

SVILUPPO DI UNA SOSPENSIONE ORALE ESTEMPORANEA DI PAROMOMICINA IN CONTENITORI DUO-SYSTEM: UNA SOLUZIONE GALENICA INNOVATIVA PER PAZIENTI PEDIATRICI E DISFAGICI

Erica Marcuzzi¹, Maila Durl¹, Alessandro Rocco¹, Gabriele Beltrame¹

¹ Farmacia Beltrame e C. SAS, Santa Maria la Longa (UD)

Introduzione

La paromomicina è un aminoglicoside impiegato nel trattamento di diverse infezioni e parassitosi intestinali. Viene prodotta dal batterio *Streptomyces griseus* ed agisce bloccando la sintesi delle proteine dei batteri e dei parassiti. Attualmente è disponibile in capsule rigide, una forma farmaceutica non idonea per pazienti pediatrici o con disfagia. In letteratura non sono disponibili studi citati sulla stabilità di sospensioni orali estemporanee ottenute dalle capsule di paromomicina (Humatin®)^{1,2}. Non essendo stato possibile reperire la sostanza pura, vista l'assenza di un rivestimento gastroresistente delle capsule e le proprietà chimico-fisiche del principio attivo (elevata idrosolubilità e buona stabilità), si è ritenuta valida la possibilità di sviluppare una preparazione galenica sicura e personalizzabile a partire dall'Humatin®.

Obiettivo

Proporre una formulazione galenica innovativa di paromomicina orale mediante confezionamento in contenitori monodose Duo-System, finalizzata a migliorare la stabilità della preparazione, la personalizzazione della dose e la facilità di somministrazione.

Materiali e metodi

La formulazione prevede l'allestimento della dose di paromomicina (125 mg o multipli, ottenuti dal contenuto delle capsule) nel compartimento superiore del contenitore Duo-System, mentre il compartimento inferiore contiene un veicolo a base di SyrSpend®⁴, opportunamente fluidificato mediante aggiunta di acqua depurata³. Il veicolo, già conservato con sodio benzoato e aromatizzato, garantisce una buona palatabilità e una ridotta viscosità. L'attivazione del sistema immediatamente prima dell'impiego consente la miscelazione estemporanea dei due componenti. Nel caso specifico vista la posologia di 500mg 3 volte al giorno per 10 giorni, sono stati allestiti 30 flaconcini in ciascuno dei quali è stato inserito il contenuto di 2 capsule di Humatin® nel tappo serbatoio e 10ml di SyrSpend® cherry miscelati a 3ml di acqua depurata nella camera dedicata al solvente. Vista la separazione delle due fasi e la stabilità del solvente già conservato è stato indicato un periodo di validità di 1 mese.



Figura 1: le tre parti del DuoSystem



Figura 2: riempimento tappo serbatoio e flaconcino



Figura 3: ricostituzione della formulazione

Risultati

La separazione del principio attivo dal veicolo fino al momento della somministrazione permette di superare alcune delle principali criticità associate alle preparazioni acquose di paromomicina: riduzione del rischio di alterazioni microbiologiche, limitazione dei fenomeni di dissoluzione parziale e sedimentazione, migliore gestione degli eccipienti presenti nelle capsule e possibilità di assegnare una data di validità più favorevole rispetto ad una sospensione già ricostituita. La paziente ha così potuto assumere la terapia in maniera corretta, cosa che con l'utilizzo delle sole capsule aperte in un qualsiasi liquido non sarebbe stata possibile. Questa scelta non avrebbe garantito l'assunzione di tutto il farmaco che avrebbe potuto sedimentarsi sul fondo del bicchiere o sulle pareti senza l'utilizzo di un veicolo come il SyrSpend®, formulato specificatamente per l'allestimento delle sospensioni. Il sistema consente inoltre la personalizzazione del dosaggio mediante inserimento del contenuto di una o più capsule (1cc, 10cc), l'adattamento del volume di veicolo in funzione delle esigenze del paziente (10ml, 30ml, 50ml) e la possibilità di somministrazione mediante siringa dosatrice orale nei soggetti non autonomi.

Conclusioni

Il confezionamento in contenitori Duo-System rappresenta una strategia galenica promettente per la preparazione di formulazioni orali destinate a pazienti pediatrici e disfagici. La separazione del farmaco dal veicolo fino al momento dell'uso consente di preservare la qualità della preparazione e permette di stimare in maniera cautelativa un periodo di stabilità di 1 mese. Sebbene siano necessari studi specifici di stabilità chimico-fisica e microbiologica per definire formalmente un periodo di validità più lungo, questo approccio costituisce una soluzione pratica e razionale per la personalizzazione della terapia in farmacia galenica.

Bibliografia

¹Experience With the Use of Paromomycin Via Nasogastric Tube as Treatment for Cryptosporidium Infection: A Case Report - PMC

²Characterization, thermal stability studies, and analytical method development of Paromomycin for formulation development – PubMed

³Contenitori Duo System - NuovaGalenica

⁴SyrSpend® SF - Fagron

