

EMULSIONI

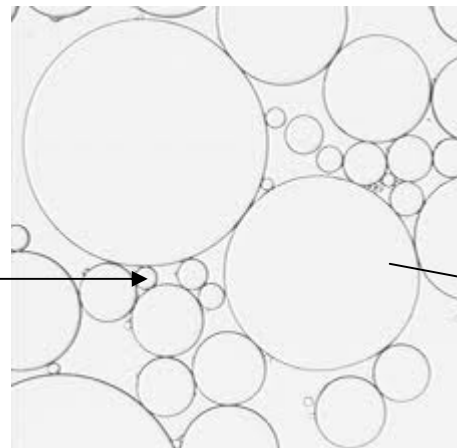
Le emulsioni sono sistemi **termodinamicamente instabili** costituite da **due fasi liquide immiscibili**, una delle quali è dispersa nell'altra in forma di **goccioline di diametro compreso tra 0,5 e 100 μm** .

Sono sistemi termodinamicamente instabili per l'eccesso di energia libera associata alla tensione interfacciale delle goccioline di fase dispersa, che tendono quindi ad aggregarsi al fine di ridurre l'area superficiale totale. La formazione di un'emulsione non avviene pertanto spontaneamente, ma richiede un input energetico esterno (agitazione o calore). Un terzo componente, **un agente ad azione tensioattiva, ponendosi sulla superficie di separazione liquido-liquido, riduce la tensione interfacciale stabilizzando il sistema.**

Ne consegue che una emulsione deve avere almeno tre componenti: 2 fasi liquide immiscibili ed un agente emulsionante.



Microscopio



Goccioline

Si possono distinguere due tipi di emulsioni :

•**OLIO in ACQUA (O/A o O/W):** l'olio rappresenta la fase dispersa (o discontinua o interna) e l'acqua la fase disperdente (o continua o esterna);

•**ACQUA in OLIO (A/O o W/O):** l'acqua rappresenta la fase dispersa (o discontinua o interna) e l'olio la fase disperdente (o continua o esterna).

Per stabilire il tipo di emulsione si può ricorrere a vari metodi:

1) diluizione: se una data emulsione è diluibile in acqua è di tipo O/A; nel caso contrario è di tipo A/O;

2) uso di coloranti: un'emulsione addizionata con un colorante idrosolubile (ad esempio blu di metilene), risulterà uniformemente colorata se di tipo O/A. Se il colorante aggiunto è liposolubile (ad esempio il Rosso Sudan), si avrà una colorazione disomogenea; nel caso contrario si ha una emulsione A/O;

3) conducibilità elettrica: poiché l'olio, al contrario dell'acqua, conduce la corrente elettrica in misura estremamente ridotta, il passaggio di corrente fra due elettrodi viene rivelato solo in presenza di emulsioni di tipo O/A ;

4) fluorescenza: la maggior parte degli oli, e quindi le emulsioni di tipo A/O, emette fluorescenza se eccitata con radiazioni elettromagnetiche di opportuna lunghezza d'onda.

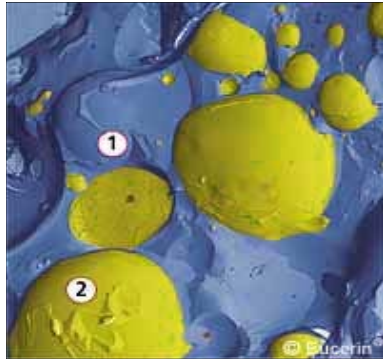


Immagine al microscopio elettronico di una emulsione O/A (in blu la fase acquosa esterna ed in giallo quella interna oleosa). (immagine tratta dal sito: www.eucerin.co.uk)

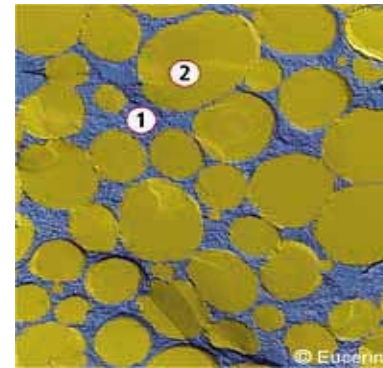


Immagine al microscopio elettronico di una microemulsione O/A (le goccioline di olio sono più piccole e più numerose). (immagine tratta dal sito: www.eucerin.co.uk)

La maggior parte delle emulsioni farmaceutiche somministrabili per via orale sono del tipo olio/acqua (O/A).

Le creme o le lozioni possono essere O/A o A/O a seconda dell'uso.

Il latte è una emulsione O/A.

Il burro è una emulsione A/O.

La fase dispersa dal punto di vista teorico può costituire fino al **75%** del peso totale, ma essendo le goccioline disperse di diametro diverso, il **volume della fase dispersa** può arrivare all'80-90%. Normalmente però la fase dispersa è sempre ben al di sotto del 50%.

Quando il volume della fase dispersa raggiunge questi valori, la fase continua non è più in grado di contenere la fase dispersa:

- La fase interna diventa la fase continua (inversione di fase).
- Si ha separazione di fase (le due fasi si separano nettamente).

L'aspetto delle emulsioni è determinato dalle dimensioni delle particelle disperse: le emulsioni comuni sono bianche o opache, le microemulsioni (le goccioline hanno taglia inferiore a 500 nm) sono invece trasparenti.

