

<i>Attività formativa</i>	37259 - SISTEMI FARMACEUTICI A RILASCIO MODIFICATO
<i>Modulo didattico</i>	
<i>CFU</i>	8
<i>Ore</i>	64
<i>Metodo didattico</i>	lezioni frontali
<i>Obiettivo formativo</i>	Al termine del corso, lo studente possiede le competenze necessarie per la formulazione e caratterizzazione di sistemi non convenzionali per il rilascio modificato di farmaci. In particolare, lo studente è in grado di: - caratterizzare sotto il profilo biofarmaceutico i sistemi a rilascio modificato; - riconoscere i differenti meccanismi alla base del rilascio da sistemi farmaceutici innovativi e le strategie di direccionamento volte al miglioramento della biodisponibilità dei farmaci; - progettare vettori farmaceutici innovativi sulla base delle proprietà chimico-fisiche dei materiali impiegati e di opportune metodologie formulative.

<i>Tematica</i>			<i>Lezioni</i>		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione	Lo studente apprende l'organizzazione dell'insegnamento, le modalità di verifica, gli argomenti da studiare e i testi da consultare. Lo studente conosce quali sono le principali problematiche associate alla somministrazione di farmaci.	2	1	Organizzazione delle lezioni e modalità di verifica dell'apprendimento. Introduzione al corso. Approcci formulativi e prospettive per migliorare la performance e l'utilizzazione clinica dei farmaci.	2
Forme farmaceutiche a rilascio modificato	Lo studente apprende la differenza fra forme farmaceutiche convenzionali e non convenzionali, la loro classificazione in base alla Farmacopea.	2	2	Forme farmaceutiche convenzionali e innovative. Definizioni della Farmacopea Europea (rilascio prolungato, ritardato, pulsatile). Rilascio accelerato.	2

Forme farmaceutiche a rilascio modificato	Lo studente apprende l'importanza a livello biofarmaceutico, clinico e industriale delle forme farmaceutiche a rilascio modificato.	2	3	Vantaggi dello sviluppo di forme farmaceutiche a rilascio modificato. Razionale biofarmaceutico (incremento della biodisponibilità), razionale clinico (riduzione degli effetti secondari indesiderati, diminuzione della dose somministrata, riduzione della frequenza di somministrazione, miglioramento della compliance del paziente) e industriale (costi ridotti, rischio finanziario limitato e prolungamento degli effetti economici dei brevetti). Riformulazione come strategia per fronteggiare la comparsa dei generici.	2
Forme farmaceutiche a rilascio modificato	Lo studente apprende come i profili di rilascio di un farmaco possano influenzarne i profili plasmatici.	2	4	Influenza della liberazione del farmaco dalla forma farmaceutica (L) sulla farmacocinetica di un farmaco (ADME). Somministrazioni multiple di forme a rilascio immediato. Somministrazione singola di forme a rilascio prolungato. Profili plasmatici.	2
Forme farmaceutiche a rilascio modificato	Lo studente conosce i principi generali alla base del rilascio modificato dei farmaci. Conosce i vari processi alla base del rilascio del farmaco.	2	5	Rilascio preprogrammato, rilascio modulabile, sistemi intelligenti, direccionamento dei farmaci. Meccanismi alla base del rilascio del farmaco da sistemi polimerici. Il processo di diffusione come meccanismo più frequente.	2

Diffusibilità dei farmaci in sistemi polimerici	Lo studente conosce i fattori che possono influenzare la capacità di diffondere di un farmaco in una forma farmaceutica.	2	6	La diffusibilità di un farmaco in un sistema polimerico. Influenza delle caratteristiche del farmaco (peso molecolare, struttura chimica), del polimero (stato cristallino/stato amorfo, stato vetroso/stato commoso, reticolazione/sostituzione, idrofila/lipofilia) e della struttura della forma di dosaggio (macroporosa, microporosa, non porosa).	2
Cinetiche di rilascio	Lo studente conosce le principali cinetiche correlabili al rilascio dei farmaci.	2	7	Cinetica di ordine zero. Cinetica di I ordine. Cinetica di Higuchi. Equazione di Korsmeyer-Peppas. Profili di rilascio massa/tempo. Profili di rilascio velocità/tempo.	2
Cinetiche di rilascio	Lo studente apprende i metodi per effettuare l'analisi cinetica dei dati di rilascio.	2	8	Analisi cinetica dei dati di rilascio. calcolo dell'esponente diffusionale. Esempi e calcoli su excel.	2
Sistemi riserva	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi riserva allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	9	Sistemi riserva. Descrizione. Cinetica di rilascio in funzione della concentrazione di formulazione (attività costante e attività non costante). Tempo di "burst" e tempo di latenza. Influenza della composizione del nucleo. Eccipienti impiegabili per il nucleo. Eccipienti impiegabili per la membrana. Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi matriciali	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi matriciali allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	10	Sistemi matriciali. Descrizione. Cinetica di rilascio in funzione della concentrazione di formulazione e della struttura del sistema (omogenea o eterogenea). Influenza della geometria del sistema. Eccipienti. Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio.	2

