- **Informazioni Corso**
  Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
  Principi di Chimico-Fisica delle Forme Farmaceutiche
  SSD: CHIM/09
  6 CFU
  II anno, II semestre
  A.A. **2024/25**

- **Informazioni Docente**
  Prof. Donato Cosco
  Professore Associato, settore scientifico disciplinare CHIM/09, Farmaceutico Tecnologico Applicativo
  Dipartimento di Scienze della Salute
  Orario di ricevimento: Lunedi, Mercoledì e Venerdì dalle ore 9:00 alle ore 10:00 - Dipartimento di Scienze della Salute – V livello – Ed. BioScienze – Campus "S. Venuta" Tel. +39 (0)961 3694119 (studio)+39 (0)961 3694209 (lab)e-mail: donatocosco@unicz.it

- **Descrizione del Corso**
  Il corso studia gli aspetti chimico-fisici delle principali forme farmaceutiche, la preformulazione ed i principi base della biofarmaceutica.

  Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi
  Questo corso teorico-pratico ha lo scopo di fornire le conoscenze e competenze di base concernenti gli aspetti chimico-fisici delle principali forme farmaceutiche in modo da fornire allo studente gli strumenti idonei sia per la valutazione delle criticità nella realizzazione di forme farmaceutiche solide, semisolide e liquide, che per la soluzione delle problematiche che si incontrano in fase progettuale ed operativa per la preparazione di pre-formulati farmaceutici. Inoltre, il corso renderà evidente la correlazione tra i parametri chimico-fisici dei principi attivi ed eccipienti e l'interazione con i substrati biologici, definendo i principi base della biofarmaceutica.

  Programma
  Proprietà fisico-chimiche dei principi attivi in soluzione
  Calcolo e definizione di concentrazione di una soluzione di farmaco: molarità, molalità, percentuale peso-volume, milliequivalenti e frazione molare.

  Studi di termodinamica: Energia del sistema, Entalpia, Entropia ed Energia libera.

Proprietà osmotiche delle soluzioni: definizione delle proprietà colligative; pressione osmotica e proprietà osmotiche delle soluzioni contenenti principi attivi. Definizione e calcolo di osmolarità e osmolarità. Rilevanza clinica di soluzioni isotoniche, ipotoniche ed ipertoniche e loro preparazione.

Ionizzazione dei farmaci in soluzione: definizione di acidi e basi deboli. Calcolo e definizione di pH di una soluzione. Ionizzazione di elettroliti amfoteri e di farmaci poliprotici. Dissociazione delle proteine e valore di pKa. Calcolo del pH di soluzioni di farmaco e preparazione di soluzioni *buffer*.

Chimico-Fisica dei Sistemi Dispersi

Definizione e classificazione di un sistema disperso. Caratterizzazione chimico-fisica di un sistema disperso. Meccanica dei fluidi: concetti base e grandezze fisiche; moto di un fluido ideale; moto di un fluido reale. Elementi di reologia: il fenomeno della viscosità e sue implicanze bio-farmaceutiche; flusso laminare e *shearing stress*; liquidi newtoniani e non-newtoniani; determinazione della viscosità - viscosimetri a capillare e viscosimetri rotazionali. Fenomeni di Superficie: tensione superficiale e tensione interfacciale. Valutazione quantitativa della tensione superficiale. Metodi per misurare la tensione superficiale: metodo basato sul peso delle gocce - lo stalagmometro; il tensiometro di du Nouy. Forze di contatto e bagnabilità di superfici solide.

Colloidi di aggregazione – le micelle: tensioattivi, loro proprietà e classificazione. Sintesi delle principali classi di tensioattivi. Caratteristiche dei diversi tensioattivi. Formazione delle micelle. Il fenomeno della micellizzazione. Struttura delle micelle: micelle costituite da surfactanti ionici; micelle costituite da surfactanti non-ionici. Fattori che influenzano CMC e dimensione delle micelle. Cenni su particolari forme di aggregazione dei surfactanti.Solubilizzazione di principi attivi mediante tensioattivi. Fattori che influenzano la solubilizzazione. Determinazione della concentrazione massima di additivo.

Le emulsioni: tipi di emulsione (A/O ed O/A), tensione superficiale e tensione interfacciale. Scelta del tensioattivo (Regola di Bancroft). HLB (rapporto idrofilo-lipofilo) e suo calcolo. Associazione di tensioattivi e loro effetto sulla stabilizzazione delle emulsioni. Legge di stokes; instabilità fisica e fattori che la influenzano (creaming, flocculazione e coalescenza). Sistemi flocculati e deflocculati. Riconoscimento del tipo di emulsione. Saggi accelerati di stabilità.

Le sospensioni: caratteristiche chimico-fisiche delle sospensioni. Forze d'interazione fra le particelle. Sospensioni flocculate e deflocculate: volume di sedimentazione e grado di flocculazione. Veicoli strutturati. Potenziale zeta. Preparazione delle sospensioni: agenti sospendenti. Stabilità delle sospensioni. Dispersioni colloidali: colloidi liofili e colloidi liofobi.

