



Tecniche di preparazione, tradizionali ed innovative, di forme farmaceutiche solide

Tecniche di preparazione, tradizionali ed innovative, di forme farmaceutiche solide

Mario Palimento

Mario Palimento



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

Facoltà di Ingegneria

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

Tecniche di preparazione, tradizionali ed innovative, di forme farmaceutiche solide

Tesi in

Principi di Ingegneria Chimica

Relatore:

Ing. Gaetano Lamberti

Candidato:

Mario Palimento

matricola 464/000079

Correlatore:

Ing. Serafina Chirico

Anno Accademico 2005/2006

A zio Pasquale

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman
In copertina un quadro di E. Munch, “L’urlo”, 1885.
La data prevista per la discussione della tesi è il 28 12 06
Fisciano, 14/12/2006

Sommario

Sommario	I
Indice delle figure	III
Indice delle tabelle	V
Introduzione.....	1
1.1 Biofarmaceutica: alcune definizioni [1] _____	2
1.1.1 Trasporto passivo	4
1.1.2 Trasporto mediante carrier	5
1.1.3 Trasporto convettivo	5
1.1.4 Trasporto per pinocitosi ed esocitosi	5
1.2 Biodisponibilità _____	5
1.3 Via di somministrazione orale e fattori che ne influenzano l'assorbimento _____	6
1.4 Tipologie di forme farmaceutiche per la somministrazione orale _____	6
1.4.1 Forme farmaceutiche convenzionali e a rilascio modificato	6
1.5 Obiettivi _____	10
Tecniche di preparazione convenzionali	11
2.1 Polveri [4] _____	12
2.2 Granulati [4] _____	13
2.2.1 Granulazione a secco	14
2.2.2 Granulazione ad umido	15
2.3 Microparticelle [1] _____	17
2.3.1 Metodi di preparazione	19
Una tecnica innovativa.....	25
3.1 Melt processing [5] _____	26
3.1.1 Materiali	26
3.1.2 Metodi	26

3.1.3 Risultati	28
3.1.4 Analisi modellistica	31
Conclusioni	39
4.1 Conclusioni	40
Bibliografia	41

Indice delle figure

Figura 1 Concentrazioni plasmatiche per diverse somministrazioni: endovenosa (verde), orale (celest) multipla (gialla), rilascio controllato (bianca).	3
Figura 2 Andamento dei livelli ematici per una forma farmaceutica convenzionale. Concentrazione minima tossica e concentrazione minima efficace.	3
Figura 3 Schema preprogrammato di una forma farmaceutica con cinetica di rilascio di ordine zero, a velocità costante.	7
Figura 4 Schema modulabile di una forma farmaceutica con cinetica di rilascio variabile.	8
Figura 5 Schema intelligente di una forma farmaceutica a rilascio modificato tipo feedback a circuito chiuso.	8
Figura 6 Schema di targeting di un farmaco.	9
Figura 7 Rappresentazione schematica di un compattatore.	14
Figura 8 Rappresentazione schematica di un granulatore.	16
Figura 9 Cinetica di rilascio di teofillina da una matrice di soia SIDtp (\diamond) in soluzione ISS-acetate buffer a pH=5, e (\bullet) in una ISS-Tris/HCl buffer a pH=7.4. ISS=soluzione isotonica salina, 9 g/L NaCl - 1% di NaN_3	29
Figura 10 Peso asciutto e bagnato di una matrice di soia SIDtp rispetto al tempo (Δ , \square) in soluzione tampone ISS-acetate a pH=5, e (\blacktriangle , \blacksquare) in una soluzione tampone ISS-Tris/HCl a pH=7.4. ISS=soluzione isotonica salina, 9 g/L NaCl - 1% di NaN_3	29
Figura 11 Effetto del rinforzante espresso in percentuali nei diversi tipi di matrici analizzate.	30
Figura 12 Confronto tra i dati sperimentali e la soluzione della legge di Fick per geometria parallelepipedica.	33
Figura 13 Confronto tra dati sperimentali e modellazione approssimando il campione ad un cilindro finito. Eq. 4.	34
Figura 14 Confronto tra i dati sperimentali e previsioni di modello approssimate mediante il caso di un cilindro infinito. Eq.5.	35
Figura 15 Confronto tra i dati sperimentali e le previsioni di modello. Eq.7.	36
Figura 16 Andamento delle curve di rilascio ottenute risolvendo le varie equazioni rispetto al tempo.	37
Figura 17 Rilascio lastra piana rispetto al tempo, con coefficiente di diffusione ottimale.	38

Indice delle tabelle

Tabella 1 Campi di applicazione delle microparticelle	18
Tabella 2 Tutte le quantità sono espresse in parti/100 g di proteina. SI _{tp} matrici di soia termoplastica; SID _{tp} matrice di soia termoplastica con teofillina incapsulata; 0.6X-SID _{tp} matrice di soia e glyoxal cross-lincata contenente teofillina; 24TT-SID _{tp} matrice di soia trattata termicamente; SIpD _{tp} matrice di soia con teofillina incapsulata ed estrusa a pH 4; SI-HAD _{tp} matrice di soia rinforzata con hydroxylapatite con teofillina incapsulata; ^b soggetta a trattamento termico 24h/80°C.	27

Bibliografia

1. Colombo P, Catellani P. L., Gazzaniga A., Menegatti E., Vidale E., *Principi di tecnologia farmaceutica*, Casa Editrice Ambrosiana.
 2. Colombo P., Santi P., Bettini R., Brazel C.S., Peppas N.A., Drug release from Swelling-Controlled Systems. *In: D.L. Wise ed. Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology*. New York: Marcel Dekker Inc. , 2000. p. 183-209
 3. Siepmann J., Peppas N.A., Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **48** 139-157 (2001)
 4. Amorosa M., *Principi di tecnica farmaceutica*, Libreria Universitaria L. Tinarelli Bologna (1998).
 5. Vaz C. et al, *Soy Matrix Drug Delivery Systems Obtained by Melt-Processing Techniques*. *Biomacromolecules* 2003, 4, 1520-1529
-

Ringraziamenti

Ringrazio l'Ing Gaetano Lamberti l'Ing Serena Chirico per il loro aiuto nello scrivere questo lavoro di tesi.

Ringrazio i miei genitori che mi sono stati sempre vicini, soprattutto nell'ultimo anno mi hanno sempre spinto a continuare e a non mollare davanti a nessuna difficoltà e mi hanno permesso di poter festeggiare questo avvenimento oggi.

Ringrazio i miei cari nonni e tutta la mia famiglia, un ringraziamento particolare va ad una persona che non c'è più che però in quest'ultimo periodo l'ho sentita molto vicina grazie Zio.

Ringrazio i miei cari amici Giuseppe Rendina e Alfredo Galdieri compagni di avventura sia fuori che dentro l'università che hanno vissuto insieme a me questo viaggio durato 4 anni e l'amico Giovanni Cascone che nell'ultimo anno ha saputo darmi utili consigli per la mia carriera universitaria.

Ringrazio Pina, per avermi aiutato a scegliere la copertina, e tutti i ragazzi del lab T5a. Infine ringrazio tutti coloro che mi so stati vicini e mi hanno aiutato a raggiungere questo traguardo....GRAZIE A TUTTI.

