

LA GALENICA AL SERVIZIO DEL PAZIENTE: PROPOSTE FORMULATIVE PER IL TRATTAMENTO DI MUCOSITI ORALI

Master di II livello in "Preparazioni galeniche magistrali per uso umano e veterinario"

Università La Sapienza di Roma a.a. 2020-2021

Dott.ssa Camilla Naclerio - Farmacista preparatore

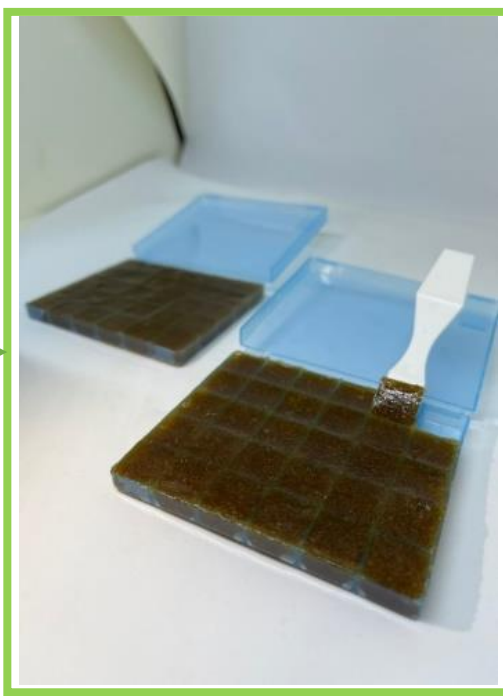


La **mucosite** è un'infezione del cavo orale molto frequente in pazienti in terapia oncologica. I sintomi che si riscontrano più frequentemente sono:

- Eritema a livello delle guance, lingua e palato.
- Alterazioni della fonazione, della percezione dei sapori e disagia.
- Dolore e sanguinamento.
- Xerostomia e iposalivazione.
- Candidosi e patologie correlate.

La quasi totale **manca** sul mercato di soluzioni in grado di promuovere la guarigione della mucosite e di tutte le sintomatologie annesse rappresenta il punto cardine di questo lavoro di tesi. Tutte le preparazioni proposte di seguito hanno la caratteristica comune della **mucoadesività**.

Formulazioni galeniche adesive

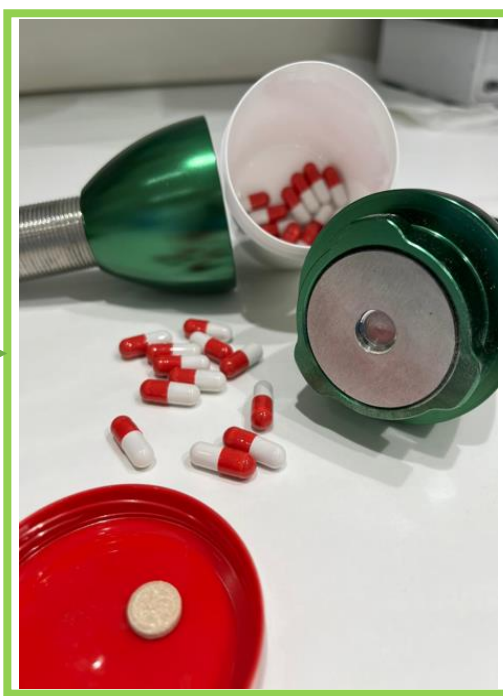


Gelatine

Sciogliere la gelatina in acqua preservata a bagnomaria (50°C/60°C). Riscaldare la glicerina in un becher separato. Aggiungere una parte della glicerina riscaldata alla miscela costituita da malva e.s.¹, acido ialuronico e sucralosio. Unire il tutto, aggiungere l'aroma frutti di bosco e versare nello stampo. Lasciare raffreddare. Durante la lavorazione si perde materiale quindi è utile allestire la preparazione con un eccesso del 20%.

Conservazione: 60 giorni in frigorifero.

(1) Fatemeh Sadat Hasheminasab, Fariba Shariffar, Seyed Mehdi Hashemi, Mohammad Setayesh: An Evidence-Based Research on Botanical Sources for Oral Mucositis Treatment in Traditional Persian Medicine. Current Drug Discovery Technologies 2021;18(2):225-234.



Compresse adesive

Sono state progettate due compresse ad azione anestetizzante e idratante partendo dalla polvere di kukident* e dalla lidocaina cloridrato. La compressa A resta adesa alla mucosa sciogliendosi in circa 15 minuti, lascia un film sulla zona interessata.

La compressa B è più sottile e fragile, ha un diametro maggiore, riuscendo così a coprire l'intera zona dell'afte, sciogliendosi in 15 minuti.

Conservazione: 180 giorni dalla data di allestimento in luogo fresco.

* Calcium/Zinc PVM/MA Copolymer (44%), Cellulose gum (30%), Zea Mays Starch, Silica, Aroma.



