

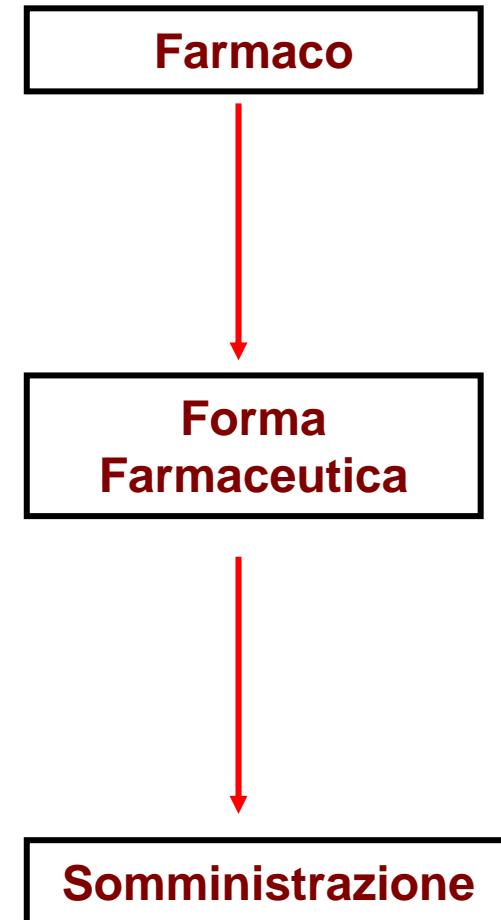
INTRODUZIONE AL CORSO DI FORME FARMACEUTICHE

Un **farmaco** (principio attivo PA, sostanza farmacologicamente attiva API, medicamento semplice, sostanza medicinale) è una sostanza che possiede attività terapeutica, diagnostica o preventiva, impiegata quindi per curare o prevenire le malattie.

Il termine **droga** indica prodotti di origine naturale (piante o animali) contengono API.

Un farmaco per poter essere somministrato deve essere trasformato in una **forma farmaceutica** (o **forma di dosaggio o medicamento composto**), ovvero deve assumere un aspetto tale che possa essere somministrato attraverso la via prescelta (es orale, endovena ecc.) e nel dosaggio desiderato.

Secondo la legislazione vigente (art.122, T.U.LL.SS., 1934) “La vendita al pubblico dei medicinali a dose o forma di medicamento non è permessa che ai farmacisti e deve essere effettuata nella farmacia sotto la responsabilità del titolare della medesima



Gli **eccipienti** sono materiali privi di ogni capacità terapeutica che possono avere la funzione di:

1. Facilitare la preparazione della forma farmaceutica.
2. Migliorare le proprietà tecnologiche dell'API.
3. Mascherare eventuali odori o sapori sgradevoli del API.
4. Proteggere il principio attivo da altre sostanze chimiche o fattori ambientali.
5. Facilitare o modificare l'assorbimento dell' API da parte dell'organismo.

Le attuali forme farmaceutiche quindi non rappresentano solamente il mezzo attraverso cui il farmaco è somministrato nella dose per la via scelta, ma rappresentano anche un mezzo attraverso cui le performance del farmaco stesso siano migliorate e/o adattate a diverse esigenze.

Classificazione delle forme farmaceutiche

1. Forma fisica

1. Liquide (es. sciroppi)
2. Semisolide (es. creme)
3. Solide (es. compresse)
4. Gassose (soluzioni nebulizzate)

2. Via di somministrazione

1. Orale (es. compresse)
2. Parenterale (es. soluzioni iniettabili)
3. Topica (es. creme)
4. Rettale (es. suppositori)
5. Vaginale (es. ovuli)
6. Polmonare (es. inalatori a polvere)
7. Nasale (es. spray nasali)
8. Oculare (es. colliri)
9. Buccale (es. cerotti buccali)

3. Tipologia di rilascio

1. Convenzionale (assorbimento dipendente esclusivamente dalle proprietà chimico-fisiche dell'API)
2. Non convenzionale (assorbimento dipendente dalle proprietà chimico-fisiche dell'API e da quelle della forma farmaceutica)

Da un punto di vista storico, il primo trattato di tecnica farmaceutica nel quale è descritta la preparazione di medicinali a partire da farmaci o droghe è attribuito a **Geleno**, medico greco nato a Pergamamo, Asia Minore, nel 130 D.C.

Da galeno deriva il termine **galenico**, per indicare l'arte di preparare forme medicamentose e rimedi a partire da droghe grezze o sostanze chimiche ed eccipienti.

