

Noi siamo Utifar



Insieme per crescere



ENTRA ANCHE TU A FAR PARTE DI UTIFAR!

Iscriversi a Utifar significa essere parte di un'associazione impegnata a diffondere la cultura del cambiamento e la crescita della Professione. Insieme possiamo fare molto, le nostre idee e la nostra determinazione faranno la differenza!

Servizi riservati ai soci:

- Assistenza in caso di procedimenti legali garantita da avvocati di fiducia di Utifar ed esperti nel settore farmaceutico
- Partecipazione gratuita o agevolata ai nostri convegni
- Formazione a distanza gratuita per coprire interamente i 50 crediti ECM per il 2020
- Agevolazioni per la partecipazione alla Scuola di Galenica Utifar e ad altri percorsi formativi sul territorio
- Consulenze gratuite e personalizzate in ambito professionale, fiscale e legislativo
- Adesione gratuita ad Upfarm (Unione professionale farmacisti per i farmaci orfani) e supporto per la predisposizione di farmaci orfani e off-label
- Spedizione a domicilio di Nuovo Collegamento per i farmacisti collaboratori
- Convenzione Carta Carburanti Cartissima Q8

Iscrizioni online sul sito www.utifar.it

LISOZIMA IN FORMULAZIONE NASALE: APPROCCIO GALENICO ALLE TECNOLOGIE DI VEICOLAZIONE FUNZIONALI



di **Rosalba Lombardo**,
Junior Scientific and Technical Support - Compounding presso ACEF

La somministrazione nasale (o intranasale) di farmaci si è dimostrata in questi ultimi anni un approccio terapeutico innovativo caratterizzato da numerosi vantaggi. La via nasale è la scelta primaria per il trattamento di disordini locali, come la congestione nasale, perché permette di agire direttamente sul sito di azione, inducendo una rapida riduzione dei sintomi. Inoltre, la ricca vascolarizzazione della mucosa nasale e la sua elevata permeabilità permettono ad alcuni farmaci di espletare un effetto sistemico, riversandosi direttamente nel torrente ematico ed evitando l'effetto di primo passaggio epatico e il metabolismo gastrointestinale. In alcuni casi la biodisponibilità del farmaco aumenta notevolmente rispetto alla via orale.

ANATOMIA DEL NASO

Il setto nasale divide l'interno del naso in due cavità, le quali si suddividono ulteriormente in diverse sotto regioni anatomiche, tra cui la regione olfattiva e la regione respiratoria. Anteriormente entrambe le cavità si aprono dal lato del viso attraverso le narici, mentre posteriormente comunicano con il rinofaringe attraverso le coane. La superficie completa della cavità nasale corrisponde a circa 150 cm² e il volume totale varia tra 15-20 mL, la temperatura è di circa 32 °C e presenta un valore di pH compreso tra 5,5 e 6,5 (quest'ultimo si sposta nell'intervallo alcalino se è in atto un'inflammatione). L'epitelio delle cavità nasali è coperto da uno strato di muco composto principalmente da acqua (90-95%), mucina (2-3%), elettroliti, proteine (come albumina, immunoglobuline, lisozima e lattoferrina) e lipidi.

L'elevata vascolarizzazione dell'epitelio e la sua buona permeabilità favoriscono l'assorbimento dei farmaci, esercitando un effetto locale o sistemico.

GOCCE E SPRAY NASALI

Le preparazioni nasali possono essere liquide, solide o semisolidi. La XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana definisce le preparazioni nasali liquide, in gocce e spray, come "soluzioni, emulsioni o sospensioni da instillare o nebulizzare nelle cavità nasali. Le emulsioni possono presentare segni di separazione di fase, ma sono facilmente ricostituite per agitazione [...]". Si tratta principalmente di soluzioni acquose isotoniche o debolmente ipertoniche contenenti uno o più principi attivi ed eccipienti con diverse funzioni. Tali soluzioni devono possedere un pH compreso tra 6-7.5, una buona compatibilità con le secrezioni nasali e stabilità per tutto il periodo di validità della preparazione; inoltre, devono evitare irritazioni ed effetti indesiderati sulle funzioni della mucosa nasale e delle ciglia.

