricco di neutrofili, macrofagi, plasmacellule e linfociti. Nell'ambito di una terapia locale, tra i derivati antimoniali pentavalenti quello maggiormente adoperato risulta essere il glucantime (meglumina antimonio), la cui somministrazione consiste nell'effettuare punture intralesionali, che tuttavia risultano piuttosto fastidiose. Il meccanismo d'azione dei composti antimoniali non è ancora perfettamente conosciuto. Si ipotizza che essi si concentrino nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale in cui sono fagocitate le leishmanie, interferendo con il metabolismo del parassita mediante un'azione di inibizione selettiva di alcuni enzimi della glicolisi, come il tripanotione. Agiscono, pertanto, come profarmaci e richiedono la riduzione da Sb(V) a Sb(III) che è biologicamente attivo; Sb(III) va a diminuire le difese del parassita, neutralizzando l'acqua ossigenata prodotta dai macrofagi durante l'infezione. Di conseguenza, il parassita viene eliminato dal sistema immunitario dell'ospite. L'obiettivo della presente tesi è quello di evitare, nell'ottica di una terapia locale per il trattamento della LC, la somministrazione intralesionale che può risultare fastidiosa e dolorosa soprattutto nei bambini. Pertanto, allo scopo di aumentare la compliance del paziente alla cura e di personalizzarne la preparazione, si è pensato di formulare tre preparati.

EMULSIONE

Meglumina antimonio 1,5 g (fiala da 5 ml)
Vaselina bianca 25,5 g
Trigliceridi semisintetici liquidi 7,5 g
Alcool cetostearilico 6 g
Glicerilmonostearato 4 g
Polietilenglicolstearato 7 g
Glicole propilenico 10 g
Acqua depurata q.b. a 100 g



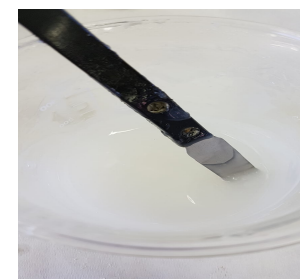
Si fonde vaselina bianca, trigliceridi semisintetici, alcool cetostearilico, glicerilmonostearato a bagnomaria a 60 °C, ottenendo la fase oleosa.

La fiala (5 ml) viene aggiunta all'acqua depurata, glicole propilenico e polietilenglicolstearato, scaldando a 55 °C e ottenendo la fase acquosa.

Si versa la fase acquosa nella fase oleosa; si usa il turboemulsore fino a raffreddamento.

GEL

Meglumina antimonio 1,5 g
Carbossimetilcellulosa 5 g
Glicerolo 85% 10 g
Acqua preservata q.b. 100 g



Si pone la CMC nel mortaio e si stempera con il glicerolo. Si aggiunge l'acqua preservata, bollita e poi raffreddata, insieme alla fiala (5 ml). Si agita piano per non inglobare aria. Si lascia a riposo per un'ora, favorendo la formazione del gel.

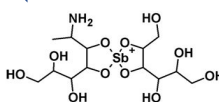
SOLUZIONE

Meglumina antimonio 1,5 g
PVP 3 g
Acqua depurata q.b. a 100 g



In un becher di vetro si aggiunge la fiala (5ml) in acqua depurata appena bollita e poi raffreddata. Si aggiunge gradualmente il PVP, agitando dopo ogni aggiunta. Si lascia, infine, raffreddare.

principio attivo



eccipienti

POTASSIO METABISOLFITO (E224)
 SODIO SOLFITO (E221)
 ACQUA PER PREPARAZIONI
 INIETTABILI



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

STANDARDIZZAZIONE TITOLO ESTRATTO OLEOSO DI CANNABIS A DIVERSI VOLUMI: L'ESPERIENZA DI UNA FARMACIA

Zerbinato, F.

Farmacia Zerbinato SNC, Pozzonovo (PD)

INTRODUZIONE

La preparazione dell'estratto oleoso di Cannabis rappresenta da qualche anno un argomento d'attualità tra farmacisti preparatori. La standardizzazione dei metodi e l'uniformità dei risultati rappresentano importanti obiettivi, oggi raggiunti soltanto parzialmente.