Attualmente con il termini galenica si intende la preparazione di farmaci (il cosiddetto farmaco galenico o preparazioni galeniche) e rimedi a partire da droghe grezze o sostanze chimiche e sostanze ausiliarie, **allestiti dal farmacista nel laboratorio della farmacia.**



FARMACIA
[redacted]

nel tuo quartiere, al tuo servizio

- PREPARAZIONI GALENICHE
- OMEOPATIA
- VETERINARIA
- PREVENTIVI ASL
- HOLTER PRESSORIO
- DERMOCOSMESI

VIA ANTICOLI CORRADO, 37/C
[redacted]

MEDICINALE

Articolo 1 DLvo n219/06

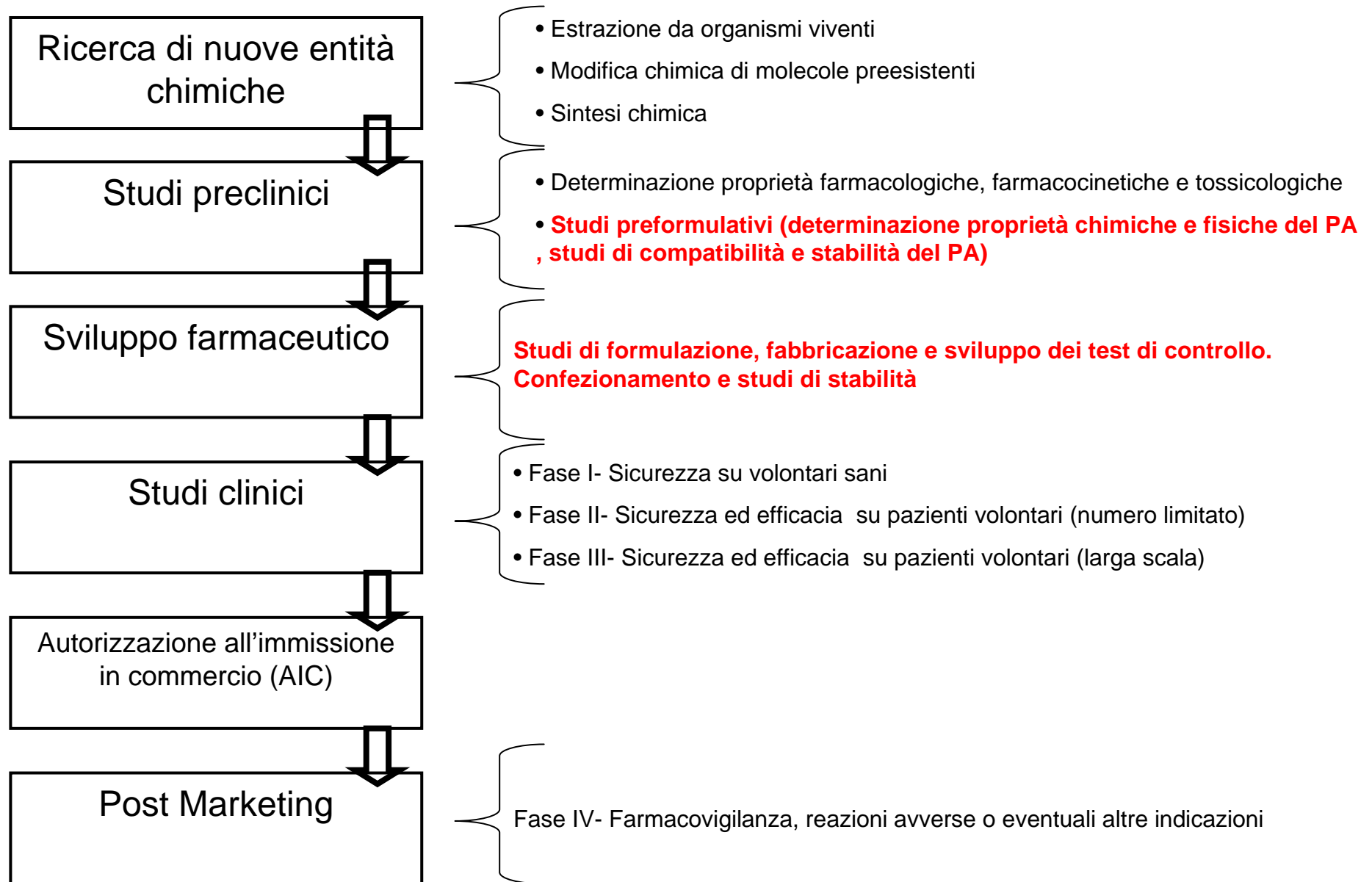
“ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane. E’da considerarsi medicinale anche ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull’uomo o somministrata all’uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.”

