

# TRATTAMENTO ENDOMETRIOSI

## MICTASONE

## BACLOFEN + PEA

*Con la collaborazione del Dr. Umberto Pompili e Fagron*



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

MASTER II LIVELLO- Anno Accademico 2016-2017

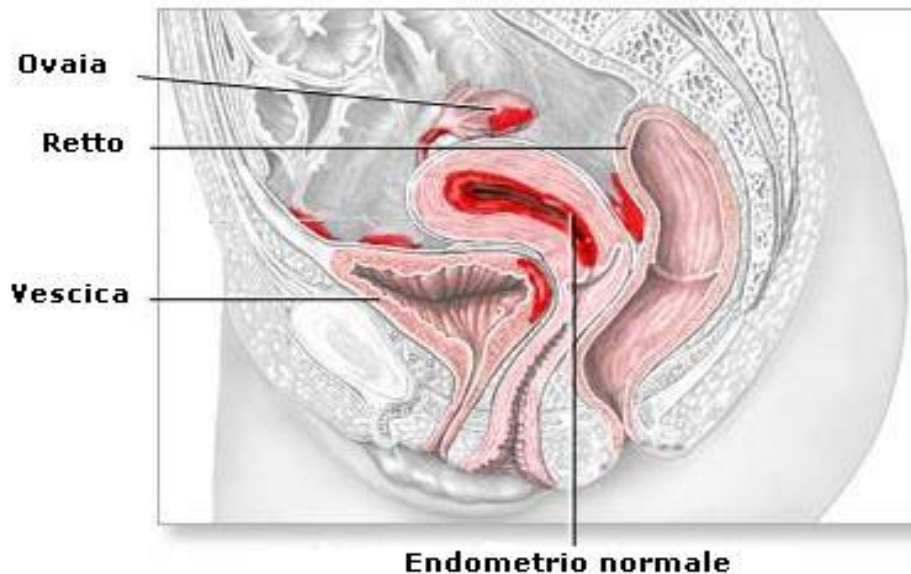
*Dott.ssa Chiara Imperiali*

# ENDOMETRIOSI

*Una delle prime tre cause di sterilità femminile*

Patologia caratterizzata dalla presenza di **tessuto endometriale** (ghiandole e stroma) **in sede eterotopica** e cioè al di fuori della cavità uterina.

**ENDOMETRIO ECTOPICO** → utero in miniatura “fuori posto”



Tessuto ectopico può essere presente nel *miometrio*, *ovaie*, *legamenti uterini*, *setto retto-vaginale*, *tube*, *vescica* e infine anche in altri organi come *ombelico*, *vulva*, *polmoni*.

## **EZIOLOGIA:**

Mutazioni genetiche ed epigenetiche : alterazioni dei corretti processi di organogenesi dell'apparato riproduttivo femminile



cambiamenti ormonali in età post-puberale generano le *tipiche* *formazioni* *endometriosiche* a livello peritoneale



Il tessuto ECTOPICO risponde alle stimolazioni ormonali allo stesso modo dell'endometrio normale: cresce in altezza durante la prima metà del ciclo, si arricchisce di zuccheri e sostanze nutritive durante la seconda, si sfalda nel peritoneo e nelle altre strutture che lo ospitano causando dolore forte, sanguinamento in corrispondenza del flusso mestruale ed infiammazione

# Processo INFIAMMATORIO

## *Fase acuta*

Richiama grandi quantità di cellule di difesa tra le quali i **MASTOCITI**,

Direttore d'orchestra  
dell'infiammazione



Producono:

- Classici mediatori: bradichinina, istamina, fattori vasoattivi che portano vasodilatazione, edema e quindi dolore, bruciore ecc.
- Sostanze neurotrofiche come NGF, fattore di crescita dei nervi (Nerve Growth Factor) che facilitano la proliferazione delle fibre nervose del dolore, causando progressiva amplificazione degli stimoli dolorosi sfessi.

Scoperto da Rita Levi Montalcini →  
*PEA*: fu la prima a dire che potrebbe  
inibire il feedback di iperattività dei  
mastociti che producono NGF



## *Fase cicatrizzazione*

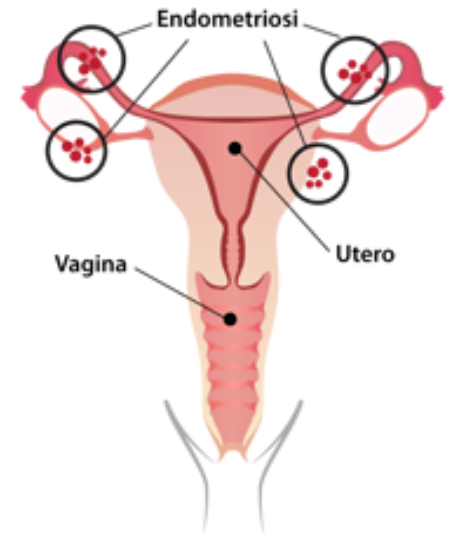
Se non curata > dolore

## *Fase cronica*

- Iperattivazione del mastocita: produce i fattori dell'infiammazione e causa proliferazioni delle fibre nervose del dolore, favorisce il viraggio del dolore dal nocicettivo a **neuropatico** → malattia a se → **VULVODINIA**
- Iperattività del sistema del dolore
- Iper tono del sistema muscolare