Il tipo di emulsione che si forma ponendo in agitazione due fasi liquide immiscibili dipende da vari fattori:

1) volume di fase

E' il rapporto tra la percentuale della fase acquosa e quello della fase oleosa. L'entità di questo fattore è legata alla tendenza delle goccioline a coalescere, ovvero a riunirsi tra loro per ricostituire una fase continua. Poiché la coalescenza aumenta in misura proporzionale al numero di goccioline disperse, la fase presente in quantità maggiore tenderà a costituire la fase continua. La **fase dispersa** non dovrebbe costituire più del **50%** del volume totale perché si abbia una emulsione stabile. Le emulsioni **A/O** sono stabili solo se l'**acqua** è minore del **40%** ;

2) viscosità delle fasi

La fase più viscosa, suddividendosi meno facilmente, produrrà un minor numero di goccioline ed avrà quindi una maggior tendenza a costituire la fase continua;

3) metodo di preparazione

A seconda del modo in cui si versano una nell'altra le due fasi, l'emulsione ottenuta può essere diversa. Tende a dare la fase esterna quella inizialmente in eccesso.

4) tensioattivi:

Le molecole di tensioattivo formano uno strato mono o multimolecolare in grado di rivestire integralmente la superficie delle goccioline di fase dispersa, contribuendo così alla riduzione della tensione interfacciale tra olio ed acqua. Per definire la relazione esistente tra la natura del tensioattivo ed il tipo di emulsione che si forma, si ricorre **alla Regola di Bancroft:**

la fase in cui l'agente emulsionante è più solubile forma la fase continua dell'emulsione.

Un agente emulsionante contiene sia gruppi idrofili che lipofili. Quando prevalgono quelli idrofili ($HLB > 10$) esso è più solubile in acqua e l'emulsione sarà generalmente O/A.

Inoltre, poiché l'emulsionante abbassa la tensione superficiale, esso l'abbasserà in misura maggiore nella fase dove è presente in maggior quantità e l'interfaccia si piegherà dalla parte in cui la tensione superficiale è maggiore.

STABILITA' DELLE EMULSIONI

Le emulsioni sono sistemi potenzialmente instabili per la tendenza delle goccioline disperse a riunirsi per ridurre l'area interfacciale e l'energia libera del sistema. Lo studio della stabilità dei sistemi dispersi è uno dei problemi più attuali della moderna chimica dei sistemi dispersi.

I principali fattori che influenzano la stabilità delle emulsioni sono:

- **Tensione interfacciale (tendenza alla coalescenza e separazione di fase).**

A causa dell'elevata tensione interfacciale ed all'energia superficiale ad essa associata, le goccioline della fase dispersa tendono a coalescere tra loro, formando una gocciolina unica che poi si separa dalla fase continua.

L'aggiunta dei **tensioattivi** abbassa la tensione interfacciale, riducendo l'energia libera del sistema e facilitando la dispersione della fase interna in goccioline.

Barriera all'interfaccia

La superficie definita dal contatto tra la fase continua e le goccioline di fase dispersa, è **elettrostaticamente carica** a causa della natura polare di una delle due fasi, dei fenomeni di attrito (che generano una carica elettrostatica), l'adsorbimento di ioni presenti in soluzione (possono contribuire anche i tensioattivi che si dispongono all'interfase se ionici);

•Tendenza alla sedimentazione

Una delle cause principali responsabili dell'instabilità dei sistemi dispersi (sospensioni, emulsioni) è dovuta all'azione della gravità, che tende a separare le fasi che compongono il sistema in relazione alla legge di Stokes (differenza di densità, taglia e viscosità).

La **legge di Stokes** correla la velocità di sedimentazione (o affioramento) delle molecole che costituiscono la fase dispersa, con i parametri che definiscono lo stato fisico del sistema.

$$v = d^2(\rho_s - \rho_0) \frac{g}{18\eta_0}$$

Dove v è la velocità terminale di sedimentazione di una particella, d è il diametro delle particelle, ρ_s e ρ_0 sono le densità rispettivamente della fase dispersa e della fase continua, g è l'accelerazione di gravità (9,8 m/s²) e è η_0 la viscosità della fase continua.

Dalla legge di Stokes si deduce come il sistema sarà tanto più stabile quanto più le densità delle due fasi sono simili tra loro e quanto maggiore è la viscosità della fase continua.

Anche le **dimensioni delle particelle** sono importanti: più sono **piccole**, **minore** è la **velocità di sedimentazione** (o affioramento).

Dimensioni eccessivamente ridotte comportano tuttavia un sensibile aumento della superficie specifica totale della massa dispersa, e quindi un aumento della instabilità. La massima stabilità si ottiene bilanciando i due fenomeni.

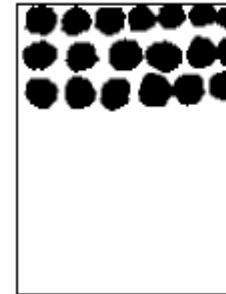
Per effetto della tendenza a sedimentare (o affiorare, **legge di Stokes**) ed a separarsi in due fasi distinte (**tensione interfacciale ed energia libera**) si possono avere i fenomeni di:

CREAMING e SEDIMENTAZIONE:

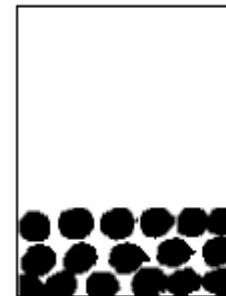
E' il concentrarsi della fase dispersa al fondo o sulla superficie dell'emulsione (es. formazione della crema nel latte). Il fenomeno è regolato dalla legge di Stokes. **Nel creaming e nella sedimentazione le goccioline della fase dispersa sono ancora circondate dal film di emulsionante e con una buona agitazione si può tornare alla situazione iniziale.** E' da evitare poiché rappresenta il primo passo verso la coalescenza. E' influenzato da: viscosità del mezzo, velocità di sedimentazione e dimensione delle particelle (**parametri derivati dalla legge di Stokes**).

Si può evitare riducendo il diametro dei globuli con opportuni omogeneizzatori (l'equiparazione delle densità non è praticamente possibile) ed aumentando la viscosità della fase continua (aggiunta di colloidi idrofili in emulsioni O/A ed di cere, olio viscosi o alcoli ad elevato P.M. in quelle A/O).

