

TECNOLOGIA CAPSULA NELLA CAPSULA: FORMULAZIONI GALENICHE PER IL TRATTAMENTO DELL'IPB

Tesi Master di II livello in "Preparazioni Galeniche Magistrali per uso umano e veterinario" – "Università di Roma – La Sapienza"
Dr.ssa Teresa Francesca Cagnolo – Farmacista collaboratrice presso Farmacia Modafferi Quattrone Dr.ssa Francesca, Via Milite Ignoto, 41 89060 Cardeto (RC)
Relatore: Dott. Pietro Siciliano

"X CONGRESSO NAZIONALE SIFAP – LA GALENICA COME FORMA DI INTELLIGENZA UMANA" - Verona, 18-20 Settembre 2026
Contatto: teresaf.cagnolo@gmail.com

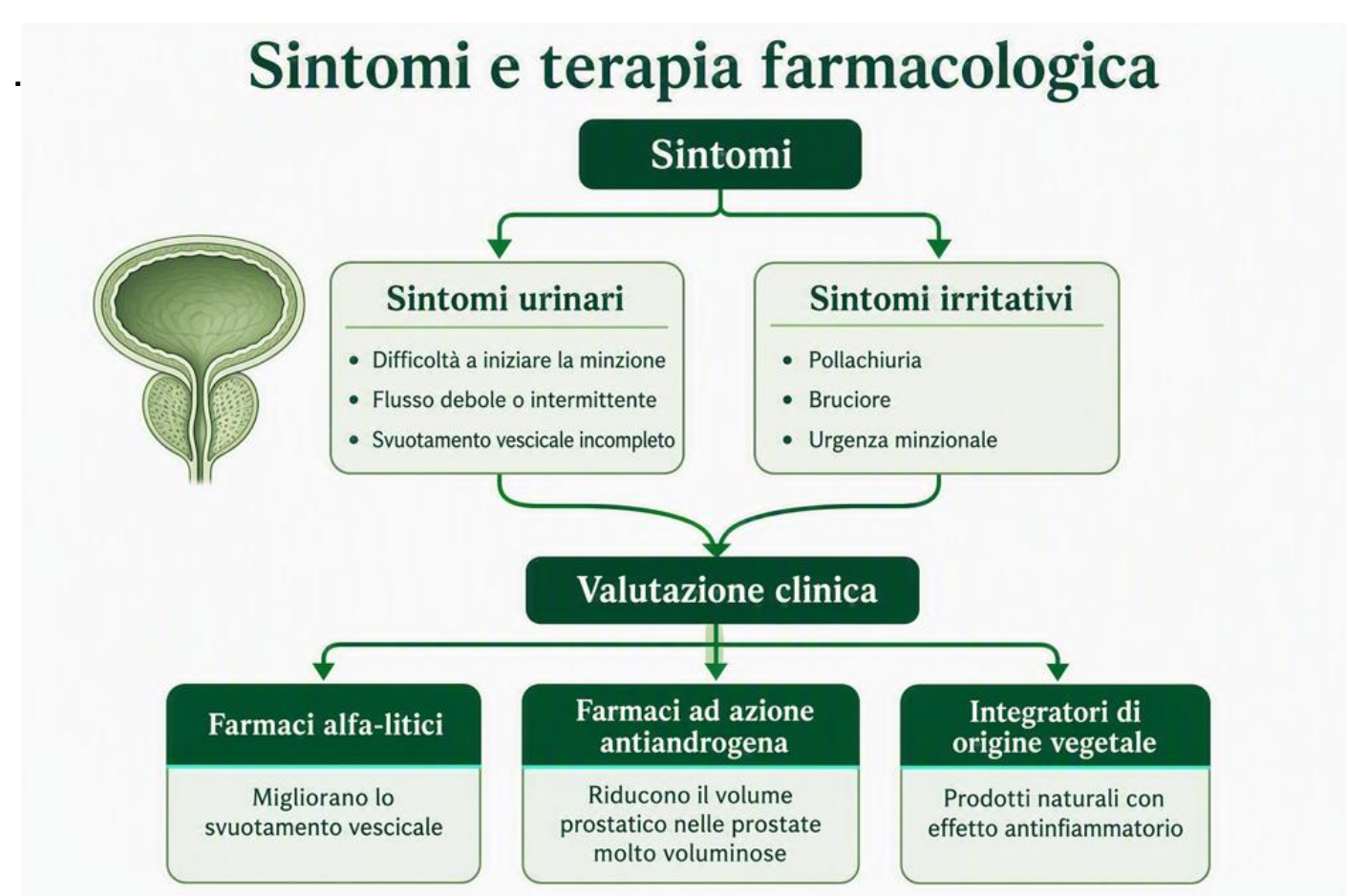
1 INTRODUZIONE E OBIETTIVO

Cos'è la tecnologia "capsula nella capsula". Rappresenta un approccio innovativo alla progettazione di forme farmaceutiche orali. Consiste nell'inserimento di una capsula più piccola, contenente un liquido o una polvere, all'interno di una capsula più grande, contenente a sua volta un liquido o una polvere. L'interesse per questa tecnica nasce dalla possibilità di realizzare preparazioni personalizzate, combinando più componenti in un'unica forma di somministrazione.

Obiettivo. Obiettivo del presente lavoro è stato valutarne l'applicabilità in ambito galenico attraverso l'allestimento di due formulazioni per il trattamento dell'IPB, in quanto formulazioni con tali associazioni non risultano attualmente in commercio.

2 CONTESTO CLINICO

Iperplasia prostatica benigna (IPB). E' una patologia caratterizzata dall'ingrossamento della ghiandola prostatica. Questo aumento di volume provoca una compressione dell'uretra e quindi una parziale ostruzione, rendendo così difficile la minzione.

