



Universita' degli Studi di Milano

Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche



programma dell'insegnamento di

Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche II - 9 CFU

Prof. Andrea Gazzaniga

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, via G. Colombo 71, 20133 Milano;

tel. 02 59324654; e-mail: andrea.gazzaniga@unimi.it



Finalità/Obiettivi dell'insegnamento

Con questo insegnamento ci si propone di offrire agli studenti l'opportunità di consolidare ed ampliare le conoscenze precedentemente acquisite in campo biofarmaceutico e tecnologico-formulativo, nonché di approcciare ed approfondire nozioni di rilascio modificato dei farmaci. Vengono definiti i razionali e le strategie di progettazione e realizzazione per le forme non convenzionali, con particolare riguardo a quelle destinate alla somministrazione orale, senza tralasciare cenni di brevettistica farmaceutica ed aspetti regolatori inerenti la registrazione. Sulla base di tali contenuti, è infine fornita una panoramica integrata delle fasi previste per lo sviluppo di un medicinale fino all'immissione in commercio del prodotto.

Capitoli principali



- Biofarmaceutica*
- Prefomulazione*
- Forme farmaceutiche convenzionali per uso orale*
- Forme farmaceutiche a rilascio modificato per uso orale*
- Stabilità*

Programma dell'insegnamento



1] Biofarmaceutica

Definizione ed ambito di interesse

Definizione e classificazione delle forme farmaceutiche: forme convenzionali (o a pronto rilascio) e non convenzionali (o a rilascio modificato)

Transito gastrointestinale di forme farmaceutiche

Processi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione dei farmaci

Permeazione di membrane biologiche e relativi meccanismi

Curve di concentrazione plasmatica / tempo

Biodisponibilità: definizione e parametri descrittivi. Biodisponibilità assoluta e relativa.

Fattori fisiologici, farmaceutici e tecnologici che influiscono sulla biodisponibilità

Bioequivalenza: definizione e studi

Biopharmaceutics Classification System (BCS) e possibilità di esonero dagli studi di bioequivalenza secondo la Food and Drug Administration (FDA)

2] Preformulazione

Caratteristiche di bagnabilità, solubilità e dissoluzione di solidi.

Equazione di Henderson-Hasselbalch. Strategie per favorire il passaggio in soluzione dei farmaci. Tensione superficiale e tensioattivi

Stato solido: solidi amorfi e cristallini, polimorfismo e pseudopolimorfismo. Cenni sulle tecniche strumentali impiegate per lo studio dello stato solido

Studi di compatibilità

Programma dell'insegnamento



3] *Forme farmaceutiche solide orali*

schema generale di fabbricazione delle forme di dosaggio solide;
proprietà fondamentali e derivate delle polveri e metodi di analisi (scorrevolezza, granulometria);
operazioni farmaceutiche (processi e apparecchiature):
macinazione, mescolazione, granulazione, pellettizzazione, essiccamento, compressione,
rivestimento (confettatura e filmatura);
problematiche formulative e aspetti preparativi di polveri, granuli, pellets, compresse, capsule,
pastiglie, ecc;
controlli *in process* e finali delle forme di dosaggio.

4] *Forme farmaceutiche liquide orali*

schema generale di fabbricazione delle forme farmaceutiche liquide;
operazioni farmaceutiche generali;
problematiche formulative e aspetti preparativi di gocce, sciroppi, ecc...

Programma dell'insegnamento



5] *Forme farmaceutiche a rilascio modificato*

Vantaggi di carattere etico, farmacoeconomico e brevettuale. Problematiche formulative, produttive e regolatorie

Eccipienti funzionali per il controllo del rilascio. Polimeri: classificazione ed applicazioni. Biocompatibilità e biodegradabilità

Forme farmaceutiche a rilascio modificato per somministrazione orale. Forme di dosaggio ad unità singole o multiple

Rilascio prolungato e accelerato, pulsante e regio-selettivo: razionali e strategie di formulazione e produzione

6] *Stabilità*

Concetti di stabilità chimica, fisica e microbiologica. Meccanismi e cinetiche di degradazione. Equazione di Arrhenius. Studi di stabilità. Strategie per migliorare la stabilità. Periodo di validità e conservazione dei medicinali

Programma dell'insegnamento



Il programma di riferimento sarà sempre quello relativo all'ultimo corso portato a termine.

Le slides rese disponibili sono da considerarsi esclusivamente come traccia delle lezioni tenute durante il corso.

Per il completamento del programma si deve far riferimento al corpo complessivo delle lezioni frontali ed alla eventuale attività seminariale svolta

Sono individuati un testo di riferimento principale ed eventualmente altri testi e articoli aggiuntivi (distribuiti durante le lezioni) utili alla integrazione ed alla definizione dei diversi argomenti.

Testo di riferimento

P. Colombo, P. Catellani, A. Gazzaniga et al.,
Principi di Tecnologie Farmaceutiche, CEA, Milano (2007).

Materiale aggiuntivo

L. Lachman et al., **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy**, Lea & Febiger, Philadelphia (1986)

A. Martin **Physical Pharmacy**, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore (2006)