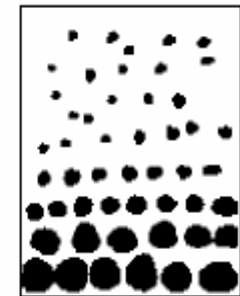
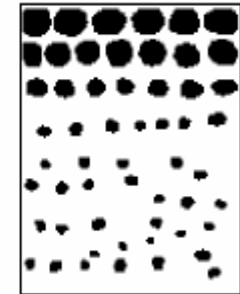
Creaming



Sedimentation



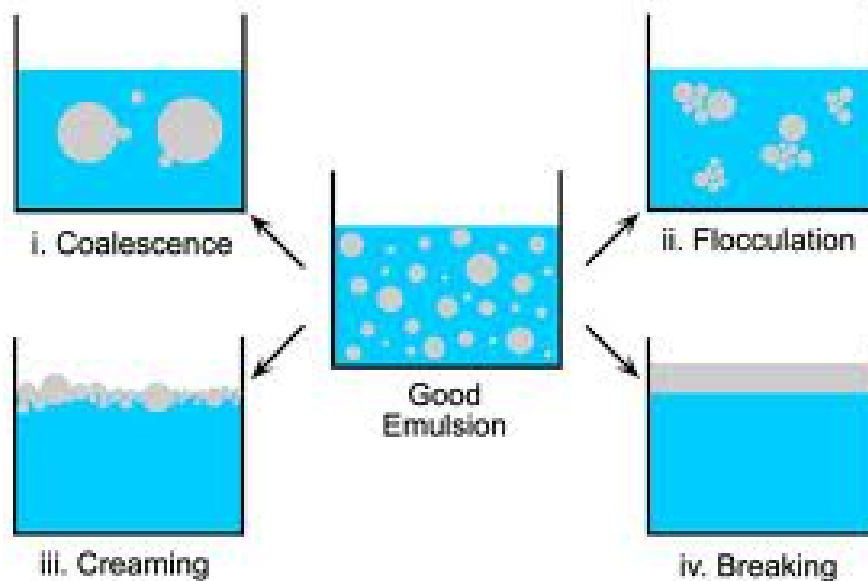
(b) Monodisperse



(c) Polydisperse
concentration
gradient
builds up

FLOCCULAZIONE (AGGREGAZIONE)

E' il processo di **aggregazione dei globuli per formare degli aggregati tenuti insieme da deboli forze attrattive**. Anche in questo caso il film di emulsionante che circonda i globuli è intatto e **la ridispersione per agitazione è ancora possibile**. La flocculazione dipende dal **potenziale zeta**. I globuli, come le particelle solide, per adsorbimento dei tensioattivi o per adsorbimento selettivo di ioni danno origine alla formazione del doppio strato elettrico. Le forze che si oppongono sono soprattutto quelle che derivano dalla repulsione e dalla resistenza del film di emulsionante. Infatti le forze di repulsione elettrostatica tra cariche dello stesso segno impediscono la formazione di aggregati e danno origine a film compatti e resistenti. Quindi l'aggiunta al tensioattivo idrofilo di un tensioattivo liposolubile può dare un film più compatto ed una emulsione più stabile.

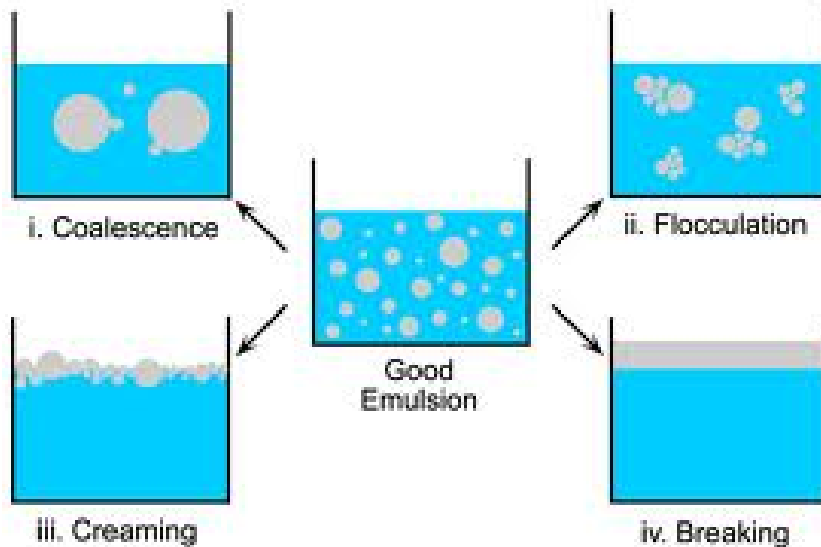


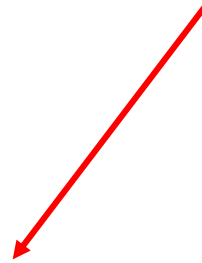
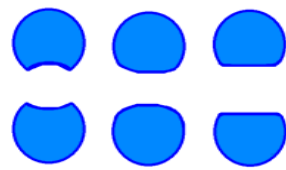
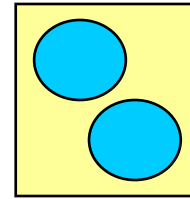
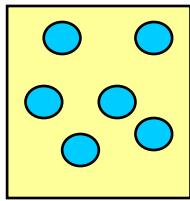
flocculazione

COALESCENZA E SEPARAZIONE DI FASE

La coalescenza è la fusione degli agglomerati in goccioline più grandi. E' un fenomeno **irreversibile**. Può essere notevolmente ridotta dalla **presenza di tensioattivi**, che depositandosi sulle goccioline di fase dispersa, formano film molecolari particolarmente resistenti in grado di impedire la fusione degli agglomerati ed aumentano la viscosità della fase dispersa. A tale fine è spesso utile affiancare all'emulsionante primario degli agenti secondari, come solidi finemente suddivisi o macromolecole, in grado di aumentare lo spessore e la compattezza della barriera interfacciale.