LISOZIMA CLORIDRATO

Il lisozima è un enzima di natura proteica naturalmente presente nelle secrezioni biologiche umane (quali saliva, lacrime, muco nasale, latte ecc.) e disponibile, in grandi quantità, anche nell'albume d'uovo di gallina. Questo enzima, scoperto nel 1922 da Fleming, svolge un'importante azione antimicrobica, grazie alla sua capacità di ledere la parete della cellula batterica attraverso la catalizzazione dell'idrolisi dei peptidoglicani che la costituiscono. Tale azione è favorita anche dalla natura fortemente basica della proteina che facilita il superamento dell'esile membrana della cellula virale, denaturandone il DNA fortemente acido.

L'efficacia del lisozima cloridrato nei confronti delle infezioni di origine virale ne ha favorito l'utilizzo come principio attivo in un farmaco registrato sotto forma di compresse. Inoltre, è impiegato per uso sistemico contro batteri e virus che possono danneggiare l'apparato orale e respiratorio, oltre a quello gastro-enterico.

FORMULAZIONE

La soluzione nasale a base di lisozima cloridrato qui presentata contiene una miscela di eccipienti funzionali, tra cui glicerolo, gomma xanthano (o carragenina), e aloe vera gel.

La soluzione, in collaborazione con il lisozima contenuto naturalmente nella secrezione nasale, inattiva i patogeni delle vie aeree e, grazie alla sua forma leggermente viscosa, rallenta la degradazione dei principi attivi, migliorandone l'adesione e aumentando il tempo di permanenza sull'epitelio per esplicare il loro effetto locale. La gomma xanthano e i polisaccaridi dell'aloe vera rivestono la mucosa nasale con uno strato mucoadesivo che la protegge da agenti esterni e la idrata, donando sollievo alle aree infiammate e irritate. La presenza di olio essenziale di arancio conferisce alla formulazione una piacevole sensazione di freschezza e un effetto balsamico. La somministrazione della preparazione tramite spray nasale consente l'ottimale nebulizzazione all'interno della cavità nasale.

INGREDIENTI

• LISOZIMA HCL FOOD	0.25 g
• SINEFRINA TARTRATO	25 mg
• ALOE VERA GEL 1:1 POLISACCARIDI 10%	12.5 g
• GLICEROLO VEGETALE FU-Ph.Eur.	5 g
• GOMMA XANTHANO EP-USP	0.05-0.1 g
• SODIO CLORURO Ph.Eur. - USP	0.45 g
• ACIDO CITRICO SEM.MONOIDRATO FU E 330 qb pH 5.5-6	
• O.E. ARANCIO DOLCE NATURALE PURO	2 gtt
• ALCOOL ETILICO 96° FU ACEF fl. ml 1000	2 gtt
• POTASSIO SORBATO E 202 GRANULARE	100 mg
• ACQUA DEPURATA FU ML 1000	qb a 50 mL

MODUS OPERANDI

Portare a ebollizione l'acqua depurata, aggiungere potassio sorbato e sodio cloruro e far raffreddare. A parte, solubilizzare sotto agitazione lisozima cloridrato e sinefrina tartrato in aloe vera gel. In mortaio disperdere la gomma xanthano nella glicerina, formando una pasta. A completa solubilizzazione di lisozima e sinefrina aggiungere la miscela a base di gomma xanthano. Sciogliere a parte OE arancio in EtOH e aggiungerlo alla soluzione. Trasferire la preparazione in un cilindro graduato e portare a volume con acqua depurata. Controllare il pH e se necessario aggiungere acido citrico.

PACKAGING

FLACONE VETRO con APPL.SPRAY NASO (100 µl per erogazione)

AVVERTENZE

Tenere fuori dalla portata dei bambini. Conservare in frigorifero. Non disperdere nell'ambiente dopo l'uso.

