



SCHEMA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

CHIMICA FARMACEUTICA APPLICATA

SSD CHIM/09

* Nel caso di un insegnamento integrato il Settore Scientifico Disciplinare (SSD) va indicato solo se tutti i moduli dell'insegnamento sono ricompresi nello stesso SSD, altrimenti il Settore Scientifico Disciplinare verrà indicato in corrispondenza del MODULO (v. sotto).

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE (CTF)

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: MARCO BIONDI

TELEFONO: 081678667

EMAIL: MABIONDI@UNINA.IT

INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

INSEGNAMENTO INTEGRATO (EVENTUALE):

MODULO (EVENTUALE):

CANALE (EVENTUALE):

ANNO DI CORSO (I, II, III):

SEMESTRE (I, II):

CFU:

INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI (se previsti dall'Ordinamento del CdS)

Biochimica Generale ed Applicata I

Chimica Farmaceutica e Tossicologica I

EVENTUALI PREREQUISITI

.....
.....

OBIETTIVI FORMATIVI

L'obiettivo principale del corso di Chimica Farmaceutica Applicata è quello di fornire agli studenti i principi alla preformulazione relativi alla preparazione e al controllo di forme farmaceutiche convenzionali e non convenzionali. In particolare, saranno forniti gli strumenti necessari alla comprensione delle relazioni esistenti tra le caratteristiche chimico-fisiche delle molecole attive e/o degli eccipienti, la via di somministrazione e la biodisponibilità.

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)

Descrivono quanto uno studente, in possesso di adeguata formazione iniziale, dovrebbe conoscere, comprendere ed essere in grado di fare al termine di un processo di apprendimento (conoscenze ed abilità). In particolare, i primi due descrittori ("Conoscenza e comprensione" e "Capacità di applicare conoscenza e comprensione") si riferiscono a conoscenze e competenze prettamente disciplinari e devono essere usati per indicare le conoscenze e competenze disciplinari specifiche del corso di studi che ogni studente del corso deve possedere nel momento in cui consegue il titolo.

Quanto declinato in questi campi è importante che sia coerente con quanto indicato nei quadri di sintesi presenti in Ordinamento.

Conoscenza e capacità di comprensione

Lo studente deve dimostrare di conoscere e saper comprendere le problematiche relative alla preformulazione; inoltre, deve essere in grado di elaborare argomentazioni concernenti le relazioni tra le necessità biologiche e le proprietà dei principi attivi e dei materiali impiegati nella produzione di forme farmaceutiche a partire dalle nozioni apprese riguardanti i concetti di idrofilia/lipofilia, trasporto cellulare e scienza dei materiali affrontate nel corso. Il percorso formativo intende fornire agli studenti le conoscenze e gli strumenti metodologici di base necessari ad apprendere le basi culturali per la preformulazione. Tali strumenti consentiranno agli studenti di riconoscere le implicazioni della combinazione di diversi materiali nella produzione di forme farmaceutiche tradizionali e innovative.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Lo studente deve dimostrare di essere in grado di risolvere problemi concernenti la somministrazione di farmaci con particolare riferimento alle problematiche relative all'allestimento delle forme farmaceutiche. Il percorso formativo è orientato a trasmettere le capacità e gli strumenti operativi necessari ad applicare concretamente le conoscenze apprese durante il corso.

PROGRAMMA-SYLLABUS

FARMACI E FORME FARMACEUTICHE: definizioni; vie di somministrazione; cenni di sviluppo dei prodotti farmaceutici.

METROLOGIA: sistema internazionale delle unità di misura; determinazione di una grandezza

BIOFARMACEUTICA: somministrazioni di farmaci; schema LADME, legge di Noyes-Whitney; biodisponibilità assoluta e relativa, bioequivalenza; assorbimento dei farmaci attraverso le membrane biologiche; trasporto passivo dei farmaci, legge di Fick; trasporto attivo, endocitosi, pompa di efflusso; fattori che influenzano il trasporto passivo: ripartizione, legge di Henderson-Hasselbalch; assorbimento dei farmaci rispetto alle vie di somministrazione; proprietà chimico-fisiche dei farmaci e assorbimento: cristallinità, polimorfismo; fattori

esterni che influenzano l'assorbimento: bagnabilità, complessazione, adsorbimento; forme farmaceutiche a rilascio convenzionale/modificato; modelli di assorbimento/eliminazione dei farmaci; schema di classificazione biofarmaceutico.