In maniera più semplice definiamo **medicinale** il prodotto finito destinato alla vendita (dotato di confezionamento, etichetta e foglietto illustrativo secondo la normativa vigente).

I medicinali possono essere:

- **Preparati industrialmente**
- **Allestiti in farmacia**

Medicinali di origine industriale



CENNI DI BIOFARMACEUTICA

La Biofarmaceutica studia l'influenza di

- Caratteristiche dei materiali (attivi, eccipienti, materiali di confezionamento),
- Processo di fabbricazione della forma di dosaggio;
- Modalità e tipologia di somministrazione;

Sulla liberazione del P.A. e sulle relazioni tra liberazione e assorbimento.

Fondamentalmente, la biofarmaceutica si occupa delle relazioni tra il medicinale e la sua biodisponibilità.

Biodisponibilità

Frazione di farmaco somministrato che raggiunge la circolazione sistemica senza subire alcuna modificazione chimica e che può quindi svolgere l'azione terapeutica richiesta.

Sistema LADME

L'insieme dei processi che avvengono a carico del farmaco una volta introdotto nell'organismo è riassunto dal cosiddetto sistema LADME:

•Liberazione

Passaggio del farmaco dalla forma farmaceutica ai fluidi biologici nel sito di somministrazione.

•Assorbimento

Passaggio del farmaco dai fluidi biologici nel sito di somministrazione al circolo ematico.

•Distribuzione

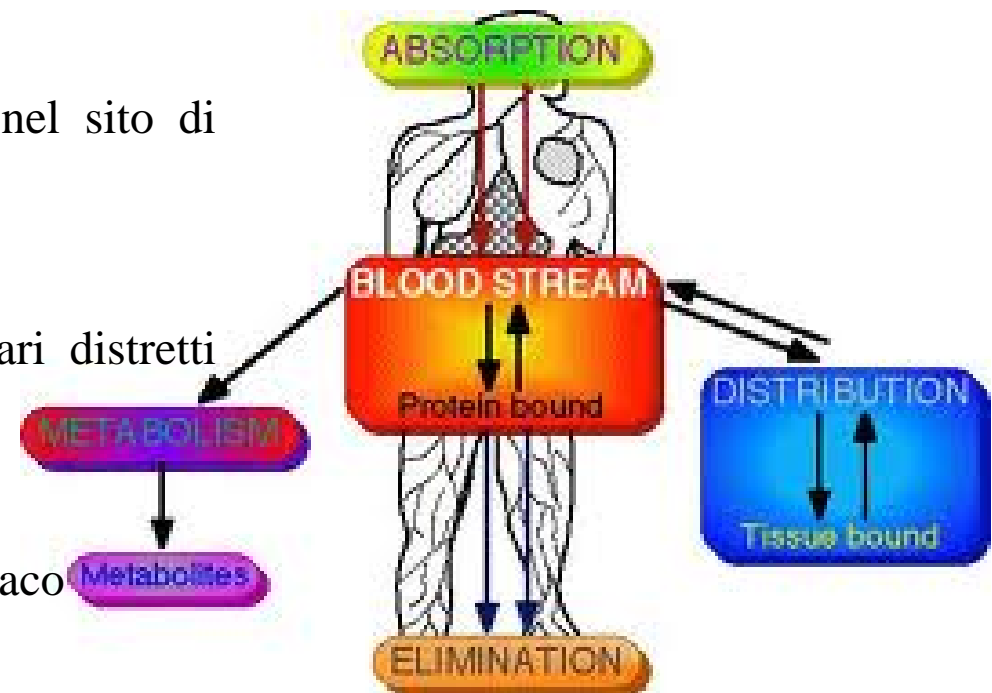
Trasferimento del farmaco dal sangue ai vari distretti dell'organismo.

•Metabolizzazione

Trasformazione chimica irreversibile del farmaco

•Escrezione

Eliminazione del farmaco e dei suoi metaboliti tramite gli organi preposti.