Il progredire della coalescenza porta alla **separazione delle fasi**: l'emulsione si "rompe" definitivamente ed irreversibilmente; in questo caso non è possibile ripristinare il sistema di partenza per semplice agitazione.





a) Avvicinamento di due goccioline a corta distanza

b) Eliminazione della lamella liquida che separa i due globuli.

c) Assottigliamento dei film.

d) Rottura dei film seguita dall'unione del contenuto dei due globuli

AGENTI EMULSIONANTI

Una emulsione è costituita dal almeno 3 componenti: la fase dispersa, la fase disperdente e l'emulsionante.

La scelta dell'emulsionante è spesso il fattore decisivo per la stabilità di una emulsione.

Esso dovrebbe essere:

- **Tensioattivo** tanto da ridurre la tensione superficiale a valori inferiori a 10 dine/cm;
- **Prontamente adsorbito** attorno alle goccioline disperse come film condensato
- Impartire alle particelle il **potenziale elettrico adeguato**;
- Agire a **basse concentrazioni**.

Il tensioattivo si dispone attorno alle goccioline della fase dispersa formando un film interfacciale può essere **monomolecolare, multimolecolare**.

Il film interfacciale è in genere costituito da più tipi di sostanze:

- Tensioattivi veri e propri.
- Solidi finemente suddivisi.
- Sostanze ausiliarie.

Tensioattivi

Possono formare film monomolecolari o multimolecolari a seconda del tipo di tensioattivo.

Nelle emulsioni per uso orale si utilizzano soprattutto quelli di tipo non ionico.

Solidi finemente suddivisi

Formano films di particelle attorno alle goccioline disperse che ne impediscono la coalescenza. L'attività emulsionante aumenta con il grado di suddivisione.

I due gruppi più usati sono:

a) silicati colloidali (bentonite e veegum)

b) idrossidi metallici:

idrossido di magnesio: è usato per emulsionare la paraffina liquida;

idrossido di alluminio: è usato per sostanze particolari.

Sostanze ausiliarie

Sono incapaci di dare da soli emulsioni stabili, ma esercitano la loro azione stabilizzante grazie alle loro proprietà addensanti. Si possono, così, utilizzare delle combinazioni gomma arabica - gomma adragante, gomma arabica–agar per dare maggior consistenza alla fase acquosa di una emulsione O/A.

PREPARAZIONE DELLE EMULSIONI

Quando si miscelano **due liquidi di natura diversa**, come acqua ed olio, questi si **stratificano in funzione delle diverse densità**: questa configurazione garantisce la **minima superficie di contatto** e quindi un **minimo di energia interfacciale**.

Se si fornisce energia al sistema, riscaldando o agitando meccanicamente, si crea una situazione di instabilità, caratterizzata da **un'alterazione strutturale della superficie interfacciale**, tale per cui una delle due fasi viene frantumata in gocce di dimensioni variabili (fase dispersa), mentre l'altra, per il già citato fenomeno della coalescenza, andrà a costituire la fase continua. Questa particolare condizione è detta **emulsione**. Terminata l'agitazione meccanica, le due fasi si separano rapidamente in due strati distinti, essendo presente **una tensione superficiale liquido-liquido tanto più elevata, quanto maggiore è il loro grado di immiscibilità** (le due fasi hanno forze di attrazione differenti per una stessa molecola all'interfaccia).

Per ottenere una emulsione stabile è necessario ridurre la tensione interfacciale tramite l'uso di opportuni tensioattivi.

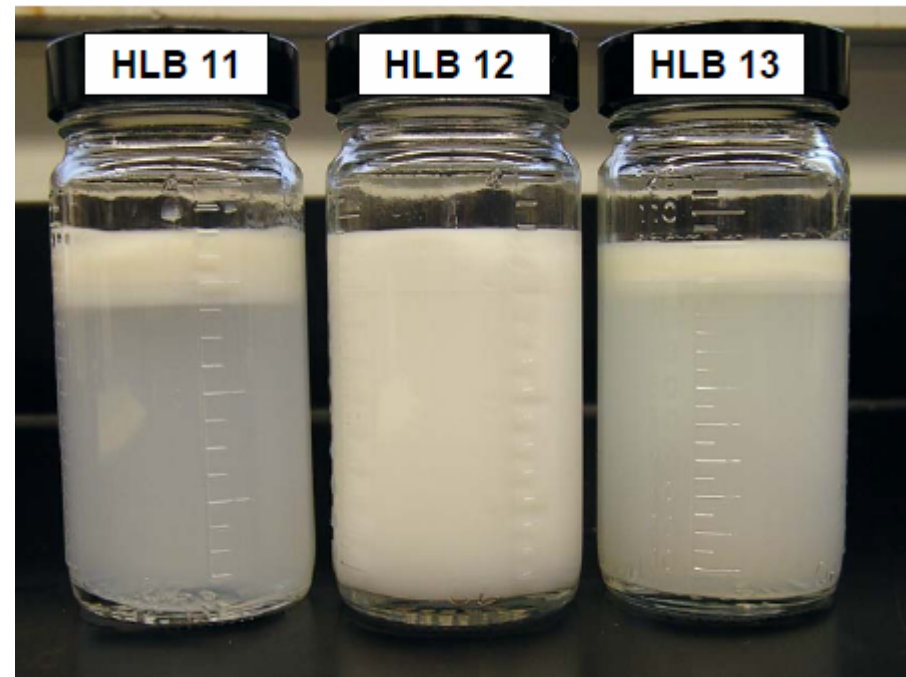
Scelta del tensioattivo

Un buon emulsionante non deve essere molto solubile in nessuna delle due fasi, ma possedere un'attività idrofila-lipofila bilanciata per poter esplicare al meglio la sua azione all'interfaccia liquido-liquido.