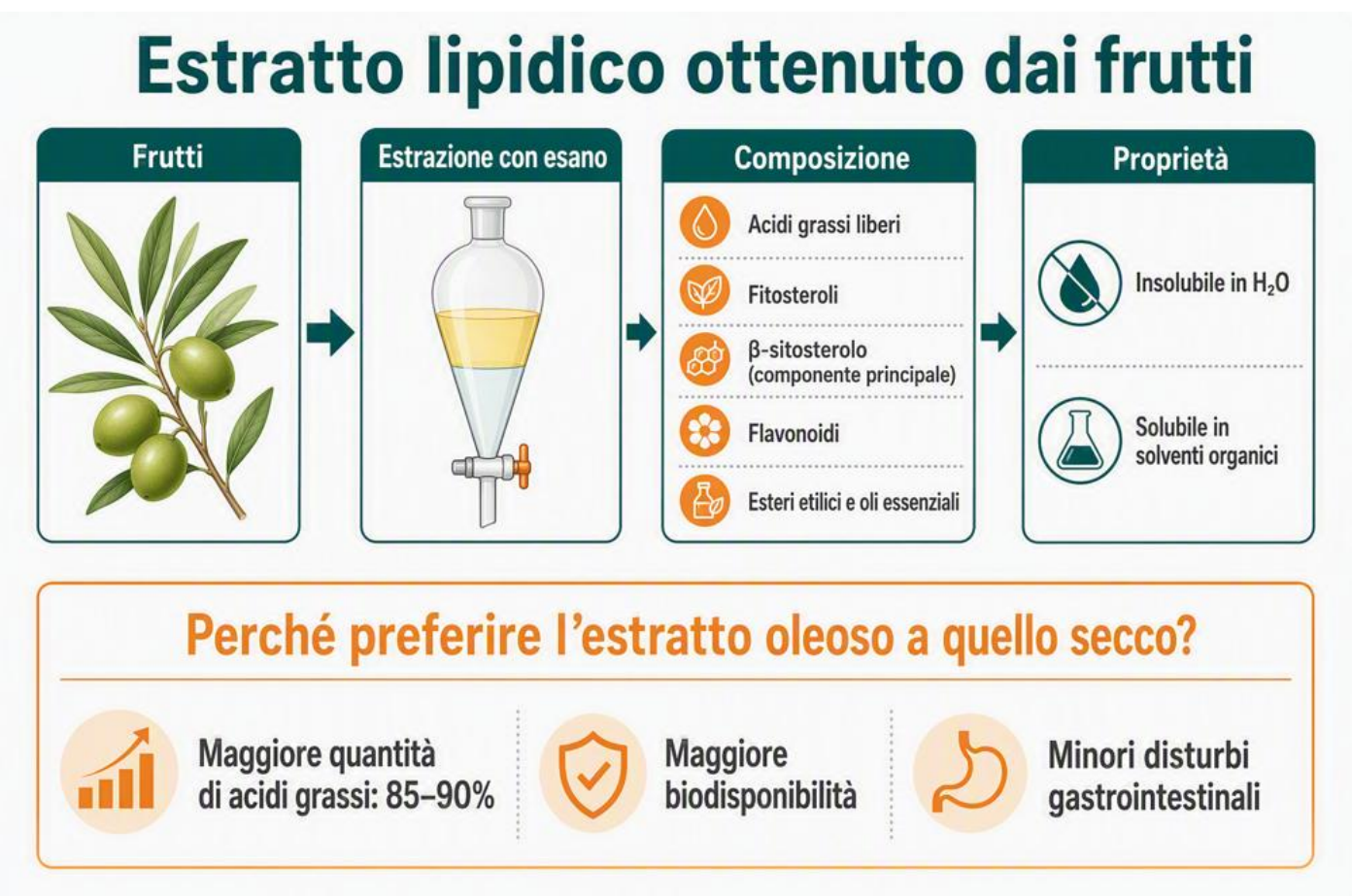


3 PRINCIPI ATTIVI

Silodosina. Alfa-bloccante selettivo α_1 -adrenergico. Inibisce la vasocostrizione con conseguente caduta della pressione arteriosa, diminuzione della resistenza periferica e rilassamento della muscolatura liscia che facilita la fuoriuscita dell'urina.

Caratteristiche chimico-fisiche	
Aspetto	Polvere da bianca a giallo pallido
Peso molecolare	495,53 g/mol
Solubilità	Poco solubile in H ₂ O; leggermente solubile in metanolo ed etanolo; solubile in solventi organici, come DMSO
LogP	2,87–3,05 → moderata lipofilia
Punto di fusione	>104 °C
Dimensione delle particelle	20–70 µm
Stabilità e conservazione	Stabile a temperatura ambiente; conservare a -20 °C per lunghi periodi

Serenoa repens. E' una pianta officinale molto utilizzata per il trattamento dell'IPB. Agisce inibendo la 5-alfa-reduttasi, enzima responsabile della conversione del testosterone in DHT.



Perché preferire l'estratto oleoso a quello secco?