I processi LADME dipendono:

- **Liberazione** →
 - caratteristiche chimico-fisiche del P.A.
 - caratteristiche della forma farmaceutica.
- **Assorbimento** →
 - caratteristiche chimiche del P.A,
 - fattori legati al paziente (stati patologici),
 - presenza di promotori di assorbimento
- **Distribuzione** →
 - caratteristiche chimiche del P.A, eventuali,
 - fattori legati al paziente (stati patologici).
- **Metabolizzazione**
- **Escrezione**

Ne consegue che **il successo di un eventuale trattamento farmacologico** non dipende solamente dalla scelta del principio attivo e della dose somministrata, ma anche da una sua **corretta formulazione dal punto di vista tecnologico e biofarmaceutico.**

BIODISPONIBILITA'

Il termine di **biodisponibilità** indica **frazione di farmaco somministrato che raggiunge la circolazione sistemica senza subire alcuna modificazione chimica e che può quindi svolgere l'azione terapeutica richiesta.**

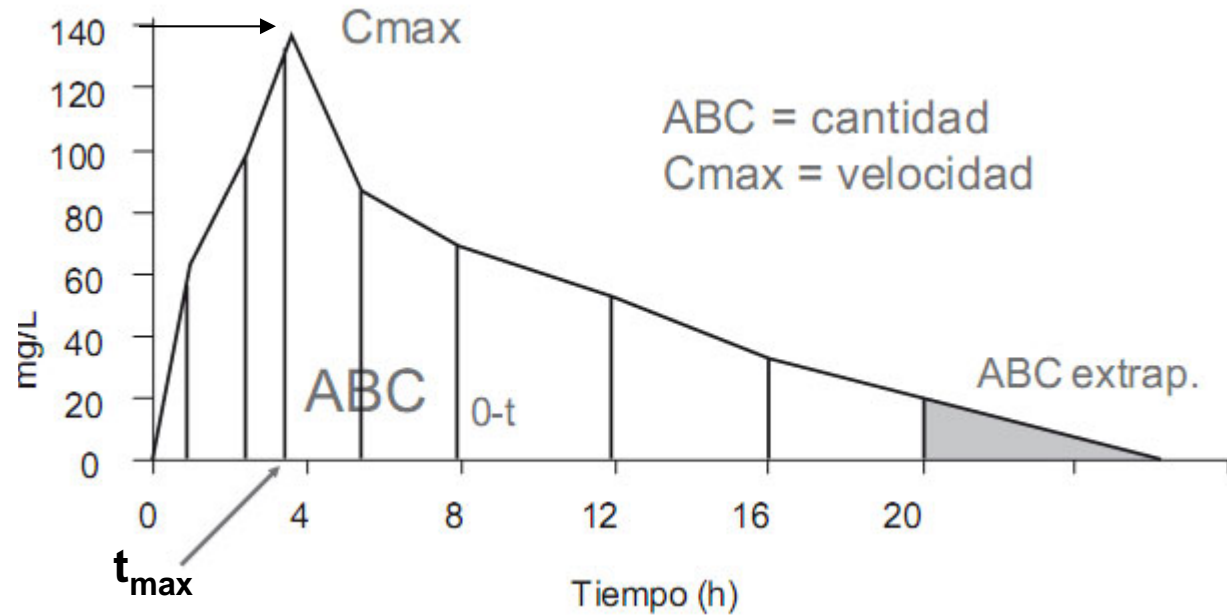
Ad esempio, se la biodisponibilità orale di un farmaco è del 60% significa che 60 mg di una dose di 100 mg raggiungeranno il circolo sistemico, mentre i rimanenti 40 mg subiranno destini diversi, quali degradazione nello stomaco, metabolizzazione epatica, ecc.

La biodisponibilità dipende:

- dai processi LADME
- Dalla via di somministrazione (in relazione ai processi LADME)

Via endovenosa	→	Biodisponibilità del 100%
Via sottocutanea e intramuscolo	→	Biodisponibilità leggermente inferiore al 100%
orale	→	Biodisponibilità tra lo 0 ed il 100% (in media del 20%)

La biodisponibilità si determina mediante la costruzione delle curve della concentrazione plasmatica dell'attivo (farmacocinetica)



Parametri Farmacocinetici

C_{max}

Massima concentrazione plasmatica

T_{max}

Tempo a cui è raggiunta la massima concentrazione plasmatica

AUC (area under the curve)

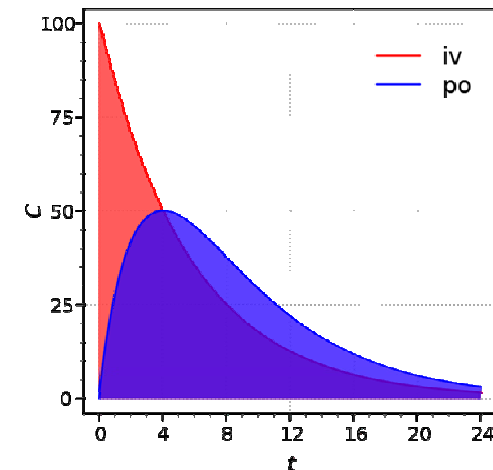
Quantità di farmaco inalterato che ritroviamo nell'intervallo di tempo considerato

Biodisponibilità assoluta (F)

Frazione di farmaco attivo nella circolazione sistemica in seguito ad una somministrazione di tipo "non-endovenoso".

