

PECTINA COME POLIMERO CHIAVE NELLA FORMULAZIONE MUCOADESIVA DI BUDESONIDE PER ESOFAGITE EOSINOFILA

Tesi Master di II Livello in “Preparazioni Galeniche Magistrali per uso umano e veterinario” presso Università degli Studi di Roma “La Sapienza” Anno 2024/2025
Dott.ssa Margherita Marchio – Farmacista Direttore presso Farmacia Giuliani, via IV Novembre 17, 66012 Casalini contrada (CH)
Relatore Dott. Giorgio Nenna

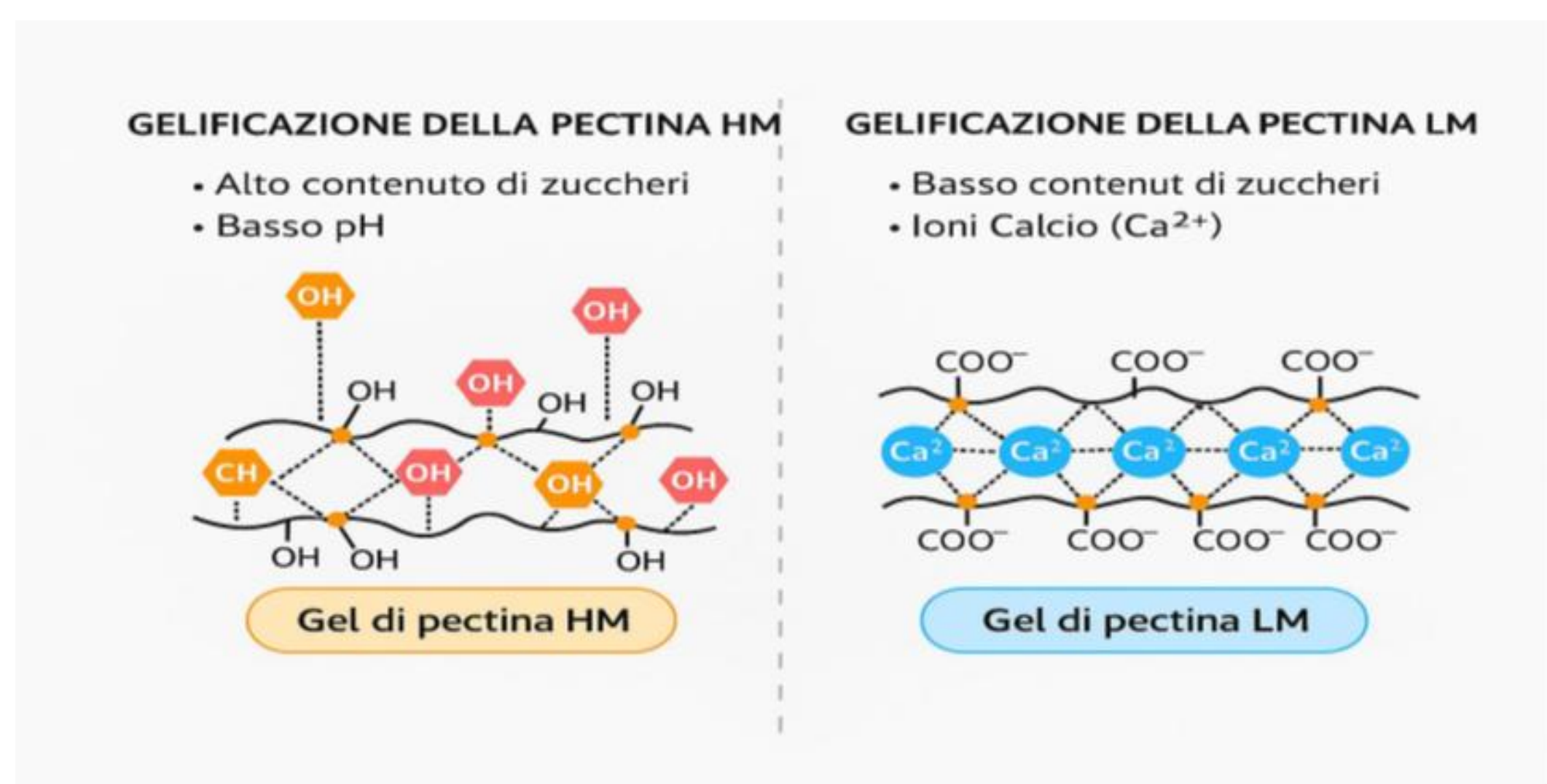
“X CONGRESSO NAZIONALE SIFAP – LA GALENICA COME FORMA DI INTELLIGENZA UMANA” – Verona, 18-20 Settembre 2026