Spray orale viscoso

Sciogliere il potassio sorbato in acqua, aggiungere il poloxamer e far riposare in frigorifero per 24 ore fino a solubilizzazione. Aggiungere l'acido ialuronico, lasciar viscosizzare e disperdere il sucralfato². Aggiungere malva e.g., ratania e.g. e l'aroma menta idrosolubile. Il poloxamer ha la peculiarità di gelificare a temperatura ambiente e risultare liquido in frigorifero. Trasferire in contenitore di vetro scuro con erogatore orale.

Conservazione: 14 giorni tra +2°C e +8°C.

(2) Eyal Zur: Oral Viscous Sucralfate Gel for Post-procedural Treatment of Barrett's Esophagus. International Journal of Pharmaceutical Compounding 2019 Sep-Oct; Vol. 25 No 5: 376-381.



Collutorio

Sciogliere l'ammonio glicirizzato in parte dell'acqua preservata. Aggiungere PVP e sucralfato. Aggiungere l'acido ialuronico e lasciare viscosizzare. Aggiungere in sequenza glicerolo, malva e.g. e mirra e.g.

In un becher separato sciogliere la lidocaina cl. nell'acqua residua, unire alla sospensione precedente. Correggere il sapore amaro³ con i restanti aromi.

Conservazione: In flacone di vetro scuro; 14 giorni tra +2 °C e +8 °C.

(3) E. Brenna: Tecniche per mascherare il sapore amaro dei prodotti farmaceutici. Istituto Lombardo Rend. Scienze 151, 37-47 (2017).



Gel antiemorragico

Per la formulazione è stato utilizzato il metodo delle doppie luer. Nella prima siringa viene solubilizzato il sodio cloruro e l'acido ascorbico nell'acqua preservata con la successiva aggiunta dell'acido tranexamico e aroma frutti di bosco. Nella seconda siringa si sospende la CMC in glicerolo, aggiungendo in seguito il sorbitolo. Le due siringhe vengono unite tramite un connettore e miscelate con 30 passaggi formando il gel. La preparazione ottenuta viene fatta riposare per 24 ore, per poi essere ripartita in siringhe luer da 1 ml.

Conservazione: 31 giorni al riparo dalla luce tra +5°C e +23°C⁴.

(4) R.F. Donnelly: Stability of Tranexamic Acid Mouth Rinse. International Journal of Pharmaceutical Compounding 2018 Sep-Oct;22(5):412-416.



Applicazione Clinica del Gel antiemorragico

Il gel è stato testato dallo Studio Dentistico Manfredi durante alcune sedute di igiene dentale su una paziente con xerostomia e sanguinamento gengivale. L'applicazione del gel (0,2 ml su una superficie di 2 cmq) ha ridotto il sanguinamento in circa 15 minuti. La compliance del paziente è stata ottimale.



Componente	Descrizione	Formulazione
Gelatina alba	Agente gelificante	17 gr
Glicerina	Umettante	35 gr
Malva e.s. 25-30 % polisaccaridi	Emolliente	10 gr
Acido ialuronico basso PM	Iidratante	2 gr
Sucralosio	Edulcorante	0,1 gr
Aroma frutti di bosco	Aroma	10 gtt
Acqua preservata q.b.	Solvente	100 gr

Componente	Descrizione	A	B
Lidocaina cl.	Anestetico locale	2 mg	2 mg
Malva e.s. 25-30 % polisaccaridi	Emolliente	100 mg	80 mg
Kukident polvere	Diluente e legante	70 mg	105 mg
Sorbitolo c.d.	Diluente	80 mg	120 mg
Ammonio glicirizzato	Edulcorante	2 mg	2 mg

Componente	Descrizione	Formulazione
Poloxamer	Viscosizzante	18 %
Potassio sorbato	Conservante	0,2 %
Acido ialuronico basso PM	viscosizzante	0,2 %
Sucralfato	Cicatrizante	0,25 %
Malva e.glicerico	Emolliente	2 %
Ratania e.glicerico	Astringente	1 %
Menta idrosolubile liq.	Aroma	0,1 %
Acqua depurata q.b.	Solvente	100 gr

Componente	Formulazione	Componente	Formulazione
Lidocaina cl.	2 %	Mirra e.glicerico	2 %
Sucralfato	1 %	Ammonio glicirizzato	0,25 %
PVP	0,5 %	Sucralosio	0,15 %
Acido ialuronico basso PM	0,2 %	Aroma vaniglia liquido	0,3 %
Glicerolo	15 %	Aroma creme caramel	0,05 %
Malva e.glicerico	3 %	Acqua preservata q.b.	100 gr

Componente	Formulazione	Componente	Formulazione
Acido tranexamico	7,5 gr	Carbossimetilcellulosa	3 gr
Sorbitolo sol. 70 %	55 gr	Acido ascorbico	0,05 gr
Glicerolo	15 gr	Aroma frutti di bosco	9 gtt
Sodio cloruro	1 gr	Acqua preservata q.b.	100 gr

Conclusioni

La mucoadesività nelle formulazioni rende possibile la permanenza dei principi attivi per un tempo maggiore all'interno del cavo orale, aumentando di fatto l'efficacia terapeutica delle stesse. L'auspicio per il futuro è che le preparazioni possano essere soggette a test più approfonditi al fine di essere inserite all'interno di protocolli terapeutici.