## SINTOMATOLOGIA

- Presenza di sintomi ginecologici quali: dismenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia profonda, infertilità e astenia associata ai sintomi elencati.
- Nelle donne in età riproduttiva con sintomi non ginecologici ciclici quali dischezia, disuria, ematuria e sanguinamento rettale, mal di schiena.
- Tra i sintomi intestinali si ha: dolore alla defecazione con o senza mestruazione, tenesmo vescicale alla defecazione, melena, stipsi, gonfiore, diarrea



## Vulvodinia

(“dinia” = dolore cronico idiopatico della zona pelvica)

dolore neuropatico della zona vulvare con conseguente disfunzione sessuale

Difficile approccio farmacologico

ha una componente neuroinfiammatoria: aumento citochine proinfiammatorie (IL-8 e IL-10)

Causa bruciore, irritazione, fastidio

## **TRATTAMENTO DEL DOLORE**

1. *Farmacologico*



1. *Chirurgico*

# **MICTASONE**



**Farmaco OFF-LABEL - ORFANO**

Non più in commercio, si richiede in farmacia la preparazione galenica

Ottimo antinfiammatorio steroideo ed antibatterico

Necessaria la ricetta per l'allestimento

In passato utilizzato per prostatiti, uretriti, cistiti

Di nuovo utilizzo per endometriosi, vulvodinia

## PRESCRIZIONE

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| Tetraciclina cloridrato | 50mg  |
| Idrocortisone acetato   | 5mg   |
| Malva ES                | 400mg |
| Eccipiente qb           |       |

per una supposta e tali 6

## COMPOSIZIONE

Una supposta contiene:

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| ❖ Tetraciclina cloridrato | 0,05 g  |
| ❖ Idrocortisone acetato   | 0,005 g |
| ❖ Malva sylvestris E.S.   | 0,4g    |
| ❖ Witepsol E75            | 1,1g    |
| ❖ Polisorbato 60          | 0,069g  |

**Regime di dispensazione:** Ricetta NON RIPETIBILE. Ricetta originale da spedire al Ministero dal 31 gennaio dell'anno successivo (6mesi di tempo).  
Sull'etichetta va specificata la presenza di doping.

La scelta della Base è dettata dal miglior legame e miscibilità che si crea tra le varie componenti:

**TETRACICLINA** antibiotico a largo spettro d'azione di natura tetraciclica, essendo un **CLORIDRATO** presenta una buona solubilità in acqua.

**IDROCORTISONE ACETATO** antinfiammatorio, dalla scheda tecnica si evince la sua scarsa solubilità in acqua.

La **MALVA SYLVESTRIS** emolliente ed antinfiammatoria viene utilizzata in estratto secco quindi è solubile in acqua.

Andremo allora a scegliere una base che possa essere sia lipofila che idrosolubile.

### **WITEPSOL E75**

Massa lipofila di consistenza cerosa, contiene emulsionanti ed assorbe una piccola quantità di acqua.

### **POLISORBATO 60 (TWEEN 60)**

Tensioattivo idrosolubile, facilita la dissoluzione nei fluidi corporei e cede il farmaco facilmente , buon potere solvente nei confronti di molti farmaci.

Il TWEEN 60 2% può anche aiutare a diminuire la friabilità indurendo le supposte e rendendole maggiormente elastiche.



