

**Dott.ssa Rosalba Lombardo**

Formulatore farmaceutico, Product Specialist & R&D Compounding presso ACEF SpA  
rosalba.lombardo@acef.it

## PROPOSTA FORMULATIVA A BASE DI TIOPRONINA PER USO UMANO E VETERINARIO

La tiopronina ( $\alpha$ -mercaptopropionilglicina) è un principio attivo farmaceutico utilizzato come agente chelante nel trattamento di diverse patologie, tra cui la cistinuria, l'urolitiasi da cistina, l'avvelenamento da metalli pesanti (principalmente mercurio, rame e ferro), l'emosiderosi (accumulo di ferro) e la malattia di Wilson (accumulo di rame).

La cistinuria è una malattia rara causata da un difetto genetico autosomico recessivo e caratterizzata dall'escrezione urinaria di quantità eccessive dell'aminoacido cistina. Quest'ultima si dissolve difficilmente nel liquido acido delle vie urinarie, determinando la sedimentazione di cristalli che possono portare alla formazione di calcoli urinari, talvolta associati a complicazioni come la disfunzione renale. Il trattamento con tiopronina permette di aumentare la solubilità della cistina nelle urine, favorendone l'eliminazione e riducendo così la formazione di calcoli renali di cistina insolubili.

### FORMULAZIONE ORALE LIQUIDA

#### TIOPRONINA SOSPESA IN VEICOLO OLEOSO 10-50 mg/mL

TIOPRONINA GTDP	1-5.0 g
GLICEROLO VEG. 99,7% Ph.Eur. E422 COSMOS	q.b.
SILICE MICRONIZZATA USP	1.0-2.0 g
SACCARINA SODICA BP	0.1 g
BUTIL IDROSSITOLUOLO (BHT)	0.1 g
AROMA LIMONE	0.14 g
TRIGLICERIDI MEDIA CATENA LIQ. Ph.Eur.	q.b. a 100.0 mL

### PACKAGING

#### FLACONE PET E PIPETTA



La formulazione liquida orale si presenta come un sistema disperso bifasico formato da due fasi immiscibili, una interna ed una esterna. La fase interna è costituita dalla tiopronina, un attivo solido insolubile, micronizzato, setacciato, levigato con glicerolo e finemente disperso in una fase esterna liquida oleosa. I trigliceridi a media catena presenti nella fase oleosa esterna sono leggermente viscosizzati grazie alla presenza della silice colloidale micronizzata che permette di diminuire la velocità di sedimentazione delle particelle solide. Per migliorare l'appetibilità e la compliance terapeutica della sospensione sono stati aggiunti il dolcificante saccarina e l'aroma al gusto limone. Inoltre, è stato inserito in formulazione il butil idrossitoluolo, antiossidante liposolubile in grado di preservare la stabilità chimico-fisica della preparazione.

La sospensione è confezionata in un flacone in PET con chiusura a vite e adattatore per consentire un prelievo agile, sicuro e preciso della sospensione tramite la pipetta dosatrice.

### Bibliografia

1. *Alternative treatment of cystinuria with alpha-mercaptopropionylglycine, Thiola*
2. *TIOPRONIN, pubchem*
3. *Tiopronin - an overview*
4. *Urinary excretion of free cystine and the tiopronin-cysteine-mixed disulfide during long term tiopronin treatment of cystinuria*