E' quindi importante eseguire una preliminare selezione dei tensioattivi in relazione al tipo di emulsione che si vuole preparare. Per fare ciò, ci si avvale del sistema HLB.

Il punto cruciale non è definire l'HLB dell'emulsionante (può essere facilmente calcolato come visto in precedenza), ma stabilire che valore di HLB è necessario per stabilizzare due fasi immiscibili tra loro. Tale valore di HLB è definito **HLB richiesto** e deve essere determinato sperimentalmente, preparando diverse emulsioni con le stesse fasi ma tensioattivo con diverso HLB. **La fase oleosa avrà l'HLB richiesto uguale al valore HLB del tensioattivo contenuto nell'emulsione più stabile.**

In questo esempio l'HLB richiesto è pari a 12 (non c'è creaming ne separazione di fase)



I valori di HLB richiesto delle varie fasi lipofile sono tabulati (sono diversi a seconda se l'olio è la fase interne o esterna) e possono quindi essere utilizzati per determinare il valore HLB richiesto di qualsiasi emulsione.

Sostanza	$HLB_{\text{richiesto}}$ (O/A)	$HLB_{\text{richiesto}}$ (A/O)
Paraffine fluida	11	4
Paraffine densa	10.5	4
Acido oleico	17	-
Acido stearico	17	-
Lanolina anidra	15	8
Cera d'api	10-16	5
Alcool cetilico	13	-

Così se vogliamo preparare una emulsione di alcool cetilico in acqua (O/A) dovremmo utilizzare un tensioattivo con HLB pari a 13.

La situazione è più complessa se, come spesso capita, la fase oleosa è composta da più sostanze. In questo caso si calcola l'HLB globale tenendo conto delle proporzioni delle diverse sostanze.

Ad esempio, se la fase interna è costituita da paraffine densa (33%), lanolina (2%) ed alcool cetilico (1%), si procede nel seguente modo:

Paraffina densa = $33/36 = 0.917$; lanolina = $2/36 = 0.055$; alcool cetilico = $1/36 = 0.027$;

HLB richiesto = $(0.917 * 10.5) + (0.055 * 15) + (0.027 * 13) = 10.8$

Il valore di HLB esatto può essere ottenuto miscelando due o più tensioattivi (in genere uno con HLB elevato e l'altro con HLB basso).

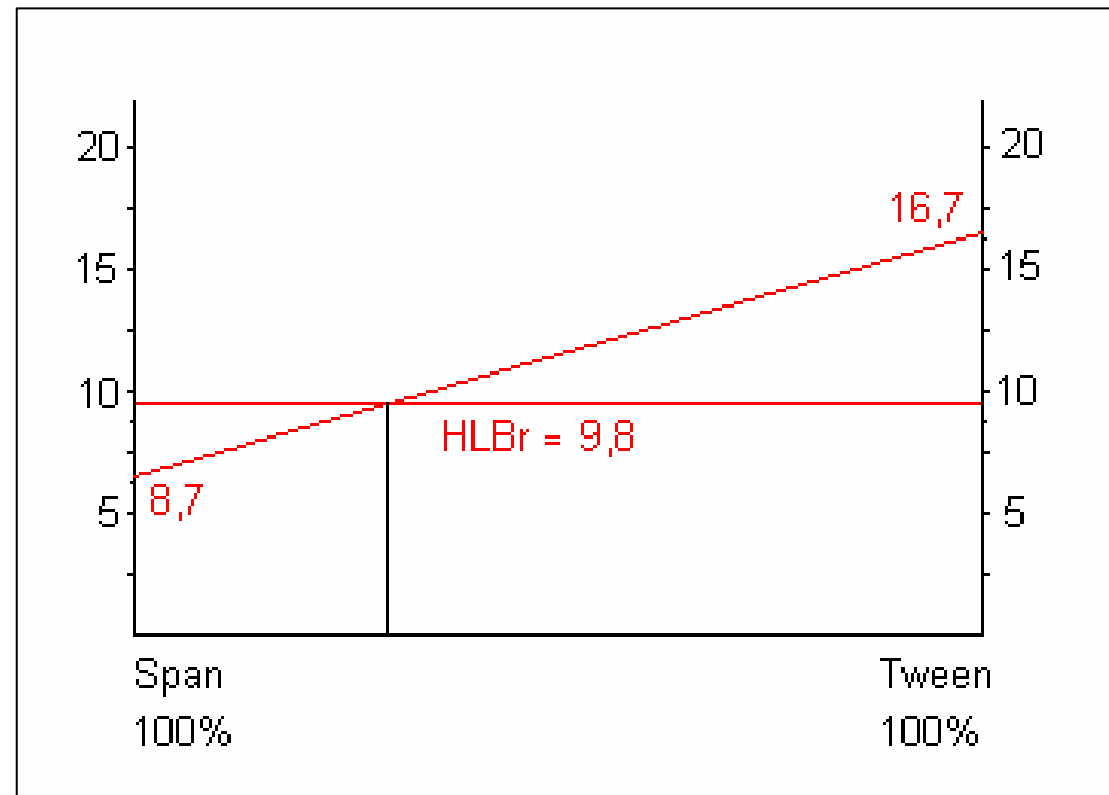
Anche in questo caso, poiché l'indice HLB è una grandezza estensiva (i suoi valori possono essere sommati algebricamente), è possibile prevedere gli effetti della combinazione risultante dall'associazione di due tensioattivi semplicemente calcolando la media aritmetica dei corrispondenti indici.

Ad esempio, mescolando in parti uguali uno Span con $HLB = 3$ ed un Tween con $HLB = 15$, avremo una miscela con $HLB = (3 + 15) / 2 = 9$. Tale calcolo può essere molto utile in quanto per la preparazione di alcune emulsioni sono richiesti determinati valori di HLB, che sono facilmente ottenibili miscelando due tensioattivi.