Forma Farmaceutica: Suppositori Tariffazione: Magistrale

Quantità per Confezione: 6 Suppositori FORMULA

Confezioni: 5 Peso Totale (g): 48,72

Verifica Pulizia Locali, Puliti **SI**

Verifica Pulizia Attrezzatura, Utensili, Confezionamento, Puliti **SI**

### RIFERIMENTI ALLE PROCEDURE OPERATIVE ED EVENTUALI INTEGRAZIONI

#### Procedura Operativa N. 12

| COMPONENTI                             | Quantità | QT. TOTALE | COSTO   | VENDITA | ECC |
|--|----------|------------|---------|---------|-----|
| 1 00779 tetraciclina cloridrato        | 0,05 g   | 1,5 g      | 0,1838  | 0,40436 |     |
| Lotto Impiegato 2015 / 000300 24/04/15 |          | 1,5 g      |         |         |     |
| 2 00474 idrocortisone acetato          | 0,005 g  | 0,15 g     | 4,078   | 8,9716  |     |
| Lotto Impiegato 2014 / 000527 09/10/14 |          | 0,15 g     |         |         |     |
| 3 00388 malva E.S.                     | 0,4 g    | 12 g       | 0,1134  | 0,24948 |     |
| Lotto Impiegato 2016 / 000711 10/10/16 |          | 12 g       |         |         |     |
| 4 02060 witepsol E 75                  | 1,1 g    | 33 g       | 0,03266 | 0,07185 |     |
| Lotto Impiegato 2017 / 000421 01/09/17 |          | 33 g       |         |         |     |
| 5 01184 polisorbato 60                 | 0,069 g  | 2,07 g     | 0,072   | 0,1584  |     |
| Lotto Impiegato 2017 / 000303 24/05/17 |          | 2,07 g     |         |         |     |

### FRASI ED AVVERTENZE DA RIPORTARE IN ETICHETTA

Attenersi alla posologia consigliata. attenzione in gravidanza ed allConservare in luogo fresco. Tenere fuori dalla portata dei bambini.

FRASE NORMATIVA DOPING: positività ai test antidoping

| Dott.                                     | Sig.   | Dott.  | Sig.   | Avvertenze   |
|---|--|--|--|--|
| tetraciclina cloridr g 0,05               | Attenersi alla posologia consigliata. attenzione in gravidanza ed allConservare in luogo fresco. Tenere fuori dalla portata dei bambini. | tetraciclina cloridrato 0,05g - idrocortisone acetato 0,005g - malva E.S. 0,4g - witepsol E 75 1,1g - polisorbato 60 0,069g              | Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping. | Attenersi alla posologia consigliata. attenzione in gravidanza ed allConservare in luogo fresco. Tenere fuori dalla portata dei bambini. |
| idrocortisone acet g 0,005                |  | Q ta per una Unità, di tali 6 Suppositori  | TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI   |  |
| malva E.S. g 0,4                          | UTILIZZARE ENTRO   | Prep. 08/02/18   |  |  |
| witepsol E 75 g 1,1                       | 09/05/18   | Utilizzare entro 09/05/18  |  |  |
| polisorbato 60 g 0,069                    |  |  |  |  |
| Q.ta per una Unità, di tali 6 Suppositori | € 36,66  |  |  |  |
| S. 0,83                                   | AI 3,33  |  |  |  |
| O. 25,30                                  | R. 7,20  |  |  |  |
| TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI    |  | Attenersi alla posologia consigliata. attenzione in gravidanza ed allConservare in luogo fresco. Tenere fuori dalla portata dei bambini. |  |  |

## PREPARAZIONE GALENICA

*Metodo per VOLUME con LUER LOCK*

- ✓ Lavoro su base volumetrica di estrema precisione
- ✓ Nessuna perdita della massa fusa sulle pareti della siringa, lo stantuffo ne ripulisce perfettamente le pareti
- ✓ Adeguata miscelazione tra p.a ed eccipiente



## PROCEDIMENTO

1. Decidiamo di utilizzare lo stampo per supposte da 2 gr la cui capacità è di ml 2,34
2. E' importante ricordare di pesare e portare a volume con un eccesso del 20% (pensando alla concentrazione della massa nella fase di raffreddamento)
3. Dovendo fare 6 supposte la capacità volumetrica di 6 supposte è  $2,34 \text{ ml} \times 6 = 14,04 \text{ ml} + 20\% = 16,85 \text{ ml}$

Quindi 16,85 è il volume che dovremo raggiungere tra eccipiente e p.a per riempire i 6 stampi (con l'eccedenza)

4. Tetraciclina cloridrato  $0,05\text{g} \times 6 = 0,3 \text{ g} + 20\% = 0,36\text{g}$   
Idrocortisone acetato  $0,005 \times 6 = 0,03 \text{ g} + 20\% = 0,036\text{g}$   
Malva ES  $0,4\text{g} \times 6 = 2,4\text{g} + 20\% = 2,88 \text{ g}$



