

<i>Attività formativa</i>	37189 - FABBRICAZIONE INDUSTRIALE DEI MEDICINALI
<i>Modulo didattico</i>	Modulo I: Processi di produzione industriale dei medicinali
<i>CFU</i>	5
<i>Ore</i>	40
<i>Metodo didattico</i>	lezioni frontali
<i>Obiettivo formativo</i>	Al termine del modulo lo studente acquisisce informazioni sulla struttura e organizzazione di una industria farmaceutica; conosce gli aspetti relativi allo sviluppo e alla fabbricazione industriale dei medicinali; è in grado di affrontare criticamente e superare le diverse problematiche che si manifestano in tutte le fasi produttive del medicinale.

Tematica			Lezioni		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione	Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento, delle verifiche e degli argomenti da studiare. Lo studente acquisisce informazioni riguardanti le tipologie di industria farmaceutica. l'organizzazione dell'insegnamento, delle verifiche e degli argomenti da studiare. Lo studente acquisisce informazioni circa la struttura e l'organizzazione di una industria farmaceutica.	2	1	Struttura del corso. Organizzazione delle lezioni, materiale didattico e modalità di verifica dell'apprendimento. Introduzione agli argomenti del programma. Industria farmaceutica: origine e sviluppo; l'industria farmaceutica italiana e nel mondo; organizzazione industriale; importanza del brevetto di formula e/o di processo; principali medicinali di origine industriale; stabilimenti farmaceutici e organigramma.	2
Organizzazione industria farmaceutica: Locali di lavoro; Servizi tecnici centralizzati.	Lo studente acquisisce informazioni circa la struttura e l'organizzazione di una industria farmaceutica. Lo studente conosce i tipi di servizi tecnici centralizzati, con particolare riferimento all'acqua e al vapore.	2	2	Classificazione degli ambienti di lavoro in area di produzione. Cross-contamination. Requisiti strutturali e ambientali in aree di esecuzione farmaceutica. Blocchi sterili. I servizi tecnici centralizzati: acqua, vapore, gas, vuoto, energia elettrica. Definizioni utili. Acqua potabile e trattamenti di potabilizzazione. Acqua addolcita.	2

Acqua per uso farmaceutico Produzione delle forme farmaceutiche liquide	Lo studente conosce i tipi di acqua per uso farmaceutico e i loro metodi di produzione. Lo studente conosce i metodi di produzione delle forme farmaceutiche liquide	2	3	Acqua Depurata (PW)Acqua per preparazioni iniettabili (WFI)Acqua altamente depurata (HPW)Caratteristiche secondo Farmacopea Europea vigente e metodi di produzione. Metodi di preparazione delle forme farmaceutiche liquide non sterili: soluzioni, emulsioni e sospensioni. Processi di: Solubilizzazione (o Dissoluzione), Miscelazione di liquidi, Omogenizzazione (sistemi dispersi), Filtrazione (soluzioni ed emulsioni), Filtri a profondità e filtri a membrana.	2
Produzione e ripartizione delle forme farmaceutiche liquide		2	4	Metodi di preparazione delle forme farmaceutiche liquide sterili: filtrazione sterilizzante. Tests di integrità dei filtri: distruttivi e non distruttivi. Lavaggio delle apparecchiature e loro sterilizzazione. Le procedure operative standard (SOP) per la preparazione di liquidi sterili e non sterili. Apparecchiature per il lavaggio dei contenitori (fiale e flaconi).Tunnel di essiccamento e depirogenazione. Metodi di ripartizione delle forme farmaceutiche liquide nei contenitori. Chiusura dei contenitori: fiale e flaconi. Ripartizione di preparazioni sterili nella clean room. Lavorazione in asepsi.Sistemi di contenimento avanzato: Isolatori (Isolation Technology) e RABS (Restricted Access Barrier System)	2

