

“Formulazioni a base di Glucosamina per pazienti disfagici”

I pazienti affetti da disfagia, che presentano difficoltà nella deglutizione, possono avere problemi di aderenza alle terapie quando non sono disponibili forme farmaceutiche adatte. La glucosamina, ad esempio, utile in patologie di tipo osteoartrosico, è presente in commercio solo sottoforma di solidi o liquidi, non adatti ad un paziente disfagico. L'obiettivo che si pone questo lavoro è quello di realizzare una forma farmaceutica gelatinosa a base di glucosamina sperimentando tre diversi metodi di realizzazione. I metodi si differenziano per rapidità di esecuzione, diverso uso di aromi ed edulcoranti in combinazione allo scopo di mascherare il sapore originario del farmaco e rendere quindi il prodotto di gusto apprezzabile, diversa consistenza delle gelatine al fine di ottenere un risultato ottimale per la deglutizione.

Patients suffering from dysphagia, who have difficulty swallowing, may have problems with adherence to therapies when there are no suitable pharmaceutical forms.

Glucosamine, for example, useful in osteoarthritis, in Italy, is commercially available only in the form of solid or liquid, not suitable for a dysphagic patient.

The aim of this work is to produce a gelatinous form of glucosamine experimenting three different methods of production.

The methods differ for the speed of execution, the different use of flavorings and sweeteners in combination to mask the original flavor of the drug and thus make the product taste good, and the different gelatin consistency, in order to obtain an optimal result for swallowing.

INTRODUZIONE

La disfagia è un disturbo che comporta un'alterata progressione, soprattutto dei liquidi, dal cavo orale allo stomaco. Si tratta di una condizione frequente nella popolazione anziana o spesso uno stato consequenziale a gravi patologie quali l'ictus, la SLA, i tumori, le problematiche di tipo gastrico, traumi severi e lunghe degenze. **(1)**

Il caso che ha dato vita a questo studio è quello di una donna di 70 anni con una passata disfunzione a livello dello sfintere gastro-esofageo, trattata sia farmacologicamente che per via chirurgica, e con una conseguente situazione attuale di disfagia e relativa difficoltà nell'assunzione di terapie. La paziente presentava la necessità di assumere, secondo prescrizione medica, un grammo al giorno di glucosamina solfato per trattare il dolore artrosico delle mani.

La glucosamina solfato è solitamente usata come trattamento per l'osteoartrite poiché, in quanto precursore dei glicosaminoglicani (principale componente della cartilagine), dovrebbe aiutare a ricostituire la cartilagine. **(2)** Le forme farmaceutiche disponibili in Italia sono capsule, compresse e polvere per soluzione orale (Dona®), tutte poco adatte ad un paziente disfagico.

La soluzione a questo tipo di problematica potrebbe essere la gelificazione della glucosamina, poiché la consistenza gelatinosa permette una deglutizione facilitata, oltre ad avere la possibilità di sfruttare aromi ed edulcoranti per rendere la preparazione palatabile.

PREPARAZIONE DELLA FORMA FARMACEUTICA

Nella fase di progettazione della forma farmaceutica è necessaria la valutazione di diversi aspetti tecnologici. In primis la solubilità del principio attivo, la glucosamina è infatti molto solubile in acqua, poco solubile in metanolo, molto poco solubile in alcool e praticamente insolubile in acetone. Un altro aspetto fondamentale è la stabilità del farmaco alle alte temperature e la glucosamina, secondo alcuni studi, risulta stabile fino a 190°C. **(3)**

Risulta rilevante poi, ai fini della somministrazione, il sapore del principio attivo per poter scegliere al meglio gli aromi capaci di mascherarlo. La glucosamina ha un sapore salato con un retrogusto sia amaro che acidulo. Da tabelle il cacao risulta essere l'aroma più adatto per mascherare il sapore. **(4)** Gli ultimi aspetti poi da valutare in questa fase sono il confezionamento del prodotto finale, infatti le gelatine possono essere confezionate in appositi blister, oppure cosparse di sorbitolo granulare e poi incartate; gli aspetti legislativi, infatti le gelatine di glucosamina potrebbero essere dispensate come galenico magistrale, quindi dietro prescrizione di una ricetta ripetibile 10 volte in 6 mesi.

L'ultimo aspetto da valutare è la conservazione del prodotto finito; scegliendo l'utilizzo di parabeni (Acqua preservata con parabeni secondo DAB, **5**) si può assicurare un ampio spettro di attività antibatterica e un ampio range di pH ottimale di attività.