ANALISI GRANULOMETRICA SULLE POLVERI: definizioni, proprietà fondamentali e derivate delle polveri; diametri medi e distribuzioni dei diametri; tecniche di classificazione delle polveri: setacci, pipetta di Andreasen e legge di Stokes, tecniche di microscopia; forma delle polveri; Coulter counter; laser light scattering; porosità delle polveri, saggio del volume apparente, indice di Carr, scorrevolezza.

MISCELAZIONE DI POLVERI: definizioni di miscela positiva, negativa, neutra; omogeneità delle miscele; meccanismi di miscelazione; stabilità di miscele di polveri; indici di miscelazione; miscelazione di piccole quantità di polveri, diluizione geometrica; miscelatori a corpo rotante e a corpo fisso.

MACINAZIONE: effetti e meccanismi della macinazione, legge di Hooke; proprietà che influenzano la macinazione: durezza, adesività, temperatura di rammollimento, contenuto di umidità, plasticità; forza coinvolte nella macinazione; apparecchiature coinvolte nella macinazione: frantumatori, mulini a secco e a umido, mulini a getto d'aria, a pale, a martelli, a lame, a cilindri; mulini colloidali; scelta delle apparecchiature.

FILTRAZIONE: definizione, equazioni della filtrazione, elementi filtranti; filtrazione sotto vuoto; filtri di profondità e a membrana; test del punto di bolla.

ESSICCAMENTO: definizione; trasferimento di calore per conduzione, convezione, irraggiamento; umidità all'equilibrio; acqua esterna, di struttura, di adsorbimento; essiccamento per convezione: stufe e armadi; essiccamento a microonde e a letto fluido; spray-drying; liofilizzazione.

STERILIZZAZIONE. Definizione; livello di assicurazione della sterilità (LAS); tempo di sterilizzazione e di riduzione decimale; velocità di distruzione microbica, valore Z; sterilizzazione con calore secco: fiamma diretta, stufe; sterilizzazione con calore umido: autoclave; sterilizzazione mediante radiazioni UV, radiazioni ionizzanti, ossido di etilene; preparazione in asepsi: camere bianche, cappe sterili.

ACQUA PER USO FARMACEUTICO. Classificazione delle acque: livelli I-IV; distillazione: definizione, legge di Clausius-Clapeyron; acqua deionizzata, distillata, deionizzata; distillatore basico e a termocompressione; bi distillazione di miscele binarie solubili: legge di Raoult, miscele azeotropiche; distillazione in equicorrente semplice; distillazione in controcorrente: frazionamento; distillazione azeotropica; distillazione a pressione ridotta; distillazione molecolare; distillazione in corrente di vapore.

PREFORMULAZIONE. Definizione; solubilità di un p.a., determinazione della solubilità; solubilità intrinseca; ciclodestrine: sintesi, complessi di inclusione, stechiometria dei complessi, diagrammi di solubilità di fase; profili solubilità/grado di ionizzazione – pH; relazione pH – solubilità intrinseca; determinazione pka per acidi deboli e basi deboli; caratteristiche termiche delle sostanze: modulo di Young, transizione vetrosa e fusione; calorimetria differenziale a scansione: definizione e principio di funzionamento; velocità di riscaldamento e termogrammi: definizione, picchi, flessi; analisi termo gravimetrica: principio di funzionamento, termogramma integrale e derivato; effetto della velocità di riscaldamento; programma di preformulazione; salificazione e criterio di scelta dei sali; solubilità e cristallinità dei sali; velocità di dissoluzione; stabilità fisica: igroscopicità; misura quantitativa dell'igroscopicità; tollerabilità; solventi alternativi all'acqua: cosolventi e olii.

PREPARAZIONI LIQUIDE. Soluzioni, elettroliti forti e deboli; definizione di sistemi dispersi, fenomeni interfacciali; tensione superficiale; tensioattivi e agenti bagnanti; concentrazione micellare critica; bilancio idrofilo/lipofilo; classificazione dei tensioattivi: anionici, cationici, anfoteri, non ionici; Span, PEG, pluronici; sospensioni: definizione, fenomeni di aggregazione; strategie per aumentare la stabilità delle sospensioni:

elettroliti, tensioattivi, colloidali; potenziale zeta: forze di London; emulsioni: definizioni; emulsionanti e meccanismo di azione; fenomeni di instabilità delle emulsioni: creaming, flocculazione, coalescenza.