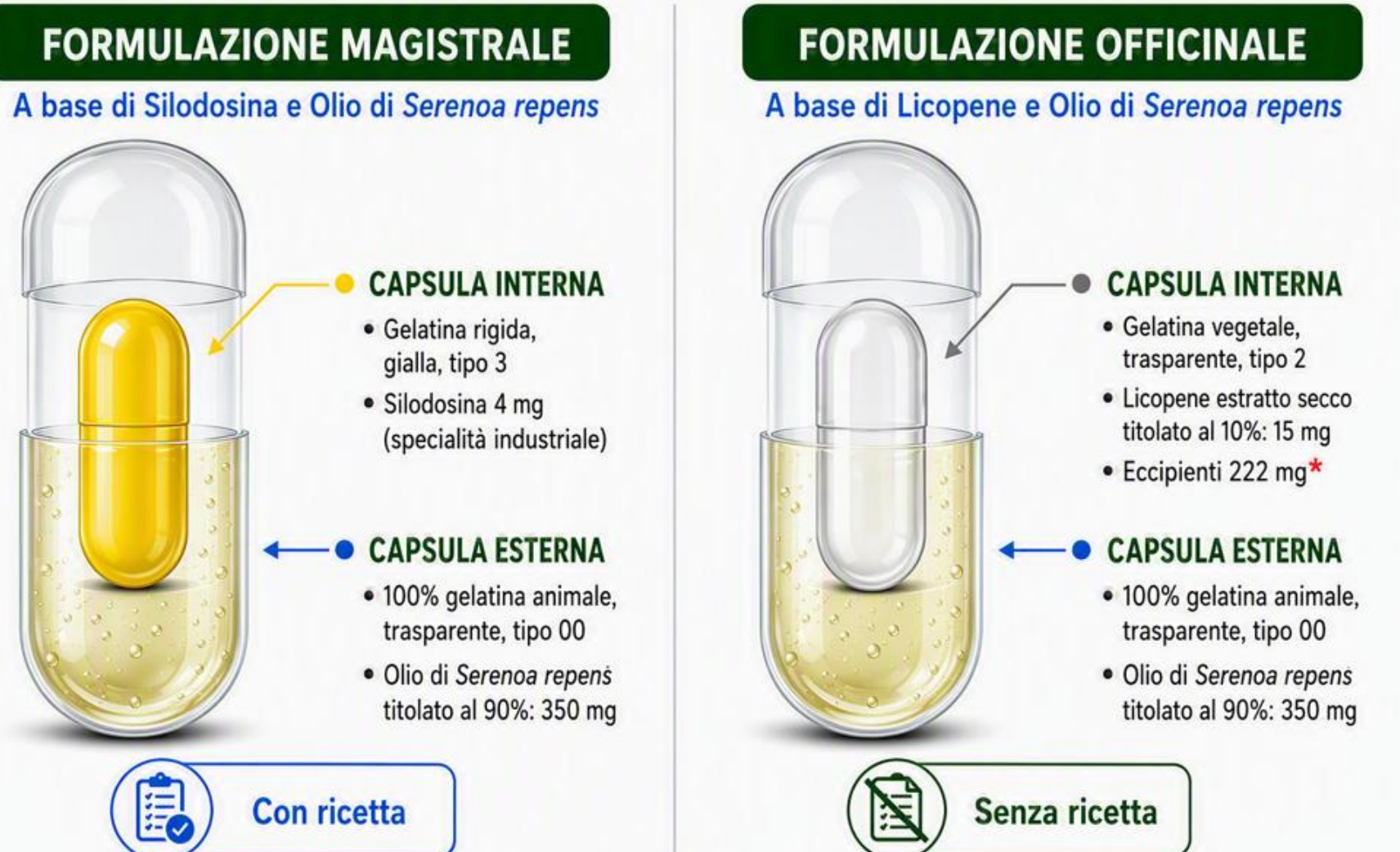
- Maggiore quantità di acidi grassi: 85–90%
- Maggiore biodisponibilità
- Minori disturbi gastrointestinali

Licopene. Carotenoide con azione antiossidante, lipofilo e fotosensibile; supporta la funzionalità prostatica e cardiovascolare. Impiegato come estratto secco titolato al 10%.

Caratteristiche chimico-fisiche	
Aspetto	Polvere fine o granulare, di colore rosso intenso o rosso-marrone
Peso molecolare	536,89 Da
Solubilità	Altamente lipofilo e insolubile in acqua; solubile in solventi organici quali cloroformio, esano, benzene e oli
Punto di fusione	172–175 °C, con decomposizione
Odore	Caratteristico, talvolta leggermente erbaceo o simile al pomodoro
Conservazione	Conservare in contenitori ermetici, al riparo dalla luce e a basse temperature; preferibilmente sotto gas inerte per prevenire l'ossidazione