INTRODUZIONE E OBIETTIVI

L'esofagite eosinofila è una patologia infiammatoria cronica dell'esofago caratterizzata da sintomi di disfunzione esofagea. Gli eosinofili sono i protagonisti dell'infiammazione attraverso i numerosi 'mediatori cellulari' da loro rilasciati durante la fase di attivazione. L'obiettivo di questo lavoro è la formulazione di una compressa orosolubile contenente budesonide in associazione a polimeri mucoadesivi, quali acido ialuronico e pectina, che a contatto con la saliva nel cavo orale si disgrega creando un gel viscoso e mucoadesivo che andrà a ricoprire progressivamente e in strati sovrapposti la parete esofagea, prolungando il tempo di contatto della budesonide con la mucosa esofagea.

METODI

Per lo sviluppo della formulazione sono state impiegate pectine a basso grado di metossilazione (LM) di origine agrumicola, fornite da Silvateam denominate AGLUPECTIN. Questa diversa struttura chimica si traduce in un differente comportamento gelificante. Per applicazioni farmaceutiche è necessario ottenere gel stabili a pH fisiologico. Abbiamo usato diversi tipi di pectine LM Amidate LA (LMA/E440ii) Convenzionali LC (LMC/E440i)



RISULTATI SU TEST EMPIRICO

Sulla base dei valori medi delle prove sensoriali e delle prove di laboratorio di mucoadesione su mucina, la **Pectina LA-S10P** è stata selezionata come polimero di riferimento. Nelle prove orali ha ottenuto il miglior score globale di accettabilità, associato a un gel finale più morbido ed elastico, ritenuto favorevole per il comfort in bocca, la maneggevolezza della formulazione e il rilascio del principio attivo. Dal punto di vista strumentale, tutti i campioni testati sono risultati stabili nel test di contatto diretto (10 minuti). Nel test di immersione (5 minuti), LA-S10P ha mostrato una migrazione intermedia (1,5 cm): maggiore rispetto ai campioni a migrazione molto bassa (es. LC-S12XP e LA-S20P), in cui la ritenzione elevatissima può riflettere un gel molto coesivo con idratazione/diffusione potenzialmente ridotte, e inferiore rispetto a LC-S18P, indicativo di ritenzione insufficiente. In quest'ottica, la migrazione intermedia di LA-S10P è interpretata come profilo più favorevole per compresse orodispersibili, perché suggerisce un migliore bilanciamento tra idratazione e adesione iniziale, prerequisito per una mucoadesione efficace senza penalizzare la dinamica di idratazione e diffusione.

PROVE DI LABORATORIO - MUCOADESIONE

Prova	LA-S20P	LA-S10P	LC-S18P	LC-S12P	LC-S12XP
Contatto 10'	Ferma	Ferma	Ferma	Ferma	Ferma
Imm. 5'	< 1 cm	1,5 cm	> 2,5 cm	1 cm	< 0,5 cm

Elaborazione (test di immersione, 5 minuti): tabella con doppio rank.

Campione	Migrazione (cm)	Interpretazione (ritenzione)	Rank ritenzione (1= migliore)	Interpretazione (idoneità ODT: equilibrio idratazione-ritenzione)	Rank idoneità ODT (1= migliore)
LC-S12XP	< 0,5	migrazione molto bassa -> ritenzione molto alta	1	ritenzione altissima; possibile gel molto coesivo; diffusione ridotta (da verificare con disintegrazione/erosione)	4
LA-S20P	< 1	migrazione bassa -> ritenzione alta	2	ritenzione alta; possibile idratazione e diffusione moderati	3
LC-S12P	1,0	migrazione moderata-bassa -> ritenzione buona	3	buon bilanciamento (idratazione + ritenzione)	2
LA-S10P	1,5	migrazione intermedia -> ritenzione discreta	4	idratazione e diffusione più evidenti ma ancora con adesione iniziale; profilo favorevole per ODT se coerente con il sensoriale	1
LC-S18P	> 2,5	migrazione elevata -> ritenzione bassa	5	ritenzione insufficiente nel modello	5