Sistemi rigonfiabili	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi rigonfiabili allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	11	Sistemi rigonfiabili. Descrizione. Idrogeli e caratteristiche di reticolazione e idrofilia. Idrogeli chimici e fisici. Cinetica di rilascio in funzione dei principali parametri legati agli idrogeli. Diffusibilità negli idrogeli. Eccipienti impiegabili nelle matrici rigonfiabili. Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio. Nanogeli.	2
Sistemi osmotici	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi osmotici allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	12	Sistemi osmotici. Descrizione. Cinetica di rilascio. Fattori formulativi che influenzano il rilascio (solubilità del farmaco, pressione osmotica, caratteristiche dell'orifizio, caratteristiche della membrana semipermeabile, eccipienti del nucleo). Sistemi bicompartimentali e tricompartimentali. Sistemi con membrana asimmetrica. Eccipienti impiegabili per il nucleo. Eccipienti impiegabili per la membrana. Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi biodegradabili/bioerodibili	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi biodegradabili allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	13	Meccanismi di scissione dei legami nei polimeri. Sistemi biodegradabili/bioerodibili. Cinetica di rilascio in funzione delle caratteristiche del polimero. Degradazione di tipo omogeneo ed eterogeneo. Influenza della geometria del sistema. Eccipienti. Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio.	2

Sistemi controllati dalla dissoluzione	Lo studente conosce la composizione, il funzionamento e le applicazioni dei principali sistemi controllati dalla dissoluzione allo studio clinico o in commercio per la veicolazione di farmaci.	2	14	Sistemi controllati dalla dissoluzione a struttura matriciale e a struttura riserva. Compresse e microparticelle a rapida dissoluzione. Film sottili per il rilascio accelerato. Sistemi mono- e multi-pulsatili e loro impiego nella cronoterapia. Sistemi modulabili (attivati da stimoli esogeni) e intelligenti (attivati da stimoli endogeni). Esempi di prodotti medicinali allo studio clinico o in commercio.	2
Verifica apprendimento	Lo studente accerta l'apprendimento dei temi affrontati	2	15	Domande a scelta multipla da discutere collettivamente	2
Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente approfondisce i concetti di solubilità e dissoluzione dei farmaci anche dal punto di vista termodinamico	2	16	Solubilità e solubilità apparente. Velocità di dissoluzione e fattori che possono influenzarla. Tecnologie formulative per aumentare l'area superficiale dei solidi.	2
Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente conosce l'impiego delle ciclodestrine quali eccipienti per migliorare la solubilità di farmaci.	2	17	Le ciclodestrine. Struttura e caratteristiche. Formazione dei complessi d'inclusione molecolare non covalente. Diagrammi di fase-solubilità. Costante di affinità e variabili termodinamiche. Tecnologie per la produzione dei complessi. Impiego in campo farmaceutico.	2
Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente approfondisce le conoscenze di base sulle ciclodestrine mediante una lezione dedicata alle nuove prospettive di applicazione in campo clinico.	2	18	Derivati commerciali e sperimentali delle ciclodestrine.	2
Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente conosce l'impiego di molecole tensioattive quali eccipienti per migliorare la solubilità di farmaci.	2	19	Processo di micellazione. Concentrazione Micellare Critica e Concentrazione di Separazione di Fase. Esempi di prodotti in commercio e sperimentali.	2

Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente approfondisce il tema relativo alla salificazione come approccio per migliorare la solubilità di acidi o basi deboli.	2	20	Assorbimento di acidi e basi deboli nel tratto gastro-intestinale. Processo di salificazione. Variazioni di pH a livello dello strato fisso diffusionale. Solubilità del sale ed influenza delle caratteristiche del controione.	2
Strategie formulative per migliorare la solubilità di farmaci	Lo studente approfondisce il tema relativo al polimorfismo e alla pegilazione nel contesto della solubilità dei farmaci	2	21	Farmaci cristallini. Farmaci amorfi. Polimorfi e solvati. Esempi di polimorfi in prodotti medicinali. Coniugati farmaco-PEG. Esempi di prodotti medicinali.	2
Polimeri di interesse farmaceutico	Lo studente approfondisce le proprietà dei polimeri in funzione del loro impiego in campo farmaceutico.	2	22	Classificazione e principali vie sintetiche dei polimeri biocompatibili e biodegradabili. Polimeri idrofili. Polimeri lipofili. Polimeri biodegradabili. Esempi di polimeri biodegradabili in forme farmaceutiche allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce la classificazione dei sistemi micro e nanoparticellari e le principali finalità della microincapsulazione di farmaci.	2	23	Micro e nanoparticelle. Sfere e capsule e loro caratteristiche tecnologiche. Finalità della microincapsulazione.	2
Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce dal punto di vista teorico i principali tipi di micro e nanosfere lipidiche e polimeriche. Inoltre conosce le loro applicazioni cliniche.	2	24	Micro e nanoparticelle polimeriche. Micro e nanoparticelle lipidiche. Esempi di micro/nanosfere e micro/nanocapsule polimeriche e lipidiche allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce dal punto di vista teorico le principali tecniche di preparazione di microsfeere e microcapsule polimeriche.	2	25	Fase di sviluppo della formulazione, scale-up e industrializzazione. Preparazione di microsfeere e microcapsule. Metodi fisici e meccanici.	2

Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce dal punto di vista teorico le principali tecniche di preparazione dei liposomi. Inoltre conosce le loro applicazioni cliniche.	2	26	Liposomi. Fosfolipidi e temperatura di transizione di fase. Influenza della molecola di colesterolo nel bilayer. Interazione dei liposomi con i substrati biologici. Fase di sviluppo della formulazione, scale-up e industrializzazione. Principali tecniche di preparazione. Esempi di liposomi allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce dal punto di vista teorico le principali tecniche di preparazione dei transferosomi, etosomi e niosomi. Inoltre conosce le loro applicazioni cliniche.	2	27	Transferosomi, etosomi, niosomi. Fase di sviluppo della formulazione, scale-up e industrializzazione. Principali tecniche di preparazione. Esempi di transferosomi allo studio clinico o in commercio.	2
Sistemi micro e nanoparticellari	Lo studente conosce dal punto di vista teorico le principali tecniche di preparazione delle micelle polimeriche. Inoltre conosce le principali analisi per la loro caratterizzazione.	2	28	Micelle polimeriche. Copolimeri a blocchi. CMC. Principali tecniche di preparazione. Fase di sviluppo della formulazione, scale-up e industrializzazione. Esempi di micelle polimeriche allo studio clinico o in commercio.	2
Direzionamento dei farmaci	Lo studente apprende il potenziale dei sistemi sviluppati per il direzionamento dei farmaci antitumorali. Conosce la composizione, il funzionamento dei sistemi farmaceutici per il direzionamento e le principali strategie.	2	29	Direzionamento dei farmaci. Farmaci per i quali si rende necessario il direzionamento. Paul Ehrlich e la pallottola magica. Principali strategie di direzionamento.	2
Direzionamento dei farmaci	Lo studente conosce la terapia TACE . Conosce inoltre le strategie di direzionamento passivo e attivo e le principali applicazioni cliniche.	2	30	Terapia TACE. Direzionamento passivo. Pegilazione. Effetto EPR. Caratteristiche dei nanosistemi e del tessuto tumorale. Direzionamento attivo. Agenti direzionanti. Esempi di prodotti medicinali basali sul direzionamento passivo e attivo allo studio clinico o in commercio.	2

Direzionamento dei farmaci	Lo studente conosce la strategia di direzionamento fisico e il potenziale di una chemioterapia associata a sistemi sensibili a stimoli esogeni o endogeni.	2	31	Direzionamento fisico endogeno ed esogeno. Esempi di prodotti medicinali basali sul direzionamento fisico allo studio clinico o in commercio. Nanosistemi cationici a composizione lipidica e polimerica.	2
Verifica apprendimento	Lo studente accerta l'apprendimento dei temi affrontati	2	32	Domande a scelta multipla da discutere collettivamente	2