Liofilizzazione	Lo studente apprende il processo di liofilizzazione e conosce i principali requisiti formulativi.	4	5	Impieghi della liofilizzazione. Teoria del processo e fasi. Fase preparatoria. Congelamento: aspetti termodinamici e cinetici. Processo di devettrificazione. Essiccamento primario.	2
			6	Essiccamento secondario. Fase conclusiva. Controllo del processo. Aspetti formulativi. Impianto di liofilizzazione. Ciclo frigorifero e fluidi refrigeranti. Sterilizzazione dell'impianto a fine processo.	2
Sterilizzazione	Lo studente conosce i principali metodi di sterilizzazione di liquidi, solidi e semidolidi.	4	7	Definizione. Metodi di sterilizzazione. Bioburden iniziale. Sterilizzazione mediante calore umido: cinetica del processo. Sterilizzazione con vapore saturo in pressione: teoria, modalità operative in autoclavi industriali. Tests di tenuta delle fiale. Sterilizzazione a vapore con metodo in contropressione: autoclavi a pioggia d'acqua surriscaldata e autoclavi a miscela vapore aria. Sterilizzazione a vapore di carichi rotanti.	2

			8	<p>Sterilizzazione mediante calore secco: cinetica del processo; modalità operative, sterilizzatori industriali e tunnel di depirogenazione. Sterilizzazione mediante radiazioni ionizzanti: raggi gamma; cinetica del processo; modalità operative e impianti di sterilizzazione; tipi di materiali sterilizzati mediante raggi gamma. Sterilizzazione mediante raggi UV. Sterilizzazione con metodi chimici con particolare riferimento alle autoclavi ad ossido di etilene e a gas plasma di perossido di idrogeno. Indicatori biologici di sterilizzazione.</p>	2
Macinazione	Lo studente conosce i principali metodi industriali di macinazione dei solidi.	2	9	<p>Razionale. Teoria del processo. Fattori che influenzano la scelta del molino. Effetti correlati alla riduzione delle dimensioni di u solido. Impianti industriali. Macinazione ad alta energia. Micronizzazione e impianti di micronizzazione. Setacciatura.</p>	2

Miscelazione Granulazione	Lo studente conosce il processo di miscelazione industriale dei solidi. Lo studente conosce i principali metodi industriali di granulazione di polveri e impara i parametri operativi di processo.	2	10	<p>Tipi di miscelazione e grado di miscelazione: definizioni. Effetti secondari in un processo di miscelazione industriale: segregazione e sovramiscelazione. Miscelazione di API potenti. Classificazione dei miscelatori. Impianti industriali: corpo rotante e corpo fisso. Scale up di un processo di miscelazione. Definizione. Razionale del processo di granulazione. Tipi di granulazione. Organizzazione strutturale del reparto in cui si effettua un processo di granulazione. Granulazione ad umido: teorie di accrescimento del granulo nei processi industriali.</p>	2
Granulazione		2	11	<p>Granulatori a letto fluido (top spray) e miscelatori/granulatori a basso/alto sforzo di taglio e relative modalità operative. Scale up di un processo di granulazione ad umido: cenni. Cenni di granulazione ad umido in continuo. Granulazione per fusione: impianti e modalità operative. Granulazione a secco: impianti e modalità operative.</p>	2

Pellettizzazione diretta e indiretta (layering e filmatura di pellets)	Lo studente conosce i principali metodi industriali di pellettizzazione e impara i parametri operativi e i principali parametri formulativi necessari per il controllo del processo e la qualità del prodotto finito.	2	12	Definizione e impiego dei pellets. Metodi di pellettizzazione diretta: estrusione ad umido e per fusione; pellettizzazione mediante granulatori ad alto sforzo di taglio; pellettizzazione mediante letti fluidi rotativi (tangential spay). Impianti e modalità operative. Metodi di pellettizzazione indiretta: layering su nuclei preformati e fimatura di pellets. Impianti (letto fluido tangential spray e bottom spray) e modalità operative. Componenti di un film: solventi, polimeri, plastificanti e altri additivi.	2
Essiccamento Imbustinamento	Lo studente conosce i principali metodi industriali di essiccamento. Conosce la ripartizione di polveri/granulati o liquidi in bustine.	2	13	Contenuto di umidità dei solidi. Teoria del processo di essiccamento: metodi di trasferimento del calore e del solvente. Metodi per misurare l'umidità dell'aria con particolare riferimento alla psicrometria. Analisi del diagramma di Mollier e sue applicazioni nell'essiccamento dell'aria nei processi produttivi (granulazione, pellettizzazione e filmatura).Impianti e modalità operative: stufe, essiccatori sotto vuoto e a microonde, letti fluidi. Spray drying: impianti, modalità operative ed applicazioni. Cenni di ripartizione di solidi e liquidi in bustine: imbustinamento.	2