FORMULAZIONE MUCOADESIVA CONSIDERATA PRIMA SERIE

Composizione qualitativa e quantitativa

- Budesonide mg 1,00
- Acido ialuronico sale sod. Polv. U.I. mg 158,00
- Pectina LM mg 60,00
- Talco mg 16,00
- Sodio amidoglicolato mg 10,00
- Silice colloidale anidra mg 7,80
- Magnesio stearato mg 6,00
- Sucralosio mg 6,00
- Aroma vaniglia polvere mg 4,00
- Mannitolo per compressione diretta mg 43,80
- Sorbitolo per compressione diretta mg 488,40

Nella prima serie, a parità di formulazione base priva di budesonide, è stata variata esclusivamente la tipologia di pectina LM secondo la seguente scelta:”

- Aglupectin LC-S12P con DM (%) 31-35 (reattività Ca²⁺ medio-alta. pH 2,6-2,8)
- Aglupectin LC-S18P con DM (%) 35-41 (reattività Ca²⁺ medio-bassa. pH 2,7-3,2)
- Aglupectin LC-S12XP con DM (%) 31-35 (reattività Ca²⁺ medio-alta. pH 3,5-4,0)

FORMULAZIONE BASE È STATA QUINDI MODIFICATA SECONDA SERIE

Composizione qualitativa e quantitativa

- Budesonide mg 1,00
- Acido ialuronico sale sod. Polv. U.I. mg 158,00
- Pectina LM mg 60,00
- Talco mg 16,00
- Sodio amidoglicolato mg 10,00
- **Calcio carbonato** mg 8,00
- Silice colloidale anidra mg 7,80
- Magnesio stearato mg 6,00
- Sucralosio mg 6,00
- **Glucono-delta-lattone** mg 2,00
- Mannitolo per compressione diretta mg 43,80
- Sorbitolo per compressione diretta mg 478,40

Anche nella seconda serie, nella formula base priva di Budesonide, è stata variata esclusivamente la tipologia di pectina LM, secondo la seguente scelta:

- Aglupectin LA-S10P: DM 27–32%; DA 18–23; reattività Ca²⁺ medio-bassa; pH 3,9-4,5.
- Aglupectin LA-S20P: DM 20–25%; DA 22–25; reattività Ca²⁺ medio-alta; pH 3,9-4,5.

In questo lavoro il sistema CaCO₃+ GDL è stato scelto proprio per ottenere un rilascio più graduale ed omogeneo di Ca²⁺ e la presenza di sodio ialuronato contribuisce ulteriormente alla stabilità idrica del gel.

MEDIE (SOGGETTO 1 + SOGGETTO 2) / 2

MEDIE	LA-S20P	LA-S10P	LC-S18P	LC-S12P	LC-S12XP
Tempo di gelificazione	5,5	4,5	5,5	5,0	3,0
Aderenza	6,0	4,5	4,5	3,5	4,5
Coesione gel	6,0	6,5	4,0	5,0	5,5
Gessosità	7,0	8,5	4,5	5,0	6,5
Irritazione	10,0	10,0	8,5	9,5	10,0
Residuo a 10 minuti	1,5	1,5	2,5	1,5	2,0
Gusto sgradevole	6,0	7,0	4,0	1,5	6,0

SCORE

Campione	Score globale medio	Rank globale	Score mucoadesione medio	Rank mucoadesione
LA-S20P	6,00	2	5,83	1
LA-S10P	6,07	1	5,17	2
LC-S18P	4,79	4	4,67	3
LC-S12P	4,43	5	4,50	4
LC-S12XP	5,36	3	4,33	5

CONCLUSIONI

Il placebo è attualmente in fase di valutazione clinica preliminare (fattibilità/accettabilità sensoriale) in pazienti con esofagite eosinofila presso l'Unità operativa di Gastroenterologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda-Milano.