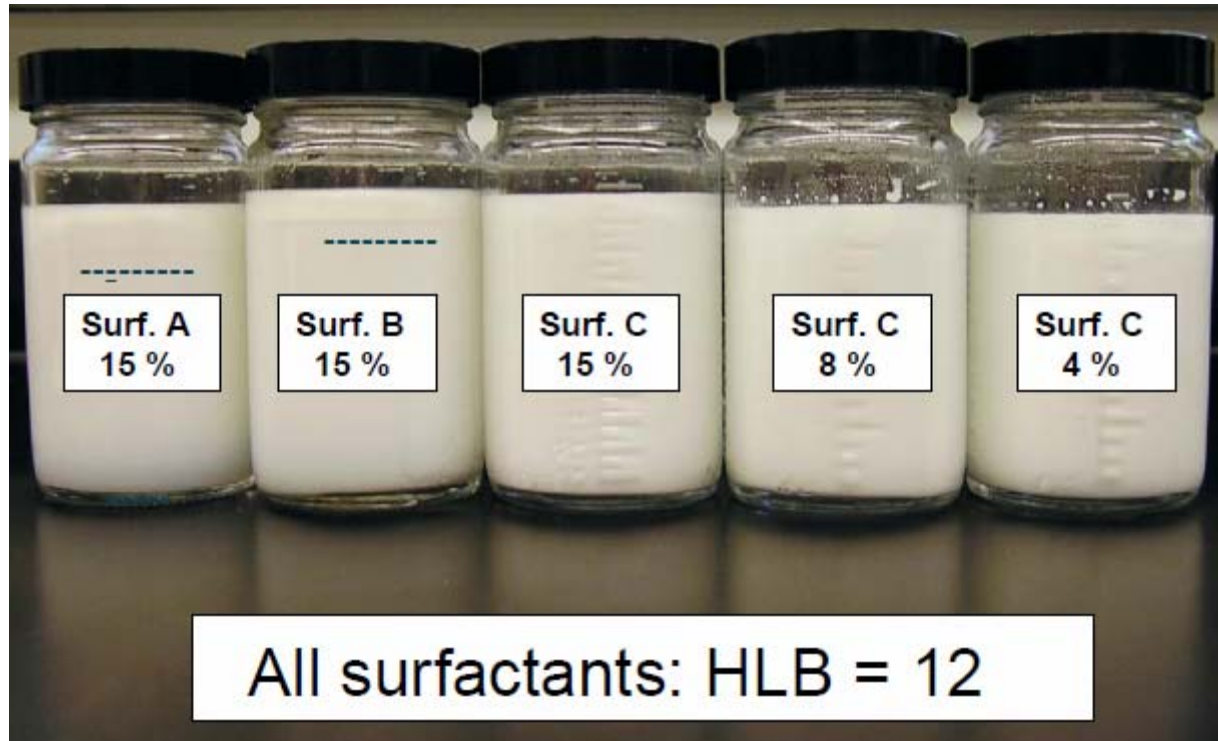
In generale, nella miscelazione di due tensioattivi, l'ottenimento di un particolare valore di HLB comporta che le concentrazioni dei due singoli tensioattivi siano diverse ed è possibile valutarle sia analiticamente che graficamente. Supponendo di voler determinare le percentuali, x ed y , di due tensioattivi caratterizzati rispettivamente dai valori HLB_x ed HLB_y , posto $x + y = 1$ (ossia la somma delle percentuali secondo cui vengono miscelati i due tensioattivi), risulta:

$$HLB_r = (x) (HLB_x) + (1 - x) (HLB_y)$$

Questo procedimento analitico può essere efficacemente sostituito da grafici già predisposti per alcuni tensioattivi (come gli span ed i tween) dove in ordinate sono riportati, da ambo il lati, i valori di HLB corrispondenti ai vari tensioattivi, ed in ascissa una doppia scala fornisce i valori relativi delle concentrazioni percentuali.



Una volta determinato l'HLB richiesto, deve essere determinata sia il tipo di tensioattivo (un dato HLB può essere ottenuto miscelando tensioattivi diversi) che la concentrazione ottimale. Anche in questo caso si procede sperimentalmente, valutando la stabilità dell'emulsione.



In questo esempio sono valutati tre tipi di tensioattivi o miscele di tensioattivi, tutti con HLB 12. Ad alta concentrazione il tipo C risulta il migliore. Testando diverse concentrazioni di C, la quantità minima necessaria per ottenere una emulsione stabile risulta essere il 4%.

METODI PER LA PREPARAZIONE DELLE EMULSIONI

Quanto discusso a proposito delle proprietà generali delle emulsioni può in parte giustificare i diversi i metodi utilizzati per la loro preparazione, siano essi galenici che industriali. Tradizionalmente in farmacia le emulsioni vengono preparate usando mortaio e pestello (anche se oggi sono spesso rimpiazzati da **omogeneizzatori** e **miscelatori**) impiegando emulsionanti tradizionali e sostanze ausiliarie come gomma arabica, gomma adragante in grado di formare un film multimolecolare intorno alle particelle della fase dispersa.

Preparazione galenica delle emulsioni

Metodo continentale

Noto anche come metodo della gomma secca, è caratterizzato dalla preparazione di un nucleo costituito da proporzioni costanti di **agente emulsionante** (una parte), **fase acquosa** (due parti) e **fase oleosa** (quattro parti). Questo metodo prevede la fine dispersione di una parte di agente emulsionante (quasi sempre gomma arabica, attenzione che non è tensioattiva) in quattro parti di fase oleosa, fino ad ottenere una massa omogenea alla quale vanno aggiunte, tritutando energicamente e tutte in una volta, le due parti di acqua (nucleo). Data l'iniziale prevalenza della fase oleosa, si forma dapprima un sistema A/O, che poi, con l'aumentare della quantità di acqua aggiunta, si inverte formando un'emulsione O/A che può essere ulteriormente lavorata con acqua rimanente.

