

- La Farmacopea Europea
- La Farmacopea Ufficiale Italiana (F.U.): Capitoli Generali, Monografie generali, Monografie, Tabelle.
- Farmacopea degli Stati Uniti (USP, *United States Pharmacopoeia*)
- La Farmacopea Internazionale (IP)
- Le Farmacopee Omeopatiche

Gli eccipienti

- Classificazione degli eccipienti: ruolo costitutivo (diluenti, assorbenti, adsorbenti); ruolo produttivo (lubrificanti, leganti, glidanti, plasticizzanti, tensioattivi, umettanti, viscosizzanti); ruolo di liberazione (disgreganti, polimeri per il rilascio, bagnanti); ruolo di conservazione (antimicrobici, chelanti, antiossidanti); ruolo di presentazione (aromatizzanti ed edulcoranti, coloranti).
- Purezza e stabilità degli eccipienti.
- L'acqua nelle produzioni farmaceutiche: Acqua altamente depurata *water highly purified*, Acqua depurata *water, purified*, Acqua per preparazioni iniettabili *water for injections*.
- Trattamento industriale dell'acqua: distillazione e osmosi inversa.

Metrologia

- Unità di misura secondo il S.I.

Operazioni farmaceutiche

Macinazione

- Dimensioni particellari
- Proprietà dei materiali che influenzano la macinazione: durezza, adesività, temperatura di rammollimento, contenuto di umidità o di solventi, plasticità.
- Apparecchiature utilizzate per la macinazione: molino a getto fluido, molino a palle, molino a martelli, molino a lame, molino colloidale, molino a cilindri, mortai (mortaio a pestello, mortai meccanici).
- Forze in gioco durante il processo di macinazione: taglio, compressione, impatto, attrito.

Mescolazione

- Definizione di "campione rappresentativo"
- Definizione di "parametro di dispersione" o "deviazione standard"
- Parametri per la caratterizzazione dei dati analitici
- Tipologia delle miscele: neutra, negativa, positiva
- Apparecchiature per miscelazione di liquidi: agitatori meccanici, turboemulsori, mescolatori planetari.
- Apparecchiature per miscelazione di solidi: mescolatore a V, mescolatore a cubo, mescolatore a cilindro, mescolatore tridimensionale Turbula

Filtrazione

- Elementi filtranti: caratteristiche dei filtri (capacità efficienza, grado di filtrazione, porosità); classificazione: filtri di profondità, filtri di superficie, filtri a membrana.
- Osmosi inversa
- Ultrafiltrazione
- Dialisi

Essiccamento

- Teoria dell'essiccamento: convezione, conduzione ed irraggiamento
- Contenuto di umidità e perdita dell'essiccamento: sostanze cristalline ed amorfe.
- Essiccatori: a letto statico, a letto fluido, sotto vuoto, a microonde, a spruzzo (*spray dryer*).

Liofilizzazione

- Le diverse fasi del processo
- Schema di impianto
- Ciclo di liofilizzazione

Sterilizzazione

- Livello di Assicurazione di sterilità (LAS).
- Controllo della contaminazione.

- Metodiche di sterilizzazione: Trattamento termico, Sterilizzazione a calore secco (Stufe), Sterilizzazione a calore umido (Tindalizzazione), Sterilizzazione mediante radiazioni ionizzanti (Raggi ultravioletti, Radiazioni beta), Filtrazione sterilizzante.

Distillazione

Metodiche di distillazione.

- Liquidi costituiti da un solo componente. Distillatore a vetro. Distillatore a termocompressione.
- Miscele costituite da liquidi miscibili. Miscele azeotropiche. Distillazione in equicorrente semplice. Distillazione in controcorrente (distillazione frazionata).
- Distillazione a pressione ridotta.
- Distillazione molecolare.
- Distillazione in corrente di vapore.
- Distillazione di essenze naturali.

Le Polveri

- Studio delle proprietà delle particelle e delle polveri fini.
- Proprietà fondamentali delle polveri:

1. dimensione ed intervallo dimensionale delle particelle (*particle size distribution*): diametro sferico equivalente, diametro medio statistico, particelle per unità di peso

Metodi per la determinazione della dimensione di una polvere: setacciatura, sedimentazione (pipetta di Andreasen), sedimentazione in ultracentrifuga, diffrattometria laser, aerosizer, microscopio ottico, microscopio elettronico, coulter counter.

2. forma ed area superficiale delle singole particelle

Metodi per determinare l'area superficiale specifica di una polvere: metodo dell'adsorbimento, Metodo della permeabilità (*Air permeabilità*).

- Proprietà derivate delle polveri: assestamento, densità, porosità, flusso

Misura dell'angolo di riposo. Indice di comprimibilità.

- Classificazione tecnologica delle polveri

- Le polveri nella Farmacopea:

polveri per applicazione cutanea. Saggi: Finezza, Uniformità delle unità di dosaggio, Uniformità di contenuto, Uniformità di massa, Sterilità.