4 MATERIALI E METODI

TECNOLOGIA CAPSULA NELLA CAPSULA

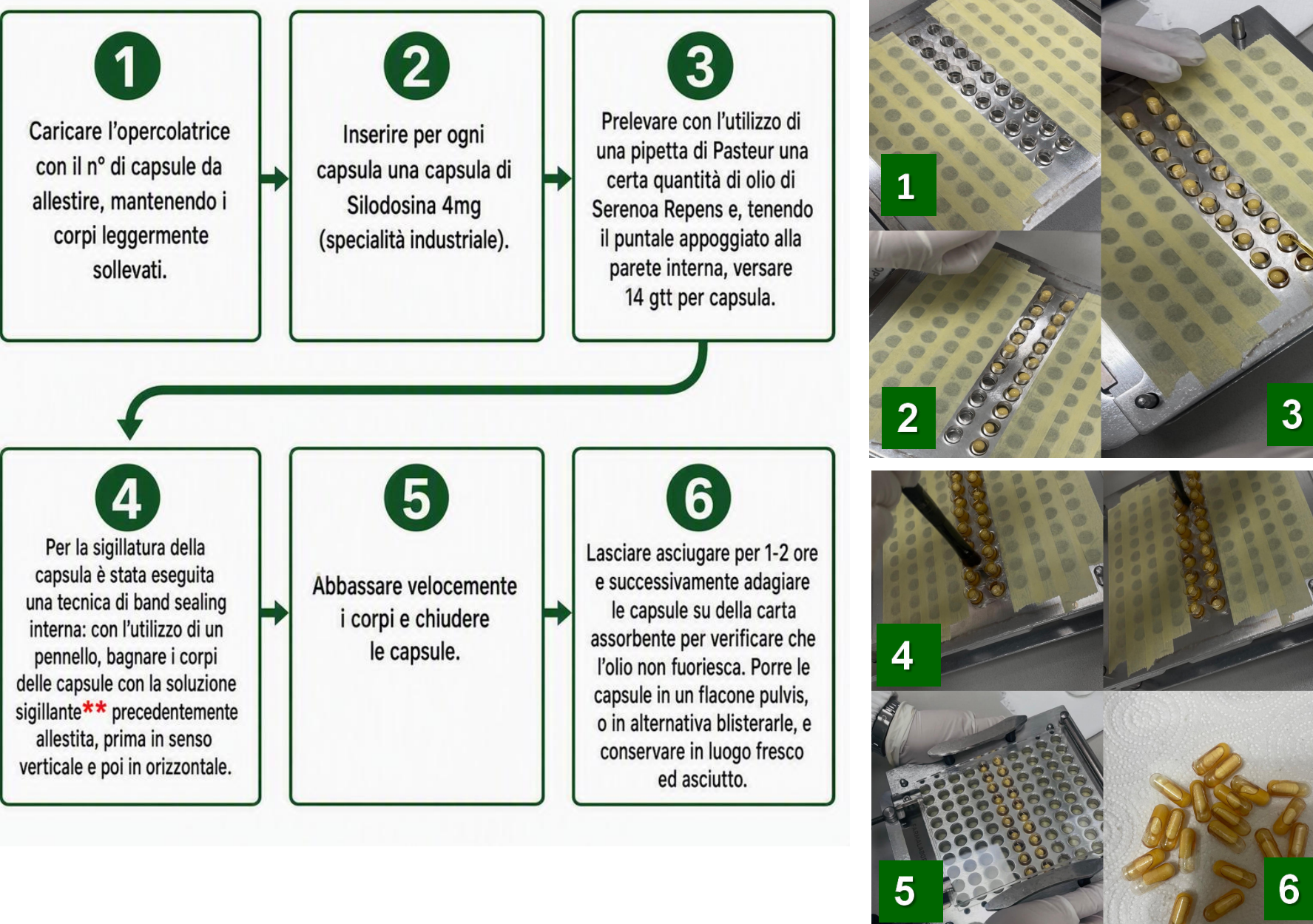


➤ Allestimento Formulazione Magistrale a base di Silodosina e olio di Serenoa Repens

- Calcolare la quantità di p.a. necessaria per la preparazione della capsula esterna:
 $m(\text{mg})/d=v(\text{ml}) \quad 320\text{mg di Serenoa}/0,9042 \text{ densità Serenoa} = 0,354\text{ml}$
- Se non si dispone di una micropipetta automatica, calcolare a quante gocce corrispondono 0,354ml di olio di Serenoa Repens:
 $1\text{ml}=36\text{gtt di Serenoa} \Rightarrow 1\text{ml} : 36\text{gtt} = 0,354\text{ml} : x \quad x=13 \text{ gtt di Serenoa}$
- Considerando un'eventuale perdita di p.a. utilizzare 14 gtt per capsula:
 $36\text{gtt} : 1\text{ml} = 14\text{gtt} : x \quad x=0,388\text{ml che corrispondono a } 350\text{mg di Serenoa Repens}$

Allestimento capsula interna: Materia prima mancante, si ricorre allo sconfezionamento della specialità industriale.

