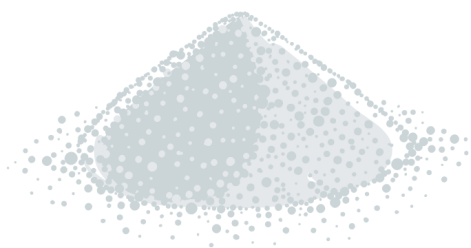


# Formulazione galenica: come sono formulati i farmaci

La galenica è il processo che trasforma un principio attivo in un farmaco pronto per l'uso, in grado di essere dosato nel modo richiesto. La formulazione galenica si occupa dei principi della preparazione e composizione dei farmaci al fine di ottimizzare il loro assorbimento e fa parte della farmaceutica, la disciplina (o scienza) che studia lo sviluppo delle forme di dosaggio.



An **active ingredient** has to be **incorporated into a suitable form of administration** so that it can be **transported** to the part of the **body** where is needed

#### Medicines are required to:

- Contain an accurate dose
- Make active substance available for absorption
- Be stable
- Be convenient to administer and easy to take
- Be produced economically according to Good Manufacturing Practice (GMP)

Per lo sviluppo della formulazione, gli studi di valutazione della sicurezza e gli studi clinici è necessario un principio attivo. In un processo di sviluppo chimico, viene prodotto un quantitativo sufficiente di principio attivo di qualità affinché sia utilizzato in studi di sicurezza e gli scienziati formulino un prodotto medicinale.

Il prodotto medicinale comprenderà la formulazione del principio attivo (compressa, crema, sospensione, soluzione), eccipienti (sostanze inattive come il lattosio) e il dispositivo d'imballaggio/erogazione (confezione blister,

flacone, inalatore, fiala, siringa pre-riempita).

## **Formulazione galenica per studi preclinici**

Gli studi preclinici di sicurezza hanno i seguenti obiettivi:

- Esplorare la risposta fino alle dosi massime tollerabili
- Individuare potenziali rischi
- Generare una quantità sufficiente di dati al fine di realizzare una valutazione del rischio
- Contribuire alla selezione della dose per studi clinici iniziali
- Suggerire “marcatori” al fine di monitorare la sicurezza negli esseri umani
- Fornire delle basi per sperimentazioni specializzate mirate.

In ogni caso, tali studi di sicurezza non sono in grado di garantire necessariamente la sicurezza negli esseri umani o di prevedere le risposte da parte degli stessi. L'analisi della sicurezza valuta i margini di sicurezza per dati relativi ad animali ed esseri umani. Per questi tipi di studi si svolgono le seguenti osservazioni:

- Dose somministrata
- Entità e durata dell'esposizione sistemica
- Esposizione sistemica giornaliera
- Esposizione e identità dei metaboliti
- Esposizione negli organi bersaglio.

Gli studi di sicurezza vengono svolti sul principio attivo, così come su tutte le sostanze e tutti i solventi, prodotti di degradazione, eccipienti e gli altri materiali attivi ed estratti correlati di cui la formulazione finale è costituita.

# **Formulazione galenica per studi clinici**

I fattori da prendere in considerazione nello sviluppo di una forma idonea di somministrazione comprendono l'accettabilità da parte del paziente e requisiti specifici del principio attivo. Le sostanze inattive o eccipienti possono costituire la maggior parte del volume di un farmaco e servono da vettori del composto attivo. Amido di mais o lattosio, ad esempio, vengono utilizzati nelle compresse, mentre emulsioni acqua-olio sono usate negli unguenti.

La forma di somministrazione influenza anche l'assorbimento, la disponibilità del principio attivo e quindi l'effetto terapeutico del farmaco. Determina infatti il modo in cui il principio attivo entra nell'organismo, dove e con quale dosaggio viene rilasciato e il tempo richiesto perché venga assorbito. Inoltre, il modo di somministrazione deve assicurare che il paziente sia in grado di dosare il farmaco in maniera sicura e di maneggiarlo facilmente.

Gli scienziati che si occupano della formulazione si assicurano che la sostanza possa essere assorbita dall'organismo e che la dose terapeutica raggiunga l'organo previsto. Non tutti principi attivi sono adatti all'ingestione sotto forma di compressa e particolari esigenze riguardanti la forma di somministrazione (iniezione oculare, prodotti per inalazione oppure compresse che si dissolvono in bocca) creano regolarmente nuove sfide per tali studiosi.

## **Buona prassi di fabbricazione (GMP)**

Tutti i medicinali, compresi i farmaci generici e i biosimilari, devono essere prodotti secondo una prassi di buona fabbricazione (GMP, Good Manufacturing Practice).

Queste linee guida forniscono direttive per la fabbricazione,

le analisi e le garanzie di sicurezza, al fine di assicurare che un farmaco sia sicuro per il consumo umano. Molti paesi hanno specifiche leggi e regolamenti, i quali impongono che i produttori di dispositivi farmaceutici e medici seguano procedure di GMP. La maggioranza dei regolamenti si basa su linee guida concordate a livello internazionale.

Le linee guida di GMP seguono alcuni principi di base:

- **Igiene:** le strutture di fabbricazione di prodotti farmaceutici devono mantenere gli ambienti puliti e in condizioni igieniche adeguate.
- **Condizioni ambientali controllate,** al fine di prevenire contaminazioni incrociate di un prodotto medicinale causate da altri composti o da particolato atmosferico estraneo, i quali potrebbero rendere il farmaco pericoloso per il consumo umano.
- **Le procedure di fabbricazione sono chiaramente definite e controllate:**
  - Tutte le operazioni critiche vengono convalidate per assicurare stabilità e aderenza alle specifiche.
  - Viene esaminata qualsiasi modifica al processo.
  - I cambiamenti aventi un impatto sulla qualità del farmaco vengono convalidati secondo necessità.
  - Le istruzioni e le procedure sono scritte con un linguaggio chiaro e non ambiguo (Buona prassi di documentazione (GDP, Good Documentation Practices)).
  - Gli operatori sono addestrati all'esecuzione e alla documentazione delle procedure.
- Durante la fabbricazione **vengono creati registri,** manualmente o mediante strumenti, per dimostrare che siano stati svolti tutti i passaggi richiesti da procedure e istruzioni definite e che la quantità e la qualità del farmaco siano quelle attese.
- **Eventuali difformità vengono esaminate e documentate.**

- **I registri di fabbricazione** (inclusa la distribuzione), che permettono di ritracciare l'intera storia di un lotto, vengono conservati in forma comprensibile e accessibile.
- **La distribuzione** dei farmaci riduce al minimo eventuali rischi relativi alla loro qualità.
- È disponibile un sistema per **rintracciare qualsiasi lotto** di medicinali dalla vendita o dalle scorte.
- **Le lamentele relative ai farmaci immessi in commercio vengono prese in esame**, vengono studiate le cause dei difetti qualitativi e adottate misure adeguate riguardo ai medicinali difettosi, al fine di prevenire che si ripetano episodi simili.

## **Risorse aggiuntive**

- Linee guida di buona prassi di fabbricazione dell'UE
- Linee guida di buona prassi di fabbricazione dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità)

A2-2.06-V1.4