DATA LIMITE UTILIZZO

30 giorni

MODO D'USO

Prima della somministrazione

Lavare accuratamente le mani per minimizzare il rischio di infezione delle vie aeree e soffiare delicatamente il naso per liberare le narici. Rimuovere il cappuccio protettivo dal vaporizzatore nasale, agitare il contenitore per miscelare la soluzione e garantire l'assunzione di ciascun principio attivo. Posizionare il pollice sul fondo del contenitore, l'indice e il medio intorno al vaporizzatore. Puntare il vaporizzatore lontano, spruzzare per verificare la corretta funzionalità del dispositivo e ottenere una nebulizzazione ottimale.

Somministrazione

Inclinare la testa in avanti con lo sguardo verso il basso. Inserire il vaporizzatore in una narice, tenendo chiusa la narice opposta e la bocca.

Nebulizzare e inspirare lentamente con la narice in cui si sta somministrando il farmaco per permetterne una migliore diffusione. Rimuovere il vaporizzatore dalla narice, espirare dalla bocca e ripetere le operazioni con l'altra narice.

Dopo la somministrazione

Mantenere il capo inclinato verso il basso per qualche minuto, evitando di starnutire o soffiare il naso, in modo che lo spray nasale possa esplicare al meglio la sua azione locale.

BIBLIOGRAFIA

1. Ragland SA, Criss AK (2017) From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathog* 13(9): e1006512.
2. Sakurai et al., Lysozyme hydrochloride Inhibits Cytokines in Epithelial Cells with Respiratory Syncytial Virus Infection: a Brief Report, *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res. January-February, 2015, Vol 7, Issue 1* (126-128).
3. Coronavirus. Come prevenirlo/curarlo secondo il Dott. Di Bella (Roma.it)
4. Safety and Efficacy of Nasya/Prevalin in Reducing Symptoms of Allergic Rhinitis Katharina Stoelzel 1, Gordana Bothe, Pee Win Chong, Minoo Lenarz
5. Wick® Erste Abwehr Mikro-Gel Spray www.wick.de,
6. Algovir® www.algovir.de, abgerufen am 7. Februar 2018
7. Clarsund M et al. Evaluation of ColdZyme mouth spray against common cold in elderly care personnel. *Open J Respir Dis* 2017;7(1):12-17;doi: 10.4236/ojrd.2017.71002
8. Clarsund M. Evaluation of ColdZyme mouth spray against common cold in preschool staff. *Open J Respir Dis* 2017;7(4):136-140;doi:10.4236/ojrd.2017.74014
9. Clarsund M. Evaluation of ColdZyme mouth spray for the protection against common cold in elite athletes to reduce unwanted absence from training and competition. *Open J Respir Dis* 2017;7(3):103-109;doi:10.4236/ojrd.2017.73010
10. Clarsund M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study on ColdZyme® mouth spray against rhinovirus-induced common cold. *Open J Respir Dis* 2017;7(4):125-135;doi:10.4236/ojrd.2017.74013
11. Eccles R. et al. Efficacy and safety of an antiviral Iota-Carrageenan nasal spray: a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study in volunteers with early symptoms of the common cold. *Respir Res* 2010;11(1):108;doi:10.1186/1465-9921-11-108
12. Eccles R. et al. Efficacy and safety of Iota-carrageenan nasal spray versus placebo in early treatment of the common cold in adults: the ICICC trial. *Respir Res* 2015;16(1):121;doi:10.1186/s12931-015-0281-8
13. Fazekas T. et al. Lessons learned from a double-blind randomised placebo-controlled study with a Iota-carrageenan nasal spray as medical device in children with acute symptoms of common cold. *BMC Complement Altern Med* 2012;12(1):147;doi:10.1186/1472-6882-12-147
14. Ludwig M. et al. Efficacy of a carrageenan nasal spray in patients with common cold: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2013;14(1):124;doi:10.1186/1465-9921-14-124
15. Hull D. et al. Effects of creating a non-specific, virus-hostile environment in the nasopharynx on symptoms and duration of common cold. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27(2):73-7
16. Satelliten-Symposium (Procter&Gamble). Airway diseases - a shared approach to management. *Logoped Phoniatr Vocol* 2005;30(Suppl1):41-47