Allestimento capsula esterna:



❖ PROVA DI DISGREGAZIONE DELLA CAPSULA

È stata condotta una prova esplorativa di disgregazione della capsula allestita. Il campione, è stato inserito in una provetta contenente HCl 0,1 N e successivamente immerso nel bagno termostatico del rotavapor mantenuto a 37 °C.

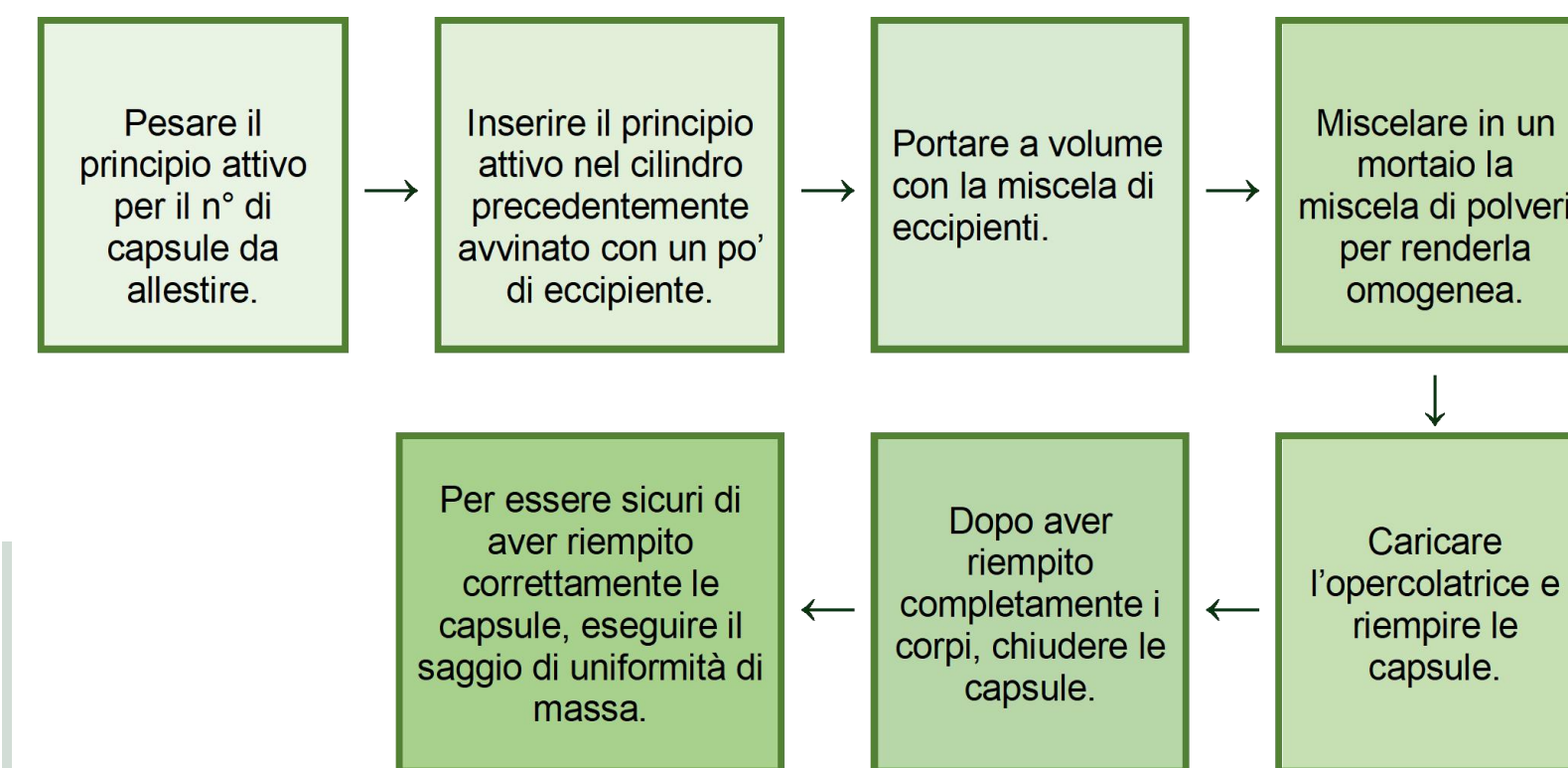
La capsula esterna ha mostrato un tempo di disgregazione di circa 11–12 minuti, mentre quella interna si è disgregata in circa 15 minuti.