## PREPARAZIONE PRATICA

1. Si pone un'adeguata quantità di base in un becker e si porta a bagnomaria a temperatura controllata
2. Si pesano i principi attivi e si solubilizzano con una piccola quantità di acqua
3. Si prende una siringa LUER LOCK, si toglie lo stantuffo posteriore e si inserisce ml di base fusa, si aggiunge il p.a. e richiudendo con lo stantuffo si fa una prima miscelazione agitando la siringa, dopo si aggiunge altra base e si miscela ancora. A questo punto si porta la siringa in posizione verticale, si avvita l'adattatore/connettore e spingendo lo stantuffo verso l'alto si elimina l'aria presente fino a fare arrivare la massa fusa al bordo superiore del connettore
4. Si prende la seconda siringa LUER LOCK, si toglie lo stantuffo e si aggiunge la rimanente parte di base fusa, poi si elimina l'aria. Lavorare in una seconda siringa con solo base senza p.a. ci permette di correggere possibili errori volumetrici in sicurezza.
5. Si uniscono le due siringhe e si inizia a spingere la massa da una siringa all'altra con una certa velocità ripetendo più volte l'operazione
6. Si riporta tutta la massa in una delle due siringhe, le separo svitandole e collo la massa fusa negli stampi con un eccesso
7. Le supposte si fanno raffreddare e solidificare ed una volta solide si elimina l'eccesso

# BACLOFEN + PEA

**Indicazione :** endometriosi, vulvodinia

## BACLOFEN (analgesico)

Principio attivo miorilassante ad azione centrale, appartenente alla classe dei derivati dell'acido gamma amino-butirrico. Ha un interessante e differente profilo farmacologico rispetto altri farmaci che compongono questo tipo di creme. (Es: Amitriptilina crema può bruciare a livello vaginale). Altamente tollerato , non presenta fenomeni di sensibilizzazione.

Agonista del recettore GABA-B della famiglia delle proteine G e media la trasmissione lenta e prolungata. I recettori GABA B sono distribuiti nel sistema nervoso e sui cheratinociti

## PALMITOILETANOLAMIDE (antinfiammatorio)

Nel 1993 il premio Nobel Prof.ssa Rita Levi Montalcini scoprì il meccanismo d'azione.

Autacoide, ruolo fisiologico di autoguarigione, risposta naturale con funzione antinfiammatoria e neuroantinfiammatoria. Controllo della produzione e rilascio del fattore di crescita nervosa dell'NGF. E' un'endogena amide di acido grasso ampiamente distribuito in natura in varietà di piante, invertebrati e tessuti di mammiferi.

PEA protegge una grande varietà di tessuti incluso il tessuto nervoso comprese le lesioni del midollo spinale, malattia di Alzheimer.

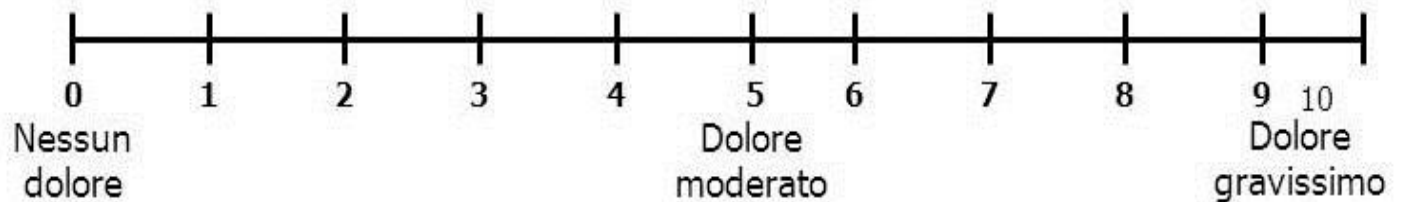
PEA è conosciuto per inibire cellule gliali iperattive o cellule non neuronali così come mastocellule. E' stata dimostrata una buona risposta per il dolore pelvico cronico, dolore viscerale. Non sono noti effetti collaterali.

## **STUDI CLINICI**

In uno studio (open study) di 25 donne che soffrono di endometriosi (cisti interstiziali e dismenorrea) 60 giorni di trattamento con PEA risulta una significativa diminuzione del dolore con riduzione del VAS (scala visuanalogica del dolore, strumento di misurazione delle caratteristiche soggettive del dolore provato dal paziente):

- Prima del trattamento: 6.8
- Dopo 30 giorni: 3.2
- Dopo 60 giorni: 1.7.

### **Scala di intensità del dolore numerica da 0-10**



## In **PENTRAVAN** somministrazione vaginale

### PRESCRIZIONE

Baclofen 1,5g  
Palmitoiletanolamide 0,3g  
in Pentravan tali 30g

S. 1ml una volta al dì

### **COMPOSIZIONE**

|                        |       |
|------------------------|-------|
| ❖ Baclofen             | 1,5 g |
| ❖ Glicerolo            | 1,5g  |
| ❖ Palmitoiletanolamide | 0,3 g |
| ❖ Pentravan            | 26,7g |

Quantità totale 30g

### **Regime di dispensazione:**

Ricetta RIPETIBILE.