Consiste nelle comparazione della biodisponibilità di un farmaco nella circolazione sistemica in seguito ad una somministrazione non endovenosa (AUC_{po}) con la biodisponibilità dello stesso farmaco in seguito a somministrazione endovenosa (AUC_{iv}) (che si considera con biodisponibilità 100%), corretti per i rispettivi dosaggi.

$$F(\%) = \frac{AUC_{po}}{AUC_{iv}} \cdot \frac{D_{iv}}{D_{po}} \cdot 100$$



Biodisponibilità relativa (F_{rel})

Frazione di farmaco attivo nella circolazione sistemica di una data formulazione (A) in relazione a quella di un'altra formulazione (B)

$$F(\%) = \frac{AUC_A}{AUC_B} \cdot \frac{D_B}{D_A} \cdot 100$$

BIOEQUIVALENZA

Il termine **bioequivalenza** indica due o più equivalenti farmaceutici che mostrano la stessa **biodisponibilità**.

Se due equivalenti farmaceutici possiedono biodisponibilità simili allora è altamente improbabile che producano differenze rilevanti negli effetti di efficacia e sicurezza.

Conseguentemente si presume in base ad una bioequivalenza che due medicinali hanno la medesima equivalenza terapeutica

Il termine **equivalente farmaceutico** indica quei medicinali che contengono:

- lo stesso attivo nello stesso dosaggio
- hanno la medesima forma farmaceutica (gli eccipienti possono variare)
- Presentano la stessa via di somministrazione
- Dovrebbero anche presentare lo stesso standard di purezza, titolo, omogeneità di contenuto, tempo di disgregazione, velocità di dissoluzione

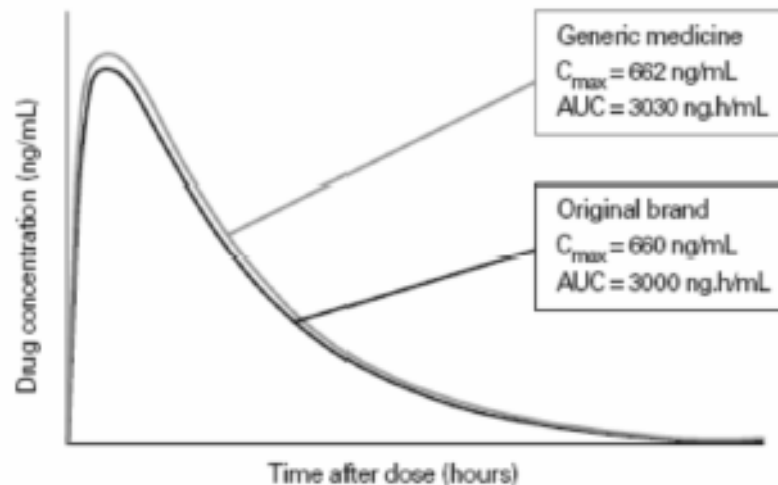
L'intervallo di accertabilità per definire due prodotti bioequivalenti è del 20%. Tale parametro deriva dalla variabilità normalmente osservata quando un prodotto si somministra a soggetti diversi o in diversi momenti.

L'intervallo di accertabilità per definire due prodotti biequivalenti è del 20%.

Il valore $\pm 20\%$ è stato scelto perché i fenomeni biologici sono variabili, infatti due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti o in diversi momenti, danno curve di biodisponibilità differenti entro un range del $\pm 20\%$.

Bioequivalence analysis – a hypothetical bioequivalence study

Mean concentration–time curves for two brands of a drug after single oral doses



The original brand:generic medicine ratio for AUC is 0.99
(90% CI 0.91 to 1.04) and for C_{max} is 0.99 (90% CI 0.92 to 1.07).

C_{max} peak plasma concentration
AUC area under the concentration–time curve
CI confidence interval

Reprinted with permission from NPS News 2006;44:3.