



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI FARMACIA
E BIOTECNOLOGIE

ALLEGATO 1

L'efficacia e la sicurezza della terapia farmacologica dipendono, oltre che dalle caratteristiche intrinseche del principio attivo e di quelle del medicinale nel suo complesso, da una corretta somministrazione. La via di somministrazione orale e di gran lunga la più diffusa e, tra le forme farmaceutiche disponibili per tale somministrazione, le solide sono quelle più comuni nei medicinali di origine industriale. Sempre più spesso, però, si verificano condizioni che non rendono possibile l'ordinaria somministrazione di forme farmaceutiche solide orali integre e si ricorre alla manipolazione del medicinale industriale. L'indisponibilità del dosaggio rispondente a quello prescritto, difficoltà di deglutizione o una diagnosi di disfagia o la necessità di ricorrere alla nutrizione enterale sono solo alcune delle problematiche che obbligano alla manipolazione di forme farmaceutiche solide orali come capsule e compresse. Tra le manipolazioni più comuni si hanno la divisione o triturazione di compresse, l'apertura di capsule e/o la somministrazione con cibi o bevande.

Questa pratica molto diffusa può sembrare innocua e sicura ma cela, in realtà, diverse insidie e, se la manipolazione non è correttamente gestita può portare ad errori nella terapia con importanti ricadute sull'efficacia e la sicurezza della stessa.

Attività di ricerca proposta. La ricerca proposta per la vincitrice o il vincitore della borsa di ricerca mira ad incrementare le conoscenze sia sull'effetto della manipolazione di forme farmaceutiche solide orali che sull'ottimizzazione della procedura per ridurre al minimo la variabilità tra la dose nominale e quella effettivamente contenuta nella forma farmaceutica manipolata.

Il lavoro di ricerca sarà strutturato in tre fasi successive di seguito descritte.

Fase 1. Selezione dei medicinali

In questa prima fase verranno selezionate e successivamente reperite delle compresse a rilascio immediato che differiscono per dimensione, forma (sia della compressa che delle superfici) e dosaggio di principio attivo, prediligendo principi attivi con basso indice terapeutico. Ove possibile, sarà analizzato anche l'effetto della presenza o dell'assenza della linea di divisione. Le compresse selezionate verranno sottoposte ai controlli tecnologici previsti dalla farmacopea, quali: saggio dell'uniformità di massa e/o uniformità di contenuto, durezza, friabilità e saggio di disgregazione. I risultati di questi saggi saranno messi in relazione ai risultati ottenuti nelle fasi successive per valutare una eventuale correlazione tra, ad esempio la durezza o la friabilità della compressa e l'uniformità di dosaggio della compressa divisa.

Fase 2. Valutazione dell'effetto della suddivisione sull'uniformità di massa e di dose

Le compresse selezionate saranno divise impiegando i più comuni metodi che il paziente o il caregiver impiegano: rottura manuale, taglio con un coltello da cucina o con un taglia-compresse (tablet splitter). Si valuteranno almeno due tablet splitter con diversa geometria o meccanismo di funzionamento. Prima di iniziare l'esperimento verrà calcolato il sample size che consentirà di avere un risultato statisticamente significativo e verrà paragonato al numero stabilito dalla farmacopea per i saggi tecnologici. Nel caso in cui il sample size calcolato dovesse essere inferiore a quello stabilito dal testo, verrà scelto quest'ultimo. Le compresse, una volta suddivise, verranno sottoposte al saggio dell'uniformità di massa (quantificando separatamente le perdite), di contenuto e di disgregazione.

Fase 3. Valutazione della stabilità chimica e chimico-fisica del principio attivo

Le compresse intere e quelle suddivise saranno tenute in camera climatica (umidità e temperatura controllata) per almeno due settimane ed i test verranno ripetuti per valutare l'eventuale degradazione del principio attivo e/o il cambio di stato cristallino (polimorfi, solvatomorfi) dello stesso.

DIREZIONE

Via San Donato 15 | 40127 Bologna | Italia | fabit.direttore@unibo.it