Poiché la prova è stata eseguita mediante un metodo sperimentale non conforme all'apparecchiatura prevista dalla Farmacopea, i risultati devono essere considerati preliminari e indicativi e potrebbero sovrastimare i tempi effettivi di disgregazione.



➤ Allestimento Formulazione Ufficiale a base di Licopene e olio di Serenoa Repens

Allestimento capsula interna:



Allestimento capsula esterna: il principio attivo, la quantità e il procedimento sono uguali a quelli della prima formulazione allestita.



5 CRITICITÀ E RISULTATI

- Criticità.** La principale criticità è rappresentata dalla necessità di garantire un'adeguata tenuta delle capsule; particolare attenzione è stata pertanto dedicata alla fase di sigillatura. A tal fine, sono state valutate due metodiche.

Come descritto nella procedura di allestimento, è stata inizialmente eseguita la tecnica di *band sealing interna* (vedi allestimento prima formulazione).

Su un campione di 10 capsule è stata inoltre eseguita una procedura di *band sealing esterna*, al fine di confrontare le due metodiche. La procedura è analoga a quella del *band sealing interna*, ma prevede successivamente la chiusura manuale delle teste sui corpi, dopo aver immerso le teste per alcuni millimetri nella soluzione sigillante.

- Risultati.** La procedura aggiuntiva permette di sigillare internamente le capsule ma comporta un incremento dei tempi di produzione; pertanto, le 20 capsule definitive sono state sigillate esclusivamente mediante la tecnica di *band sealing interna*. Quest'ultima, anche quando impiegata come unica metodica, si è dimostrata sufficientemente efficace nell'impedire la fuoriuscita dell'olio di Serenoa Repens. Le formulazioni ottenute confermano la versatilità della tecnologia "capsula nella capsula" nell'integrare in un'unica forma di dosaggio principi attivi con caratteristiche chimico-fisiche differenti, limitandone le interazioni farmacologiche. Dal punto di vista terapeutico, questa strategia può contribuire a ridurre il numero di somministrazioni e migliorare la compliance del paziente.

6 CONCLUSIONI

La tecnologia "capsula nella capsula" consente di sviluppare farmaci con profili di rilascio personalizzati, ad esempio associando una capsula interna a rilascio immediato a una capsula esterna a rilascio prolungato. Tale approccio consente di indirizzare il sito ed il tempo di rilascio, migliorare la biodisponibilità, limitare le interazioni farmacologiche e gli effetti avversi e, soprattutto, semplificare il regime terapeutico del paziente riducendo il numero di somministrazioni.

A livello industriale, nonostante i numerosi vantaggi, il processo produttivo risulta più complesso rispetto a quello delle capsule convenzionali, con un conseguente incremento dei costi e una riduzione dell'efficienza produttiva.

In ambito galenico, questa metodica si configura come una piattaforma versatile e promettente per l'innovazione futura delle forme farmaceutiche orali.

Approfondimenti

***Excipienti utilizzati per l'allestimento della capsula interna di Licopene:** Silice micronizzata, Talco, Amido di mais pregelatinizzato, Cellulosa microcristallina.

****Soluzione sigillante allestita:** PVP 40% (agente filmogeno e legante), Etanolo, H₂O. Da applicare a 40–50°C.

Ringraziamenti

Si ringraziano i Dott. Adalberto Fabbriconi e Piero Lussignoli e, in particolare, il Dott. Pietro Siciliano per il prezioso contributo e il costante supporto forniti durante la realizzazione del progetto. Si esprime inoltre sincera gratitudine al Dott. Giuseppe Zuccalà per aver gentilmente messo a disposizione gli spazi e le attrezzature del proprio laboratorio galenico, indispensabili per lo svolgimento del presente lavoro.