Polveri per uso orale. Saggi: Uniformità delle unità di dosaggio, Uniformità di contenuto, Uniformità di massa, Uniformità delle dosi rilasciate da contenitori multidose.

I Granulati

- Il processo di granulazione: miscelazione, granulazione (a secco e ad umido), essiccamento.
- Farmacopea.

Saggi: Uniformità delle unità di dosaggio, Uniformità di contenuto, Uniformità di massa, Uniformità di massa delle dosi rilasciate da contenitori multi dose.

Granulati effervescenti. Saggi: Disaggregazione

Granulati rivestiti. Saggi: Dissoluzione

Granulati gastroresistenti. Saggi: Dissoluzione

Granulati a rilascio modificato. Saggi: Dissoluzione.

Pellets

- Forze di legame coinvolte nella formazione degli aggregati
- Meccanismi di formazione
- Tecniche di preparazione
- Caratterizzazione e controlli
- Farmacopea. Saggi

Suppositori e ovuli

- Gli eccipienti e calcolo della quantità di eccipiente per supposta
- Preparazione
- Farmacopea. Saggi: uniformità di massa. Uniformità di contenuto. Disaggregazione. Dissoluzione. Determinazione del tempo di rammollimento (supposte lipofile). Resistenza alla rottura.
- Gli ovuli

•

Le Compresse

- Classificazione tecnologica: compresse non rivestite, rivestite, effervescenti, solubili, dispersibili, orodispersibili, a rilascio modificato, gastroresistenti.
- Preparazione delle compresse: granulazione, comprimetriche alternative, comprimetriche rotative, compresse multistrato, depolverizzazione.
- Gli eccipienti delle compresse: diluenti, leganti, lubrificanti, glidanti, antiaderenti, disgreganti, coloranti, aromatizzanti.
- Proprietà di flusso scorrevoli, coesione, durezza, bagnabilità, efficienza di disintegrazione.
- Difetti delle compresse.
- Rivestimento delle compresse: confettatura, copertura con film, difetti della copertura.
- Farmacopea.

Controlli sulle compresse: tempo di disaggregazione, friabilità, velocità di dissoluzione, resistenza alla rottura.

Saggi: Uniformità delle unità di dosaggio: la variazione di massa, l'uniformità di contenuto.

Qualità microbiologica della compresse.

Le capsule

Classificazione.

- Capsule rigide: produzione, riempimento, eliminazione del pulviscolo e pulitura delle capsule. Saggi della Farmacopea: Uniformità delle unità di dosaggio (uniformità di contenuto e variazione di massa); Dissoluzione; Disaggregazione.
- Capsule molli: Produzione: processo Scherer. Saggi della Farmacopea: Disaggregazione.
- Capsule a rilascio modificato: a rilascio prolungato, a rilascio ritardato.
- Capsule gastroresistenti. Saggi della Farmacopea: Disaggregazione. Dissoluzione
- Cialdini.

Preparazioni farmaceutiche liquide.

Dissoluzione e solubilizzazione.

- Unità di misura della concentrazione.
- Soluzioni e solubilità. Natura delle soluzioni. Proprietà delle soluzioni: proprietà colligative (Abbassamento della tensione di vapore, innalzamento del punto di ebollizione, abbassamento del punto di congelamento, pressione osmotica). Solvatazione.
- Le soluzioni come forme farmaceutiche: vantaggi e svantaggi delle soluzioni.

Preparazioni liquide per uso orale: gli Sciroppi.

Classificazione degli sciroppi: sciroppo semplice, sciroppi aromatizzati, sciroppi medicati, sciroppi speciali, sciroppi senza zucchero o pseudo sciroppi, sciroppi secchi o estemporanei, sospensioni ed emulsioni sciroppose.

Preparazione industriale degli sciroppi.

Farmacopea. Saggi: Uniformità delle unità di dosaggio, Uniformità di contenuto, Uniformità di massa.

Altre preparazioni liquide per uso orale. Saggi: Dose e uniformità di dose di gocce orali.

Forma farmaceutiche oftalmiche

Forme farmaceutiche auricolari

Forme farmaceutiche nasali

Preparati ottenuti da droghe vegetali: le Soluzioni estrattive

- Tecniche estrattive a freddo: macerazione, percolazione, spremitura.
- Tecniche estrattive a caldo: digestione, infusione, decozione, distillazione.
- Scelta e preparazione della droga.
- Preparati estrattivi da droga secca.

Estratti fluidi. Saggi: densità relativa; contenuto di etanolo; metanolo e 2- propanolo, residuo secco.

Estratti molli. Saggi: residuo secco, solventi. Estratti secchi. Saggi: Acqua, Perdita all'essiccamento, solventi.

Tinture. Saggi: densità relativa, contenuto di etanolo, metanolo e 2- propanolo, residuo secco.

Decotti. Infusi. Tisane.

- Preparati estrattivi da droga fresca.

Tinture madri TM (alcolaturi).

Macerati glicerici (gemmoderivati),

Tinture madri per preparazioni omeopatiche. Saggi: Densità relativa, contenuto di etanolo, metanolo e 2- propanolo, residuo secco e pesticidi.