Forma Farmaceutica: Emulsione

Tariffazione: Magistrale

Quantità per Confezione: 30g

FORMULA

Confezioni: 1      Peso Totale (g): 30

Verifica Pulizia Locali, Puliti  SIVerifica Pulizia Attrezzatura, Utensili, Confezionamento, Puliti  SI

## RIFERIMENTI ALLE PROCEDURE OPERATIVE ED EVENTUALI INTEGRAZIONI

Procedura Operativa N. 6

| COMPONENTI                           | Quantità                               | QT. TOTALE | COSTO   | VENDITA | ECC. |
|--------------------------------------|--|------------|---------|---------|------|
| 1 04501 baclofen                     | 1,5 g                                  | 1,5 g      | 4,624   | 4,624   |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000748 06/10/17 | 1,5 g      |         |         |      |
| 2 00457 glicerolo                    | 1,5 g                                  | 1,5 g      | 0,00749 | 0,02    |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2018 / 000123 07/02/18 | 1,5 g      |         |         |      |
| 3 06674 palmitoiletanolamide ( FEA ) | 0,3 g                                  | 0,3 g      | 0,3984  | 0,3984  |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000815 02/11/17 | 0,3 g      |         |         |      |
| 4 80205 Pentravan                    | 26,7 g                                 | 26,7 g     | 0,08406 | 0,08406 |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2015 / 000687 20/10/15 | 26,7 g     |         |         |      |

## FRASI ED AVVERTENZE DA RIPORTARE IN ETICHETTA

S/ 1 ml al di per uso transdermico.

USO ESTERNO

Tenere fuori dalla portata dei bambini. Tenere lontano da fonti di calore. Conservare al riparo dalla luce.

Prezzo Praticato: | S. 9,33 | R. 0,00 | O. 27,30 | A/S 2,50 | ha 3,91 | A. Extra 0,00 | Sc. | TOTALE 43,04

Operazioni Tecnologiche: 3 incluso: - Miscelazione - Pesata - Riempimento

Contenitore: Flacone Plastica - - 0

Data Limite Utilizzazione: 15/03/2018

Sigla del Preparatore \_\_\_\_\_

## CONTROLLI

- verifica della correttezza delle procedure eseguite
- controllo dell'aspetto
- verificare se sono presenti segni di separazione di fase e in questo caso che siano facilmente ricostituibili per agitazione
- verifica del pH (se richiesto)
- controllo della quantità da dispensare
- controllo della tenuta del confezionamento
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta

RISULTATO CONTROLLI DI QUALITÀ EFFETTUATI  CONFORME  NON CONFORMEEffettuata Pulizia Piano Lavoro  SIEffettuata Pulizia Attrezzatura  SIAccettazione Preparazione  SI

Data \_\_\_\_\_

Il Farmacista Responsabile \_\_\_\_\_



## PREPARAZIONE GALENICA

Norme di sicurezza: indossare occhiali di protezione, guanti in gomma nitrilica, utilizzare facciale con filtri ad es tipo P2

L'allestimento è molto semplice: i principi attivi Baclofen e Pea pesati vengono dispersi in una quantità esigua di solvente, il glicerolo. Questo veicolante aumenta la penetrazione dei principi attivi rendendoli più efficaci. La scelta di questo è dettata dal fatto che si va ad utilizzare in pazienti con seri problemi di tollerabilità cutanea e quindi viene suggerito di usare sostanze di estrema delicatezza.

Dopo per diluizione geometrica si aggiunge il veicolo Pentravan e si miscela fino a far diventare il tutto con un aspetto finale omogeneo.

Per la dispensazione usiamo il Topiclick, un dispenser prodotto in plastica resistente ai raggi UV. Consente di erogare una quantità standardizzata di prodotto.

SCADENZA dopo 30 giorni.

Ogni click 0,25 ml  
4 click 1ml (una dose)



## In PLURONIC LECITIN ORGANOGELE (PLO) somministrazione transdermica

### COMPOSIZIONE

|                         |         |
|-------------------------|---------|
| ❖ Baclofen              | 1,5g    |
| ❖ Poloxamer             | 5,073g  |
| ❖ Acqua depurata        | 19,986g |
| ❖ Potassio sorbato E202 | 0,051g  |
| ❖ Lecitina soia polvere | 3 g     |
| ❖ Isopropile palmitato  | 3g      |
| ❖ Palmitoiletanolamide  | 0,3g    |

### PREPARAZIONE GALENICA

Seguendo le norme di sicurezza si indossano gli occhiali di protezione, guanti monouso in nitrile e maschera con filtro P2/P3



Allestimento delle due fasi:

**FASE ACQUOSA** → il Pluronic f127 20% viene messo in acqua depurata con l'aggiunta del conservante 0,2% di potassio sorbato, si mescola e poi si lascia per 24h in frigorifero a temperatura di 2° -8° C fino a completa dissoluzione

