



Studio del rilascio di principi attivi da compresse di idrossipropilmetilcellulosa

Abstract

L'idrossipropilmetilcellulosa (HPMC) è un derivato semisintetico della cellulosa. È stata la principale vettura idrofila utilizzata nelle forme farmaceutiche a rilascio controllato a causa della sua natura non tossica, facilità di compressione e adattabilità a elevate concentrazioni di principio attivo. In questo studio, è stata esaminata la cinetica di rilascio di un principio attivo, la teofillina, all'interno di una matrice polimerica di HPMC. Sono state simulate le condizioni dell'apparato gastrointestinale utilizzando una soluzione a pH 1 per le prime due ore, e portando a 6.8 il pH della soluzione per le rimanenti. Il passaggio da pH 1 a pH 6.8 rappresenta il passaggio della compressa da stomaco a intestino. La temperatura di processo utilizzata è 37°C, cioè quella corporea. Per studiare il rilascio, sono stati effettuati prelievi di 3 mL ogni 20 minuti. I prelievi sono stati analizzati attraverso analisi spettrofotometrica per valutare la concentrazione di teofillina. Sono state effettuate diverse prove di rilascio al fine di ottenere una media di valori prendendo in esame gli stessi tempi. Successivamente si è scelto di descrivere i dati sperimentali con una legge di potenza. È emerso alla fine che la quantità di teofillina contenuta nelle compresse, costituite da una matrice polimerica ossia l'HPMC al 50% e dal 50% da principio attivo ossia la teofillina, raggiunge il 100% di rilascio dopo trenta ore, rilasciandola con una cinetica funzione del tempo elevato a circa 0.56.

¹ Relatori: Prof. Ing. Gaetano Lamberti, Dott. Ing. Diego Caccavo, Ing. Raffaella De Piano

1. Introduzione

Il focus dell'elaborato verte sullo studio del rilascio di principi attivi da compresse di idrossipropilmetilcellulosa.

L'idrossipropilmetilcellulosa (HPMC) è un polimero idrofilo comunemente impiegato nella formulazione di matrici per il rilascio controllato di principi attivi [1]. L'utilizzo di HPMC come matrice in formulazioni farmaceutiche offre numerosi vantaggi, tra

cui la possibilità di regolare la velocità di rilascio del principio attivo, la biocompatibilità e la flessibilità nelle modalità di somministrazione. Nel contesto di questi sistemi, la compressione del processo di rilascio è fondamentale per ottimizzare l'efficacia terapeutica e garantire la sicurezza del trattamento. L'attenzione è spesso rivolta al rilascio di principi attivi specifici, come nel caso della

sono stati effettuati prelievi di 3 mL ogni 20 minuti. I prelievi sono stati analizzati attraverso analisi spettrofotometrica per valutare la concentrazione di teofillina. Sono state effettuate diverse prove di rilascio al fine di ottenere una media di valori prendendo in esame gli stessi tempi. Successivamente si è scelto di descrivere i dati sperimentali con una legge di potenza. È emerso alla fine che la quantità di teofillina contenuta nelle compresse, costituite da una matrice polimerica ossia l'HPMC al 50% e dal 50% da principio attivo ossia la teofillina, raggiunge il 100% di rilascio dopo trenta ore, rilasciandola con un'espressione cinetica funzione del tempo elevato a circa 0.56.

Bibliografia

1. Hogan, J.E., *Hydroxypropylmethylcellulose sustained release technology*. Drug Development and Industrial Pharmacy, 1989. **15**(6-7): p. 975-999.
2. Rabe, K.F., H. Magnussen, and G. Dent, *Theophylline and selective PDE inhibitors as bronchodilators and smooth muscle relaxants*. European Respiratory Journal, 1995. **8**(4): p. 637.
3. Barnes, P.J., *Theophylline*. Pharmaceuticals, 2010. **3**(3): p. 725-747.
4. Saeidipour, F., et al., *New comprehensive mathematical model for HPMC-MCC based matrices to design oral controlled release systems*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2017. **121**: p. 61-72.
5. Paul, D.R., *Elaborations on the Higuchi model for drug delivery*. International Journal of Pharmaceutics, 2011. **418**(1): p. 13-17.
6. Caccavo, D., *An overview on the mathematical modeling of hydrogels' behavior for drug delivery systems*. International Journal of Pharmaceutics, 2019. **560**: p. 175-190.
7. Caccavo, D., et al., *Controlled drug release from hydrogel-based matrices: Experiments and modeling*. International Journal of Pharmaceutics, 2015. **486**(1): p. 144-152.
8. Cafaro, M., *Cinetiche di idratazione e rilascio di teofillina da matrici di idrogeli: analisi gravimetrica e meccanica*. 2012, Università degli studi di Salerno.
9. Caccavo, D., et al., *Modeling the drug release from hydrogel-based matrices*. Molecular Pharmaceutics, 2015. **12**(2): p. 474-483.
10. Siepmann, J. and N.A. Peppas, *Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2012. **64**: p. 163-174.
11. ; Available from: <http://www.colorcon.com/literature/market-ing/mr/Extended%20Release/Available> from: METHOCEL/English/hydroph_matrix_broch.pdf.
12. Nafisi, S., et al., *Structural features of DNA interaction with caffeine and theophylline*. Journal of Molecular Structure, 2008. **875**(1): p. 392-399.
13. Gobrecht, A., et al., *Combining linear polarization spectroscopy and the Representative Layer Theory to measure the Beer-Lambert law absorbance of highly scattering materials*. Analytica chimica acta, 2015. **853**: p. 486-494.
14. Caccavo, D., et al., *Effects of HPMC substituent pattern on water up-take, polymer and drug release: An experimental and modelling study*. International journal of pharmaceutics, 2017. **528**(1-2): p. 705-713.
15. Fu, X.C., et al., *Prediction of drug release from HPMC matrices: effect of physicochemical properties of drug and polymer concentration*. Journal of Controlled Release, 2004. **95**(2): p. 209-216.