ECCIPIENTI. Definizione, requisiti, scopi, effetti degli eccipienti; classificazione degli eccipienti: diluenti, leganti, disgreganti, lubrificanti, glidanti, conservanti, antiossidanti.

RILASCIO MODIFICATO DI FARMACI. Definizioni; rilascio prolungato, ritardato, ripetuto; modifiche a velocità, tempo, luogo del rilascio; rationale del rilascio controllato: farmacocinetica e farmacodinamica, aspetti farmaco-economici; vantaggi del rilascio controllato di farmaci; cinetiche di rilascio: ordine zero, primo ordine, radice quadrata del tempo; cenni di direccionamento di farmaci: targeting passivo, attivo, fisico; sistemi inerti, erodibili, degradabili, rigonfiabili; biocompatibilità, meccanismi di rilascio diffusivo, degradativo, attivato dal solvente, pulsante.

POLIMERI. Definizione, nomenclatura e classificazione; copolimeri, polielettroliti; struttura di polimeri e copolimeri: polimeri lineari, ramificati, reticolati; tatticità nei polimeri; pesi molecolari medio numerico e medio ponderale; distribuzioni dei pesi molecolari, indice di polidispersità; semicristallinità nei polimeri: modelli di cristallinità: micella sfrangiata, lamelle, sferuliti; fattori che influenzano la cristallinità; grado di cristallinità; materiali polimerici di interesse farmaceutico; materiali di origine naturale: vantaggi e svantaggi; cellulosa e derivati semisintetici; alginati; chitosano; materiali sintetici: vantaggi e svantaggi; siliconi; etilenevinilacetato; poliacrilati, polimetacrilati; polimeri biodegradabili: tipi di bioerosione, poliesteri, polialchilcianoacrilati, polianidridi, omo- e copolimeri dell'ossido di etilene (PEO, PEG, polossameri).

CENNI DI REOLOGIA. Fluidi newtoniani e non newtoniani; reogrammi e reometria; definizioni di viscosità; fluidi dilatanti, pseudoplastici, tixotropici; soluzioni polimeriche diluite e concentrate: modello di reptation; viscoelasticità.

STABILITÀ E STABILIZZAZIONE DEI MEDICINALI. Definizione e criteri; stabilità chimica, fisica, microbiologica, terapeutica, tossicologica; segni di degradazione nelle forme farmaceutiche; degradazione fisica; degradazione chimica: idrolisi, ossidazione, degradazione fotochimica, isomerizzazione; stabilità microbiologica: requisiti di farmacopea, conservanti; cinetiche di degradazione di ordine zero e del primo ordine; studi di stabilità: prove di stress sul principio attivo, studi di stabilità accelerata, effetto del pH sulla degradazione dei principi attivi.

MATERIALE DIDATTICO

P. Colombo, A. Gazzaniga, E. Vidale, "Principi di Tecnologia Farmaceutica". Casa Editrice Ambrosiana. ISBN: 9788808186720

H.C. Ansel, S.J. Stockton, "Principi di calcolo farmaceutico". Editore Edra, 2017. ISBN 9788821443947

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali.

VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

a) Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	
solo scritta	
solo orale	x
discussione di elaborato progettuale	
altro	

In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	A risposta multipla	
	A risposta libera	
	Esercizi numerici	

(*) È possibile rispondere a più opzioni

b) Modalità di valutazione:

[questo campo va compilato solo quando ci sono pesi diversi tra scritto e orale o tra moduli se si tratta di insegnamenti integrati]

Indicare se l'esito della prova scritta è vincolante ai fini dell'accesso alla prova orale e fornire, ove necessario, i pesi della prova scritta e della prova orale.

Nel caso della prova scritta a risposta multipla è consigliato indicare se verrà valutata la numerosità e la correttezza delle risposte.

Nel caso di insegnamenti integrati specificare l'articolazione e pesi dei diversi moduli ai fini della valutazione finale (ad es. "La prova orale consiste nella formulazione di XXXX domande (YYY una per ogni modulo)"; "Il voto finale sarà ponderato sui CFU di ciascun insegnamento e quindi così composto: Modulo XXX 3CFU 20% Modulo YYY 6CFU 40%, Modulo ZZZ 6CFU 40%" ecc.