Metodo inglese

Noto anche come metodo della mucillagine o della maionese, prevede la preparazione di una mucillagine di gomma arabica in acqua (i vari componenti vengono miscelati rispettando gli stessi rapporti fissi del metodo continentale, variando tuttavia l'ordine in cui sono aggiunti). In questo caso l'emulsionante viene portato in soluzione (o disperso) nella fase che diverrà la fase esterna. Alla mucillagine si aggiunge la fase oleosa e si tritura finemente sino ad ottenere un'omogenea dispersione. Quando si usa la gomma arabica il rapporto ottimale per ottenere l'emulsione iniziale è sempre 4:2:1. Il nucleo primario deve essere tritato per almeno 5 minuti dopo di che si può aggiungere la restante acqua. In generale, qualora si debbano dissolvere alcune sostanze (idro o liposolubile) nell'emulsione, prima di iniziare la preparazione della mucillagine e' necessario disperdere ciascun componente nella fase verso la quale mostra maggiore affinità, per evitare possibili destabilizzazioni dovute ad incompleta solubilizzazione. Questo metodo è piuttosto tedioso e quindi si preferisce il metodo continentale.

Metodo della bottiglia

E' usato quando la componente oleosa è volatile. Tutti i componenti vanno introdotti in una bottiglia che viene poi chiusa ed agitata vigorosamente fino alla formazione dell'emulsione. Questo metodo riflette la tecnica impiegata nelle preparazioni industriali.

Preparazione industriale delle emulsioni

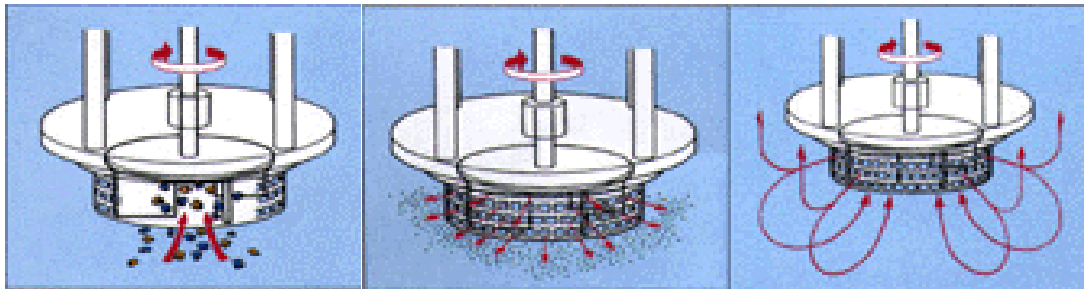
Dopo aver preparato la fase acquosa e quella oleosa disperdendo in esse i vari attivi (nella fase in cui è più solubile), tensioattivo o miscela di tensioattivi, polimeri idrofili (nella fase acquosa) che agiscono da stabilizzanti ed antimicrobici, si può procedere alla miscelazione delle due fasi in grandi recipienti muniti di agitatori meccanici (miscelatori planetari e ad elevata velocità);

Le emulsioni così ottenute sono poi raffinate con mulini colloidali ed omogeneizzatori che riducono ulteriormente le dimensioni delle particelle disperse. Con l'utilizzo di omogeneizzatori sempre più efficaci, la prima fase di mescolamento può anche essere evitata, si pone la fase acquosa sotto agitazione nell'omogeneizzatore e si aggiunge poi la fase oleosa con la formazione di un'emulsione finale omogenea in pochissimo tempo.

I mulini colloidali e gli omogeneizzatori sono apparecchiature di dispersione progettate per la produzione di miscele colloidali ed emulsioni estremamente fini e sospensioni di particelle scarsamente solubili.

Un esempio di omogeneizzatore è il **Silverson mixer**.

In questo mixer l'alta velocità di rotazione del rotore fa sì che le fasi liquide vengano spinte nella geometria di agitazione. La forza centrifuga spinge poi il materiale all'esterno della geometria attraverso una grata di opportune "dimensioni" dove gli aggregati vengono rotti creando goccioline più piccole. Questo movimento del liquido fa sì che si crei una circolazione che assicura che il materiale passi più volte nella geometria di agitazione riducendone progressivamente la taglia ed assicurando l'omogeneità dell'emulsione.



L'emulsione è aspirata dal basso e forzato ad uscire di lato attraverso fori. Questo movimento determina la rottura delle goccioline a dimensioni inferiori a quelle dei fori.

2

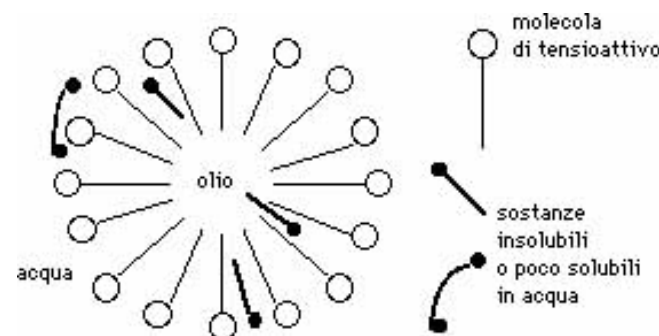
3



IMPIEGO FARMACEUTICO DELLE EMULSIONI

Le emulsioni sono impiegate in campo farmacologico come forme farmaceutiche per la **somministrazione orale, topica e parenterale di farmaci scarsamente solubili in acqua** con lo scopo di:

- Migliorare le caratteristiche organolettiche di medicinali dall'odore e/o dal sapore sgradevoli (è il caso di lassativi minerali somministrati attraverso emulsioni O/A);
- Migliorare l'assorbimento orale, parenterale e topico di macromolecole scarsamente assorbite;
- Somministrare per via endovenosa grassi, carboidrati e vitamine a pazienti che non riescono ad assimilare tali sostanze per via orale (nutrizione parenterale totale);
- Controllare la velocità di rilascio di alcuni farmaci;
- Proteggere molecole farmacologicamente attive dall'idrolisi e dall'ossidazione metabolica.