OBIETTIVI

Con questo lavoro si intende presentare uno studio pilota relativo ad una realtà del territorio, in modo da stimolare un confronto e procedere verso una standardizzazione delle preparazioni di estratto oleoso di cannabis, sia interna, sia tra farmacie diverse.

METODI

Il lavoro coinvolge le ultime 76 preparazioni di estratto oleoso di Cannabis 1:10 allestite presso la Farmacia Zerbinato SNC di Pozzonovo (PD), seguendo la metodica SIFAP del 2016 e utilizzando olio d'oliva Ph.Eur.. 37 preparazioni contengono sostanza Bedrocan e 39 sostanza Bediol; la tabella descrive la distribuzione dei volumi preparati per ogni sostanza.

Distribuzione preparazioni per volumi e sostanza

	5g/50 ml	10g/100 ml	15g/150 ml	TOTALE
Bedrocan	24	10	3	37
Bediol	29	10	-	39

Le preparazioni da 50 ml sono state riscaldate in stufa a 115° per 40 minuti in becher di vetro da 1000 ml, le preparazioni di volumi maggiori sono state riscaldate a 115° per tempi diversi.

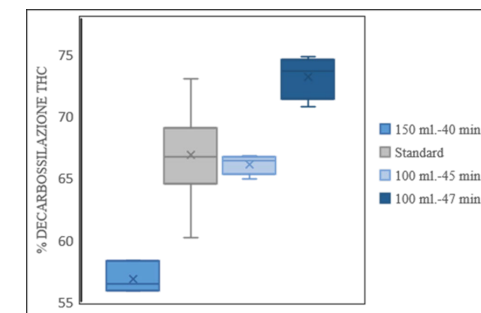
Ogni preparazione è stata titolata in THC, THC-A, CBD e CBD-A dal Laboratorio di analisi chimico-tossicologica del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Milano, tramite tecnica gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS).

RISULTATI

Le preparazioni "standard" 5 g/50 ml contenenti Bedrocan hanno registrato una decarbossilazione media di $66,9\% \pm 3,6$; le preparazioni di volumi maggiori hanno evidenziato una decarbossilazione significativamente inferiore a parità di condizioni di riscaldamento (15 g, $56,9\% \pm 1,3$; $p < 0,01$), analoga aumentando la durata del riscaldamento a 45 minuti (10 g, $66,2\% \pm 0,8$) e significativamente superiore a 47 minuti ($73,2\% \pm 1,8$; $p < 0,05$).



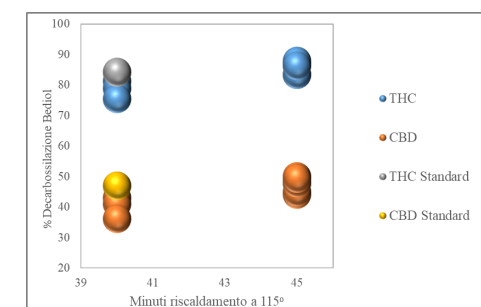
Bedrocan: variazione decarbossilazione THC



Nelle preparazioni "standard" di Bediol, si è registrata una decarbossilazione media di $84,2\% \pm 4$; le preparazioni da 100 ml hanno evidenziato una decarbossilazione significativamente inferiore ($78,5\% \pm 2,9$; $p < 0,05$) con medesimo riscaldamento e analoga con riscaldamento a 45 minuti ($85,7\% \pm 1,9$).

La decarbossilazione del CBD è risultata più complicata, ottenendo un $46,9\% \pm 3,1$ nelle preparazioni "standard"; nelle preparazioni da 100 ml la percentuale è risultata significativamente inferiore con medesimo riscaldamento ($40\% \pm 3,5$, $p < 0,05$) e analoga quando riscaldate per 45 minuti ($47,4\% \pm 2,4$).

Bediol 100 ml: decarbos. THC e CBD al variare del riscaldamento, confronto con standard



CONCLUSIONI

Le preparazioni analizzate hanno mostrato un'elevata riproducibilità interna. Esistono diverse variabili in fase di lavorazione e l'efficacia clinica a determinate percentuali di decarbossilazione non è ancora ben definita. Tuttavia, l'individuazione di processi comuni, a parità di metodo e volumi, può essere fondamentale per raggiungere una standardizzazione delle preparazioni in farmacie diverse.