I metodi utilizzabili sono: sciogliere la glucosamina in acqua e glicerolo e procedere alla gelificazione con gelatina, preparare un "gelatin base" già aromatizzato ed edulcorato e disperdere in esso (dopo fusione) la glucosamina precedentemente micronizzata, usare la formulazione delle gelatine morbide acaloriche. In ogni caso è necessaria la taratura dello stampo per determinare il volume degli alveoli e, poiché durante la lavorazione si perde materiale, è utile allestire la preparazione con un eccesso del 15-20%.

Metodo 1:

Per 3 gelatine: 3g Glucosamina, 5,25 g gelatina, 20 g glicerolo, sucralosio 1%, aroma fragola e cacao q.b., colorante q.b., 6 g acqua preservata.

Sciogliere la glucosamina in acqua e glicerolo, riscaldare a 60°C, aggiungere la gelatina e miscelare; raggiunti i 45°C aggiungere aromi, edulcoranti e colorante; versare negli stampi.

Metodo 2:

Per 50g di "gelatin base": 6,5 g gelatina, 30 g glicerolo, 12,98 g acqua depurata preservata, 0,5 g aroma banana e lampone, 0,02 g aspartame.

Alla gelatina si aggiunge l'acqua, si lascia imbibire per 15 min e si porta a fusione su bagnomaria (50-60°C), si aggiunge poi la glicerina e si mescola bene. Si aggiunge l'aroma e l'edulcorante, la massa fusa viene versata in un contenitore e conservata in frigorifero. Per la preparazione delle gelatine la massa viene fusa a bagnomaria.

Per 3 gelatine: GLUCOSAMINA 3 g, GLICERINA 5 – 10 %, GELATINA BASE q.b. al volume dello stampo.

Si determina il volume occupato dal principio attivo, lo si versa in un becher e vi si aggiunge la glicerina in quantità idonea a formare una pastella. Si aggiunge il necessario volume/peso di gelatina base precedentemente fusa e si miscela il tutto. La massa calda fusa si versa negli stampi e si lascia raffreddare.

Metodo 3:

Per 100 g: Gelatina polvere 4.3 g, Sorbitolo 43 g, Acqua depurata preservata 51,65 g, Aroma liquido 1 g, Aspartame 0,05 g.

Eseguire un "bianco" senza PA per tarare gli alveoli dello stampo il volume dell'alveolo è di 9 ml, che corrispondono a 11,3 g di gelatina, determinare in un becher il volume della glucosamina e procedere al calcolo delle quantità delle altre sostanze da pesare. Lavorare con un eccesso del 15-

20%. (A)Pesare la gelatina e versarla in una parte dell'acqua portata a 60°C e solubilizzare (B)Solubilizzare a caldo il sorbitolo nella restante acqua e aggiungere aroma lampone, aroma banana e aspartame. Miscelare (B) in (A) e aggiungere la glucosamina micronizzata sotto agitazione mantenendo la massa a circa 45°C, versare negli appositi stampi e lasciar raffreddare a temperatura ambiente fino a gelificazione; confezionare ed etichettare le gelatine.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Dal confronto dei tre metodi è emerso che: il primo tentativo non risulta soddisfacente poiché stressa termicamente il principio attivo, l'aspetto delle gelatine non è gradevole e il sapore della glucosamina non è sufficientemente coperto dalla combinazione degli aromi cacao e fragola; il secondo tentativo è abbastanza preciso e rapido, la consistenza delle gelatine però è un po' troppo dura e il solo aspartame insieme ai due aromi banana e lampone non maschera al meglio il sapore;

Il terzo tentativo sembra dare il risultato migliore sia come consistenza e sia come palatabilità grazie alla combinazione dei due aromi e all'aspartame associato al sorbitolo.

In conclusione tramite questo studio si è potuta realizzare una forma farmaceutica a base di glucosamina adatta ad un paziente disfagico grazie alla consistenza gelatinosa del prodotto finale, e l'utilizzo combinato di aromi ed edulcoranti hanno permesso la realizzazione di una gelatina di sapore apprezzabile. Tutto questo può portare sicuramente ad una migliore aderenza terapeutica e, applicato alla quotidianità di un paziente con disfagia, ad un miglioramento della qualità di vita del paziente stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Slide "Master in preparazioni magistrali galeniche ad uso umano e veterinario", sezione Geriatria
2. "Medicamenta", Cooperativa Farmaceutica Milano
3. Drugbank.ca
4. Slide "Master in preparazioni magistrali galeniche ad uso umano e veterinario",
5. Deutsches Arzneibuch 2015 (DAB 2015), Amtliche Ausgabe