Generalmente per emulsioni destinate all'uso farmacologico vengono impiegati i seguenti componenti :

fase acquosa

Nelle preparazioni oculari o parenterali, la fase acquosa è generalmente **acqua depurata o una soluzione salina** isotonica al plasma sanguigno.

Nelle formulazioni orali possono essere presenti anche **agenti aromatizzanti** per migliorare le caratteristiche organolettiche del medicamento;

Nelle preparazione per uso topico la fase acquosa può essere viscosizzata con idrocolloidi (lozioni) o gelificata con idrocolloidi (emulgel).

fase oleosa:

Può contenere uno o più componenti opportunamente scelti tra **oli vegetali** (olio di cocco, di oliva, di semi di cotone, di sesamo, di girasole), **oli minerali**, **trigliceridi a catena intermedia** (MTC), **isopropilmiristato**. In genere sono sostanze oleose fisiologicamente inerti e ben tollerate dall'organismo umano. **Acidi grassi** (acido oleico, linoleico e laurico) ed **alcoli grassi** (alcol cetilico e stearico) possono essere inclusi nella forma farmaceutica nel caso in cui il farmaco da somministrare non sia sufficientemente solubile nella fase oleosa e per la loro blanda azione tensioattiva.

La presenza di un trigliceride a catena intermedia come fase oleosa di una emulsione offre diversi vantaggi:

- Riduce i fenomeni di ossidazione, responsabili della degradazione di sostanze grasse;
- Facilita la formazione di un'emulsione stabile avendo una densità specifica di circa 0.94-0,95mg/cm³, superiore a quella di un comune olio vegetale, ma più vicina a quella dell'acqua;
- Essendo meno idrofobo rispetto ad un olio vegetale (sono trigliceridi a lunga catena), permette l'impiego di concentrazioni più elevate di sostanze eventualmente incorporate

Quando la fase oleosa è la fase interna, la sua consistenza (solida, liquida o semisolida) determina la consistenza finale dell'emulsione.

Emulsionanti

I più utilizzati sono quelli non ionici, specie quelli naturali come i fosfolipidi (lecitine) se l'emulsione è destinata all'uso orale, endovenoso o oculare. Naturalmente i tensioattivi devono essere approvati per la via di somministrazione cui è destinata l'emulsione.

Altri additivi

Nella formulazione di una emulsione sono generalmente presenti anche alcuni additivi quali:

•**Regolatori della pressione osmotica** (saccarosio o glicerina);

Se destinata ad una via in cui è richiesta l'isotonicità.

•**Antiossidanti** (alfa-tocoferolo ed acido ascorbico);

Necessari per proteggere i grassi vegetali della fase lipofila dall'irrancidimento.

•**agenti viscosizzanti e sospendenti** (idrocolloidi);

•**antimicrobici**;

Contenendo acqua, valgono le stesse considerazioni fatte per soluzioni ed sospensioni.

•**Agenti alcalinizzanti o acidificanti.**

Emulsioni formulate con adatti eccipienti possono essere impiegate per le più svariate applicazioni farmaceutiche: quelle destinate alla somministrazione **topica** ed **oculare** includono spesso anche **polimeri gelificanti** in grado di aumentare la viscosità della formulazione. Le preparazioni farmaceutiche a base di emulsioni contengono sostanze farmacologicamente attive le cui azioni farmacologiche possono essere così riassunte:

- 1) farmaci per il trattamento del glaucoma (il timololo, il betaxololo, l'atenololo, l'epinefrina);
- 2) antinfiammatori (ormoni steroidei quali il cortisone ed il desametasone e FANS come indometacina, naproxene, fenilbutazone ed ibuprofene);
- 3) antibiotici (cloramfenicolo);
- 4) antitumorali;
- 5) antivirali (Aciclovir) ed antifungini (nistatina e miconazolo).

Il miglioramento dell'assorbimento e della **biodisponibilità orale** di **principi attivi idrofobi** formulati come emulsione O/A è divenuto negli anni un campo d'indagine sempre più attuale e si ritiene che questi sistemi lipidici possano assumere un ruolo importante nella progettazione delle future forme farmaceutiche.

LIPOFUNDIN S (B. Braun Melsungen AG)

Emulsione per infusione endovenosa

Principi attivi : olio di soia (utilizzato come parte integrante di un regime bilanciato di alimentazione parenterale in pazienti che non sono in grado di nutrirsi in modo adeguato per via orale)

Eccipienti: Lecitina d'uovo, glicerolo, sodio oleato, a-tocoferolo, acqua.

SIMETIC (Marco Antonetto Farmaceutici S.p.A)

gocce orali

Principio attivo: simeticone (Meteorismo gastro-enterico, aerofagia sia dell'adulto che del lattante e del bambino)

Eccipienti: idrossipropilcellulosa, carbopol, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, acido citrico, acqua depurata, essenza di banana.

ECONAZOLO SANDOZ (Sandoz S.p.A.)

Emulsione cutanea

Principio attivo: Econazolo nitrato (Micosi cutanee causate da dermatofiti, lieviti e muffe; infezioni cutanee sostenute da batteri Gram-positivi: streptococchi e stafilococchi)

Eccipienti: Acido benzoico; acqua purificata; butilidrossianisolo; gliceridi poliglicolizzati insaturi; palmitostearato di etilenglicole e di poliossietilenglicoli; paraffina liquida; profumo pcv 1676; silice colloidale anidra.