

27_Gli eccipienti

Eccipienti

- Definizione
 - Componenti di una FF diversi dal p.a.
 - Vettori per il p.a.
 - Veicoli: vettori per preparazioni liquide
 - Basi: vettori per preparazioni solide o semisolide
- Requisiti
 - Inerzia farmacologica
 - Non devono favorire la crescita batterica
 - Minime interazioni col p.a.
 - Costi accettabili
 - Facile processabilità
 - Disponibilità in commercio

- Scopi:
 - Fornire massa alla FF
 - Intervenire sull'assorbimento o la solubilità del p.a.
 - Favorire la stabilità del p.a.
- Effetti
 - Stabilità del p.a.
 - Profilo biofarmaceutico
 - Allestimento della preparazione
 - Proprietà organolettiche
 - Possibilità/facilità di somministrazione
 - Igroscopicità

Eccipienti

Classificazione degli eccipienti

Antiaderenti

Leganti

Rivestimenti

Disaggreganti

Diluenti

Glidanti

Lubrificanti

Coloranti

Conservanti

Edulcoranti

...

Importanza degli eccipienti

- L'importanza della qualità degli eccipienti è spesso sottostimata.
- La scelta degli eccipienti è cruciale nel determinare se il p.a. può essere somministrato con successo o no.
- La scelta sub-ottimale degli eccipienti comporta una fabbricazione più complicata, una stabilità compromessa del p.a., problemi di biodisponibilità, effetti collaterali imprevisti.

Diluenti

- Aumento del volume di una FF (es. compresse)
- Selezione dei diluenti: costi, compatibilità con p.a. e altri eccipienti
 - Es. i sali di calcio interferiscono con l'assorbimento delle tetracicline nel GIT

Requisiti dei diluenti

Inerzia chimica

Compatibilità con
gli altri ingredienti
della FF

Non igroscopicità

Costi contenuti

Comprimibilità

Insapori o con un
sapore gradevole

Scopi dei diluenti

Aumento della massa della FF

Aumento della coesione

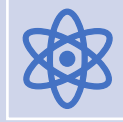
Aumento della scorrevolezza

Possibilità di compressione diretta

Esempi:

- Calcio fosfato (10-15%)
- Calcio solfato (5-10%)
- Amido (5-10%)
- CMC (5-15%)
- Lattosio

Leganti



Promuovono l'adesione delle particelle in una FF solida



Aumento delle proprietà meccaniche della FF



Produzione di compresse



Alcuni esempi:

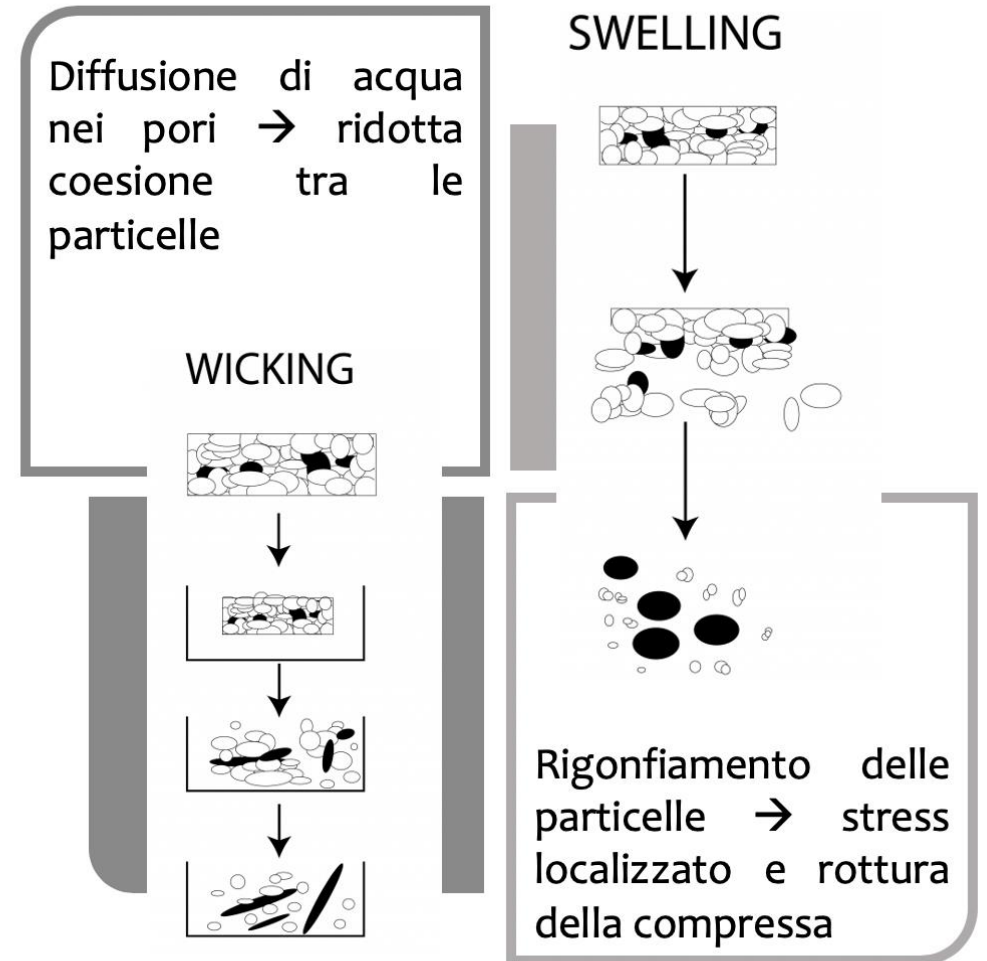
Amido, gelatina, zuccheri (saccarosio, glucosio, destrosio, lattosio...)

Examples of Binders

Carboxymethylcellulose, sodium	Karaya gum
Cellulose, microcrystalline (Avicel®)	Starch, pregelatinized
Methylcellulose	Tragacanth gum
Hydroxypropyl methylcellulose	Poly(acrylic acid)
Ethylcellulose	Polypyrrolidone
Gum arabic	Gelatin
Dextrin	Dextrin
Glucuronic acid	Glucose
Gum mastic	Molasses

Disgreganti

- Poco solubili
- Indeboliscono i legami tra particelle/granuli in FF solide
- Meccanismi d'azione:
 - Pressione osmotica
 - Solubilizzazione
 - Rigonfiamento



Disgreganti - esempi

- Amido e derivati (1 – 20 % p/p)
- Cellulosa e derivati
- Alginati
- PVP (polivinilpirrolidone) reticolato
- ...

- Super-disgreganti:
 - Rigonfiamento fino a 10x entro 30 secondi
- Cellulosa reticolata
- Crosscarmellosio
- Amido reticolato
- Miscele effervescenti

Disgregante	Caratteristiche
Amido/amido reticolato	Forze capillari
Cellulosa/cellulosa reticolata	
Miscele effervescenti	Usate nelle miscele in cui i comuni disgreganti non funzionano
Alginati	
Tensioattivi	Aumentano la bagnabilità della compressa. Usati se è elevata la % di sostanze fortemente idrofobiche

Meccanismi di disgregazione

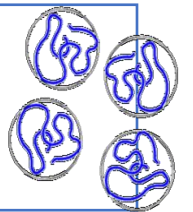
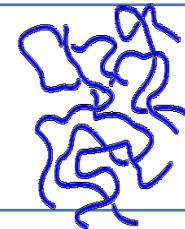
Promozione dell'azione di forze capillari