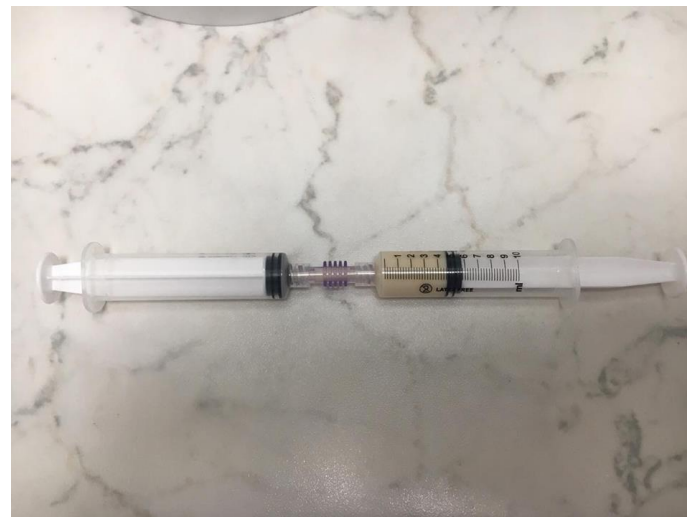
**FASE OLEOSA** → il Palmitato di isopropile, Lecitina e acido sorbico in un rapporto di 50:50:0,2 posti in un becher e portati a temperatura massima di 40° a bagnomaria per migliorare la solubilizzazione, dopo si lasciano riposare per 12/24h.

Più tardi i principi attivi Baclofen e Palmitoiletanolamide pesati vengono sospesi all'interno di una siringa con il Poloxamer per favorire la solubilizzazione, nella seconda siringa si inserisce la fase oleosa e si attacca il connettore che lega le due siringhe. Con la lavorazione con DOPPIA SIRINGA si produce una forza di taglio, si mescolano le due sostanze effettuando 15/20 passaggi.

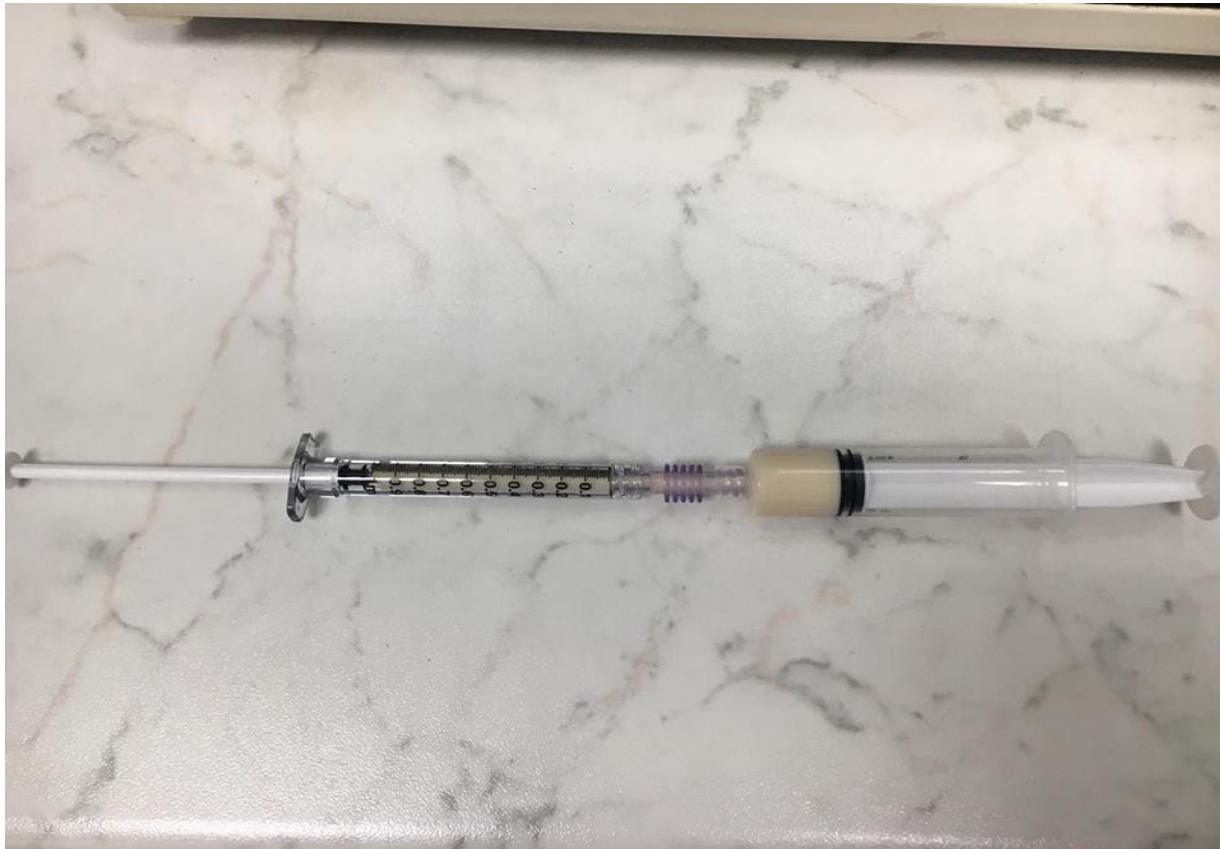
1)



2)



Una volta pronto, si porta la miscela in un'unica siringa, l'altra si stacca e si provvederà a riempire le siringhe da 1ml.