Compressione	Lo studente conosce il processo di compressione industriale. Acquisisce informazioni utili per sviluppare una formulazione in compresse.	2	14	Fasi della compressione di una polvere o di un granulato; deformazioni elastiche/plastiche e frammentazione; fattori che influenzano la compattabilità di una miscela. Fisica della compressione 2: relazione fra porosità e forza di compressione (Heckel plot).Comprimetrici rotative: tipi e modalità operative.	2
Incapsulazione	Lo studente conosce i metodi industriali per il riempimento delle capsule.	2	15	Tipi di capsule rigide. Produzione industriale degli opercoli. Tipi di polimeri e caratteristiche. Riempimento delle capsule con polveri, granulati, pellets , compresse, liquidi. Esempi e modalità operative degli impianti industriali (automatici).Capsule molli: applicazioni.	2
Rivestimento delle compresse	Lo studente conosce i metodi di filmatura e layering di compresse e di confettatura.	2	16	Motivi per i quali si ricorre al rivestimento delle compresse. Requisiti delle compresse. Tipi di rivestimento: sugar coating, film coating e dry coating. Impianti: tipi di bassine (a paniere solido e a paniere perforato). Modalità operative relative ai vari tipi di rivestimento. Dry powder layering di pellets e compresse in bassina. Rivestimento a secco per compressione. Metodi di pulizia.	2

Produzione di forme farmaceutiche inalatorie	Lo studente conosce i vari tipi di dispositivi inalatori, il loro funzionamento e le applicazioni.	2	17	Definizione e applicazioni (azione locale e sistemica). Distribuzione nell'organismo di un farmaco inalato. Meccanismi di deposizione nel tratto respiratorio. Fattori che influenzano l'efficacia dei farmaci inalati. Preparazioni per inalazione. Inalatori dosatori pressurizzati: formulazione, caratteristiche e funzionamento. Inalatori di polvere secca: dispositivi, aspetti formulativi; produzione di una polvere per inalazione. Nebulizzatori pneumatici ed a ultrasuoni.	2
Produzione di cerotti. Produzione delle forme farmaceutiche semisolide	Lo studente impara a riconoscere i vari tipi di cerotti disponibili e le relative caratteristiche. Lo studente conosce il processo di preparazione industriale delle preparazioni semisolide.	2	18	Classificazione dei cerotti cutanei, medicati e transdermici. Esempi sul mercato di cerotti cutanei, medicati e transdermici. Sviluppo di un cerotto transdermico con particolare riferimento allo sviluppo formulativo: sistema riserva a matrice polimerica e micro-riserva. Processo di produzione dei cerotti. Metodo di preparazione: fusione, miscelazione, omogenizzazione, emulsione; variabili di processo. Schemi produttivi. Impianti. Requisiti di qualità delle preparazioni semisolide.	2
Produzione di supposte e ovuli. Ripartizione delle forme farmaceutiche semisolide e di supposte e ovuli.	Lo studente conosce il processo di preparazione industriale e relativa ripartizione delle preparazioni semisolide e di supposte e ovuli.	2	19	Produzione di supposte e ovuli: impianti e schemi produttivi. Ripartizione dei semisolidi ad uso topico. Intubettatrici. Linea per il riempimento e confezionamento dei tubetti. La ripartizione delle supposte ed ovuli.	2

Confezionamento primario e secondario.	Lo studente conosce le varie tipologie di confezionamento primario. Apprende inoltre le modalità di confezionamento secondario di un medicinale.	2	20	Scopo del confezionamento. Tipologie di contenitori primari per forma farmaceutica. Caratteristiche e requisiti del confezionamento primario: vetro e plastica. Blister: composizione e formazione. Valve: composizione e formazione. Sviluppo del confezionamento primario (WVTR e OVTR). Confezionamento secondario.	2
--	--	---	----	--	---