



DETERMINAZIONE DELLA QUANTITA' DI ACQUA ASSORBITA IN
UN'EMULSIONE IPERTONICA

Richiesta da:

Laboratori Farmaceutici Krymi S.p.A
Via Galvani 34
00015 Monterotondo Scalo (RM)

Prodotti:

- Emulsione placebo, lotto 310712M
- Emulsione ipertonica, lotto 020812G

Le analisi sono state effettuate nel periodo:

Ottobre 2012

I dati riportati in questa relazione si riferiscono esclusivamente ai campioni dei prodotti analizzati.

Prof.ssa Luisa Montanari

Professore Ordinario di Tecnologia,
Socioeconomia e Legislazione Farmaceutica



INDICE

1. SCHEDA CAMPIONI	pag 3
2. SCOPO DEL LAVORO E PRINCIPIO DEL METODO	pag 3
3. MATERIALI	pag 4
4. METODI	pag 4
4.1 Determinazione del contenuto di acqua dell'emulsione	pag 4
4.2 Preparazione della membrana costituita da epidermide umana	pag 4
4.3 Determinazione della quantità di acqua assorbita dall'emulsione ipertonica e dall'emulsione placebo	pag 4
5. RISULTATI	pag. 5
5.1 Quantità di acqua contenuta nelle emulsioni	pag 5
5.2 5.2Quantità di acqua contenuta nelle emulsioni ipertonica e placebo dopo applicazione sulla membrana	pag 5
6. CONCLUSIONI	pag. 5

dy



1. *SCHEDA CAMPIONI*

1.1 Emulsione ipertonica

Rif. campioni: Emulsione ipertonica, contenente come fase acquosa una soluzione di NaCl 13% p/v

Lotto: 020812G

Numero di campioni: 1

Contenitore: barattolo in materiale plastico

Composizione: nota

Inviato: 07/2012

1.2 Emulsione placebo

Rif. campioni: Emulsione placebo

Lotto: 310712M

Numero di campioni: 1

Contenitore: barattolo in materiale plastico

Composizione: nota

Inviato: 07/2012

2. *SCOPO DEL LAVORO E PRINCIPIO DEL METODO*

La cella di diffusione di Franz è un apparecchio utilizzato per la valutazione “ex vivo” dell’assorbimento percutaneo di sostanze. Se la membrana che separa i due compartimenti è costituita da epidermide di origine umana, la cella può essere utilizzata anche per la valutazione della capacità di una preparazione di favorire l’eliminazione di acqua attraverso la pelle.

Scopo del lavoro è la valutazione “ex vivo” della quantità di acqua assorbita dalla emulsione ipertonica in confronto con l’emulsione placebo applicate sulla membrana.

ky



3. **MATERIALI**

Filtri: Syringe filter 0,2 µm, nylon membrane (VWR International, USA)

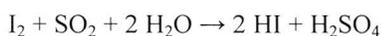
Solventi: Metanolo, grado HPLC (VWR International, USA)

4. **METODI**

4.1 **Determinazione del contenuto di acqua dell'emulsione**

La determinazione è stata effettuata mediante il metodo di Karl Fisher (V20 Compact Volumetric KF Titrator, METTLER TOLEDO), che consente la determinazione di tracce di acqua in solventi non acquosi, con sensibilità di 100 p.p.m.

L'acqua presente in un campione dell'emulsione (circa 50 mg, esattamente misurati) è estratta con metanolo (10 mL). Un'aliquota della soluzione ottenuta (circa 1.20 g, esattamente misurati) è iniettata nello strumento e titolata mediante la reazione:



Al termine dell'analisi lo strumento fornisce direttamente il valore della quantità di acqua presente nel campione, espressa in mg.

4.2 **Preparazione della membrana costituita da epidermide umana**

I campioni di pelle di un singolo donatore, provenienti da interventi di chirurgia plastica, vengono accuratamente privati dello strato adiposo sottocutaneo e congelati entro 24 ore dall'espianto.

Al momento dell'uso, dopo scongelamento, si procede alla separazione della membrana costituita dall'epidermide previa immersione in acqua distillata alla temperatura di $60 \pm 1^\circ C$ per 1 minuto.

L'integrità della membrana è attentamente verificata per ispezione visiva.

4.3 **Determinazione della quantità di acqua assorbita dall'emulsione ipertonica e dall'emulsione placebo**

La membrana di SCE è posizionata sulla cella di diffusione, mantenendo il lato dell'epidermide orientato verso la fase ricevente e lo strato corneo verso il prodotto da analizzare.

Sulla superficie della membrana si applica un anello in silicone dello spessore di 1mm, la cui cavità è riempita con la preparazione semisolida e coperta con un dischetto di silicone. La quantità di emulsione caricata è di circa 400 mg.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE FARMACEUTICHE

La fase ricevente è costituita da acqua per HPLC, filtrata con filtro avente porosità 0,22 μm e termostata a $35\pm 1^\circ\text{C}$, in modo da mantenere la superficie dell'epidermide a $32\pm 1^\circ\text{C}$. La fase ricevente è mantenuta sotto costante agitazione magnetica per l'intera durata dell'esperimento. Dopo un'ora la cella viene smontata e si preleva un'aliquota di emulsione di circa 50 mg, esattamente misurati.

Per ciascuna formulazione sono state effettuate tre repliche.

La quantitativa di acqua contenuta è stata determinata con il metodo descritto al punto 4.1.

5. *RISULTATI*

5.1 **Quantità di acqua contenuta nelle emulsioni**

Emulsione ipertonica: $57,8\% \pm 0,9\%$ p/p, inferiore al dichiarato (62.16% p/p);

Emulsione placebo: $68,7\% \pm 1,1\%$ p/p.

5.2 **Quantità di acqua contenuta nelle emulsioni ipertonica e placebo dopo applicazione sulla membrana**

Emulsione ipertonica: $62,2\% \pm 1,0\%$ p/p;

Emulsione placebo: $64,2\% \pm 0,9\%$ p/p.

6. *CONCLUSIONE*

Dopo applicazione per un'ora alla membrana nelle condizioni adottate, il contenuto di acqua dell'emulsione ipertonica aumenta del 5%; mentre quello dell'emulsione placebo si riduce di circa il 4%.

Prof.ssa Luisa Montanari

Professore Ordinario di Tecnologia,

Socioeconomia e Legislazione Farmaceutica

Milano, 07-11-2012