Idrolati (acque distillate aromatiche). Alcolati. Enoliti. Oleoliti. Oleoresine.

Succhi vegetali.

Oli essenziali. Saggi generali: Densità relativa; Indice di rifrazione; Potere rotatorio; Oli grassi ed essenze resinificate. Saggi supplementari: Punto di solidificazione; Indice di acidità; Indice di perossidi; Esteri estranei; Residuo all'evaporazione; Acqua; Solubilità in acqua.

Sospensione integrale di pianta fresca (SIPF).

Soluzioni alcoliche e calcolo del grado alcolico.

I Sistemi dispersi

- Miscele omogenee ed eterogenee.
- Classificazioni dei sistemi dispersi.
- Sistemi colloidali: liofili (idrofili), liofobi (idrofobi), colloidali di associazione.
- Caratteristiche dei sistemi colloidali: moto browniano, effetto Tyndall, adsorbimento, teoria del doppio strato, potenziale Z, dialisi.
- Applicazioni farmaceutiche dei colloidali.

Dispersioni grossolane: le Sospensioni.

- Flottazione. Proprietà bagnanti. Legge di Stokes. Controlli sulle sospensioni.

Le Emulsioni.

- Teoria di formazione. Efficacia pratica dei tensidi. Misura della tensione superficiale.
- Dimensioni delle particelle. Influenza della viscosità.
- Tipi di emulsioni: A/O, O/A, emulsioni multiple, microemulsioni, emulsioni libere.
- Riconoscimento del tipo di emulsione.
- Stabilità e instabilità delle emulsioni.
- Sistema di Griffin. Scelta dell'emulsionante in base all'HLB.
- Controllo della stabilità. Test di invecchiamento accelerato.
- Preparazione delle emulsioni.
- Preparazione su scala industriale.
- Farmacopea. Preparazioni semisolide per applicazione cutanea: Unguenti, Creme, Geli, Paste, Cataplasmi.
- Altre forme di dosaggio semisolide: Impiastri medicati. Schiume medicate. Cerotti medicati.
- Controlli sulle emulsioni.

Principi di Reologia

- Modulo elastico e coefficiente di viscosità.
- Principali fattori che influenzano la viscosità.
- Fluidi newtoniani e non-newtoniani. Flusso pseudoplastico, plastico e dilatante. Materiali *time-dependents*.
- Misura della viscosità. Viscosimetri, reometro, penetrometro.

Preparazioni iniettabili sterile

- Categorie e vie di somministrazione.
- Componenti dei preparati sterili:
i solventi,
i principi attivi,
le sostanze ausiliarie: solubilizzanti, anestetici locali, stabilizzanti chimici, stabilizzanti microbiologici, agenti antimicrobici.
- Saggio per l'efficacia della conservazione antimicrobica (Challenge test).
- Pirogeni. Contaminazione particellare

- Produzione degli iniettabili.
I locali, le apparecchiature, i filtri, i contenitori primari e relativi accessori.
- Farmacopea.
Preparazioni iniettabili. Saggi: Uniformità di contenuto, Endotossine batteriche- pirogeni.
Infusioni. Saggi: Endotossine batteriche- pirogeni.
Concentrati per preparazioni iniettabili o infusioni. Saggi: Endotossine batteriche-pirogeni.
Polveri per preparazioni iniettabili o infusioni. Saggi: Uniformità di contenuto, Uniformità di massa, Endotossine batteriche-pirogeni.

Metodi didattici

Lezioni frontali ed esercitazioni di laboratorio

Testi di riferimento

- Principi di Tecnologia Farmaceutica di Paolo Colombo e Al. Casa Editrice Ambrosiana
- Power point delle lezioni

Strumenti a supporto della didattica

- Gli studenti iscritti al Corso possono accedere ai file in pdf delle lezioni, che sono inseriti sul sito .
- Durante le esercitazioni ciascuno studente riceve una scheda di istruzioni per agevolare le operazioni
- Gli studenti in ERASMUS possono scegliere di sostenere l'esame finale scritto in lingua Inglese.
- In biblioteca è disponibile per la consultazione la Farmacopea Italiana ultima edizione, nonché l'ultima edizione della Farmacopea Europea in lingua Inglese

Modalità di verifica dell'apprendimento:

La valutazione finale dello studente viene effettuata dalla commissione in forma di esame orale.

Il punteggio della prova di esame è attribuito mediante un voto espresso in trentesimi, che tiene conto sia dell'impegno eventuale nel seguire con costanza le lezioni, dell'assiduità di partecipazione alle esercitazioni di laboratorio, che dell'uso di un linguaggio appropriato.

La presenza alle lezioni ed alle esercitazioni è obbligatoria, tuttavia la mancanza di assiduità non pregiudica l'ammissione all'esame.

Commissione d'esame:

Presidente: Prof.ssa Antonia Sacchi

Componenti: Prof.ssa Barbara Cosimelli, Dott.ssa Sonia Laneri, Dott. Nicola Romano