Data Preparazione: 07/02/2018      Numero Progressivo: 00488

Medico: xk      Paziente: kx      Data Ricetta:

---

Forma Farmaceutica: Unguento      Tariffazione: Magistrale  
 Quantità per Confezione: 32,91g      FORMULA  
 Confezioni: 1      Peso Totale (g): 32,91

Verifica Pulizia Locali, Puliti  SI      Verifica Pulizia Attrezzatura, Utensili, Confezionamento, Puliti  SI

---

**RIFERIMENTI ALLE PROCEDURE OPERATIVE ED EVENTUALI INTEGRAZIONI**

Procedura Operativa N. 9

| COMPONENTI                           | Quantità                               | QT. TOTALE | COSTO   | VENDITA | ECC. |
|--------------------------------------|--|------------|---------|---------|------|
| 1 04501 baclofen                     | 1,5 g                                  | 1,5 g      | 4,624   | 4,624   |      |
| 2 04919 poloxamer 407                | 5,073 g                                | 5,073 g    | 0,03234 | 0,03234 |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000933 09/12/17 | 2,0292 g   |         |         |      |
| 3 00087 acqua depurata               | 19,986 g                               | 19,986 g   | 0,00083 | 0,005   |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2018 / 000011 08/01/18 | 8,1144 g   |         |         |      |
| 4 00669 potassio sorbato E202        | 0,051 g                                | 0,051 g    | 0,02728 | 0,02728 |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000582 13/07/17 | 0,0204 g   |         |         |      |
| 5 02773 lecitina soja polv.          | 3 g                                    | 3 g        | 0,01357 | 0,01357 |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000384 09/05/17 | 1,2 g      |         |         |      |
| 6 02036 isopropile palmitato         | 3 g                                    | 3 g        | 0,0052  | 0,0052  |      |
|                                      | Lotto Impiegato 2017 / 000934 09/12/17 | 1,2 g      |         |         |      |
| 7 05674 palmitoiletanolamide ( PEA ) | 0,3 g                                  | 0,3 g      | 0,3984  | 0,3984  |      |

---

**FRASI ED AVVERTENZE DA RIPORTARE IN ETICHETTA**

S/ 1 ml al di per uso transdermico.  
 USO ESTERNO  
 Tenere fuori dalla portata dei bambini. Tenere lontano da fonti di calore. Conservare al riparo dalla luce.

Prezzo Praticato: | S. 2,75 | R. 0,10 | O. 26,04 | A/S 2,50 | Iva 3,14 | A. Extra 15,00 | Sc. 0,00 | TOTALE 49,53  
 Operazioni Tecnologiche: 3 incluso: - Miscelazione - Pesata - Ripartizione

Contenitore: Nessun Contenitore - 0cc - 0      Data Limite Utilizzazione: 08/04/2018  
 Busta gofrata Orved 20X30 - - 0.1

Sigla del Preparatore \_\_\_\_\_

---

**CONTROLLI**

- verifica della correttezza delle procedure eseguite
- controllo dell'aspetto
- controllo della quantità da dispensare
- controllo della tenuta del confezionamento
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta

---

RISULTATO CONTROLLI DI QUALITÀ EFFETTUATI  CONFORME  NON CONFORME

Effettuata Pulizia Piano Lavoro  SI      Effettuata Pulizia Attrezzatura  SI

## PENTRAVAN vs PLO (PLURONIC LECITHIN ORGANOGEL)

### PENTRAVAN

- Emulsione O/A
- Rilascio trans dermico testato e riproducibile
- Privo di profumazioni

### COMPOSIZIONE:

- Isopropilmiristato
- Lecitina
- Isopropil palmitato
- Butilidrossitoluolo
- Simeticone
- PEG-40-Stearato
- EDTA
- Alcool cetilico
- Alcool stearilico
- Acido stearico
- Glicerilmonostearato
- Acido sorbico
- Acido benzoico
- Carbomer
- Acido cloridrico



## - Vantaggi

Alcuni studi dimostrano che attivi formulati con Pentravan presentano un maggiore e più veloce rilascio, rispetto agli stessi attivi formulati in gel PLO. I vantaggi sono:

- ✓ Raggiungimento da parte degli attivi del picco di penetrazione più velocemente
- ✓ La quantità di attivo assorbito è maggiore nelle preparazioni a base di Pentravan rispetto al PLO
- ✓ Formulazione determinata
- ✓ Buona compliance del paziente affetto da questa patologia
- ✓ Odore gradevole nell'allestimento

## - Svantaggi

- ✓ Non presenta la composizione quantitativa
- ✓ Stabilità di soli 30 giorni con Baclofen
- ✓ Non presenta compatibilità con antibiotici ed antipsicotici

## PLURONIC LECITIN ORGANOGEL (PLO)

- Emulsione A/O
- Microemulsione liposomiale fosfolipidica

### COMPOSIZIONE:

#### *Fase oleosa*

- Isopropilpalmitato/Lecitina
- Acido sorbico

#### *Fase acquosa*

- Poloxamer 407(tensioattivo)
- Sorbato di potassio
- Acqua distillata

### **-Vantaggi**

- ✓ Maggiore stabilità di 60 giorni con Baclofen
- ✓ Buona permeabilità cutanea
- ✓ Capacità di trasportare farmaci in essa incorporati

### **-Svantaggi**

- ✓ Irritazione locale
- ✓ Reazioni allergiche cutanee
- ✓ Ipersensibilità al farmaco
- ✓ Consistenza oleosa
- ✓ Odore sgradevole durante l'allestimento



## BENEFICI DELLA GALENICA NELLA GESTIONE DEL DOLORE:

- ✓ Possibilità di utilizzare principi attivi non più in commercio
- ✓ Possibilità di associare diversi principi attivi
- ✓ Possibilità di combinare diversi meccanismi di azione
- ✓ Personalizzazione dei dosaggi
- ✓ Scelta della via di somministrazione maggiormente adeguata
- ✓ Personalizzazione del trattamento



## BIBLIOGRAFIA:

1. Laganà AS, Sturlese E, Retto G, Sofo V, Triolo O. Interplay between misplaced Mullerian- derived stem cells and peritoneal immune dysregulation in the pathogenesis of endometriosis.
2. Nelen WLDM, Bergh C, de Sutter P, Nygren KG, Kremer JAM. Manual for ESHRE Guideline Development. 2009.
3. [www.endometriosi.it](http://www.endometriosi.it)
4. [www.vulvodiniapuntoinfo.com](http://www.vulvodiniapuntoinfo.com)
5. Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg LJ (1997) The urogenital and rectal pain syndromes, Pain 73(3): 269-294
6. Benke D, Zemoura K, Maier PJ (2012) Modulation of cell surface GABA (B) receptors by desensitization, trafficking and regulated degradation. World Biolo chem 3(4):61-72
7. Schmid HH (2000) Pathways and mechanism of N-acyl ethanolamine biosynthesis: can anandamide be generated selectively
8. Bachur NR, Masek K, Melmon KL, Udenfriend S (1965) Fatty acid amides of ethanolamine in mammalian tissues. J Biol Chem
9. Keppel Hesselink JM (2013) Evolution in pharmacologic thinking around the natural analgesic palmitoylethanolamide: from nonspecific resistance to PPAR- $\alpha$  agonist and effective nutraceutical J.pain Res
10. Scuderi C, Valenza M, Stecca C, Esposito G, Carratu MR, Steardo L (2012) Palmitoylethanolamide exerts neuroprotective effects in mixed neuroglial cultures and organotypic hippocampal slices via peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ . J Neuroinflammation 9:49
11. D'Agostino G, Russo R, Avagliano C, Cristiano Meli R, Calignano A (2012) Palmitoylethanolamide protects against the amyloid-beta 25-35 induced learning and memory impairment in mice, an experimental model of Alzheimer disease. Neuropsychopharmacology 37(7):1784-1792
12. Genovese T, Esposito E, Mazzon E, Di Paola R, Meli R, Bramanti P, Piomelli D, Calignano A, Cuzzocrea S (2008) Effects of palmitoylethanolamide on signaling pathways implicated in the development of spinal cord injury.
13. Luongo L, Guida F, Boccella S, Bellini G, Gatta L, Rossi f, de Novellis V, Maione S (2013) Palmitoylethanolamide in homeostatic and traumatic central nervous system injuries. CNS Neurol Disord Drug targ
14. Indraccolo U, Barbieri F (2010) Effect of palmitoylethanolamide/polydatin combination on chronic pelvic pain associated with endometriosis: preliminary observation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 150(1):76-79
15. Palomba R, De Simone MG, Giovannini A, Bonaccia P, Pinto D Use of palmitoylethanolamide (PEA) + polydatina in the chronic pelvic pain. In: SIA ARTI Parma, Italy, 2010

# GRAZIE