Stabilità chimica dei farmaci

Definizione e classificazione dei vari tipi di decomposizione chimica di principi attivi allo stato solido o in soluzione. Valutazione dei fenomeni idrolitici, ossidativi, di isomerizzazione, di fotodecomposizione e polimerizzazione a cui sono soggetti i principi attivi e loro cause. Definizione e classificazione delle cinetiche di decomposizione chimica dei farmaci in soluzione per lo studio delle possibili complicazioni durante la preparazione di forme farmaceutiche. Studio degli ordini di reazione: ordine zero, primo ordine, secondo ordine e terzo ordine. Reazioni complesse. Test di stabilità in condizioni normali ed accelerati. Conservazione e stabilizzazione dei medicamenti: controllo temperatura, umidità, esposizione alla luce e scelta contenitore.

Sviluppo di un farmaco

Valutazione degli studi di preformulazione a cui deve essere sottoposto un farmaco. Definizione di studio pre-clinico e clinico.

Proprietà fisico-chimiche: profili di solubilità di un principio attivo e valutazione dei fattori influenzanti tale proprietà. Definizione di coefficiente di ripartizione e costante di dissociazione. Studio delle proprietà dei solidi: habitus cristallino, polimorfismi, amorfismi e caratteristiche termiche.

Modelli sperimentali in vitro ed indagini biofarmaceutiche: valutazione della permeabilità di un farmaco; studi di assorbimento attraverso membrane e modelli di membrana utilizzate e valutazione dei profili di rilascio di un farmaco (celle di diffusione di tipo Franz, liposomi e sistemi trifasici liquidi). Modelli di assorbimento a livello intestinale (tecnica del sacco invertito).

Biofarmaceutica: studio del passaggio del farmaco attraverso le barriere biologiche e meccanismi di trasporto (attivo, passivo mediante carrier, convettivo, pinocitosi ed esocitosi). Influenza delle proprietà chimico-fisiche del farmaco influenzanti il passaggio attraverso le membrane biologiche. Vie di somministrazione e fattori fisiologici influenzanti l'assorbimento di un principio attivo.

Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma
Ore di studio individuali: 102

Metodi Insegnamento utilizzati
Ore di lezioni frontali (attività d'aula): 48

Prove in itinere per la valutazione dell'apprendimento: SI

Risorse per l'apprendimento
Libri di testo

- REMINGTON'S PHARMACETUICAL SCIENCE, Ultima Edizione.
- COLOMBO P., CATELLANI P.L., GAZZANIGA A., MENEGATTI E., VIDALE E.; *Principi di tecnologie Farmaceutiche*; Casa Ed. Ambrosiana, Ultima Edizione.
- AULTON M.E., Pharmaceutics, Churchill Livingstone Ed. Ultima Edizione.
- FLORENCE A.T. AND ATTWOOD D.; *Physicochemical Principles of Pharmacy*; Macmillan Press LTD, Ultima Edizione.
- FLORENCE A.T. AND ATTWOOD D.; *Le basi chimico-fisiche della Tecnologia Farmaceutica*; Edises, Ultima Edizione.

Attività di supporto
Il docente titolare riceve gli studenti previa comunicazione via email

Modalità di frequenza
Le modalità sono indicate dall'art. 8 del Regolamento didattico d'Ateneo.
(Frequenza obbligatoria)

Modalità di accertamento
Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico di Ateneo all'art.22 consultabile al link
http://www.unicz.it/pdf/regolamento_didattico_ateneo_dr681.pdf

L'esame finale sarà svolto in forma scritta ed orale.
Il voto finale terrà conto di entrambe le prove sostenute dallo studente.
La prova scritta verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. Essa sarà articolata in quesiti a risposta multipla (quiz) tali che la loro somma fornisca un risultato totale di 30.
Il voto minimo necessario per accedere alla prova orale è pari a 18/30.
La prova orale verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. I parametri che saranno

attenzionati al fine di valutare lo studente sono: conoscenza e comprensione degli argomenti, capacità di sintesi ed analisi così come descritto nella seguente tabella:

Voto	**Conoscenza e comprensione argomento**	**Capacità di analisi e sintesi**
Non idoneo	Non sufficienti. Importanti carenze.	Irrilevanti. Frequenti generalizzazioni. Incapacità di sintesi.
18-21	Da sufficiente a più che sufficiente.	Capacità di analisi e sintesi sufficienti.
21-24	Discreta	Capacità di analisi e sintesi corrette. Argomentazioni logiche e coerenti.
24-27	Buona	Buone capacità di argomentare ed esprimere le tematiche.
27-30 e lode	Da più che buona ad ottima	Notevoli capacità logiche di analisi e sintesi.