- Amido naturale, CMC



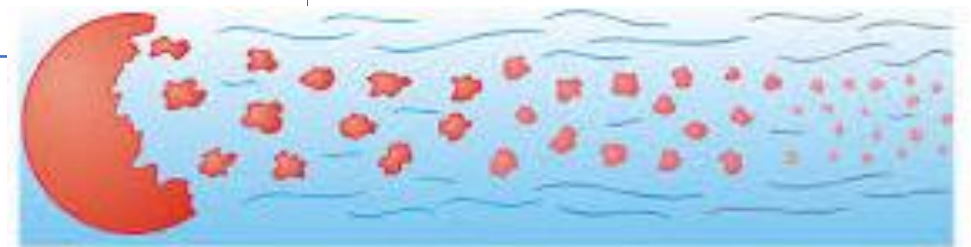
Rigonfiamento

- Amidi modificati, alginati



Produzione di gas

- Acido citrico + bicarbonato di sodio



From
complete tablet

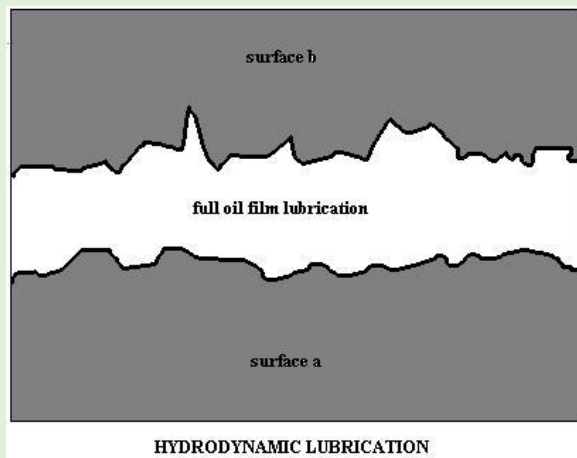


To
granules

• Lubrificanti

- Riducono l'attrito tra i materiali da comprimere e le superfici dei macchinari
- Formazione di un film tra superfici solide

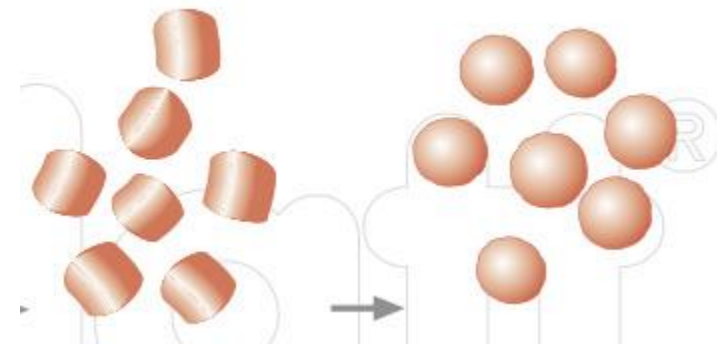
Lubrificante
Talco
Magnesio stearato
Acido stearico
Oli vegetali idrogenati
Polietilenglicole (PEG)



• Glidanti

- Riduzione dell'attrito tra particelle/granuli
- Effetto sferonizzante
- Promozione della scorrevolezza

Glidante
Talco
Amido
Silice colloidale
Calcio fosfato



Conservanti

Sostanze aggiunte a FF o a cibi per allungarne la shelf life

Proprietà ideali dei conservanti

- Azione antimicrobica ad ampio spettro a basse concentrazioni
- Attività mantenuta per tutto il periodo di shelf life
- Nessuna interferenza con la qualità o le prestazioni del prodotto
- Nessun effetto avverso a carico del paziente

Esempi:

- Etil/metiparabeni, propilparabeni, acido benzoico e Sali, acido sorbico e sali

Antiossidanti

Molecole che inibiscono l'ossidazione di altre molecole

- Ossidazione = reazione chimica che trasferisce elettroni o idrogeni da una sostanza a un agente ossidante

Proprietà ideali degli antiossidanti

- Efficaci a concentrazioni basse, non tossici
- Stabile ed efficace nelle normali condizioni d'uso, in un ampio ventaglio di pH e T
- Solubile nelle concentrazioni richieste
- Compatibile con molti p.a., eccipienti, recipienti
- Tendenzialmente inodori e insapori
- Costi contenuti

Esempi

- Sodio solfito, acido ascorbico...