

LE FORME DI SOMMINISTRAZIONE NELLA NUTRACEUTICA



DA CAPSULE SOFT-GEL ALLE MICROEMULSIONI

La ricerca in campo farmaceutico ha affrontato un aspetto cruciale dell'efficacia di farmaci e sostanze biologicamente attive: **l'effettiva capacità della somministrazione** (orale rispetto a intramuscolare ed endovenosa) **di rendere i principi attivi bio-disponibili**, ovvero disponibili ad entrare nella circolazione sanguigna per arrivare al bersaglio cellulare/biologico sul quale si vuole intervenire, per migliorare lo stato di salute del soggetto.

Le capsule cosiddette "soft-gel" (capsule "mollì", come sono state definite in una pubblicità) sono un esempio di somministrazione (o forma farmaceutica), per via orale che ha risolto in modo brillante la perdita di sostanze attive nello stomaco, come avviene invece per le compresse o capsule non gastro-resistenti. Le capsule soft gel sono fatte di strati di gelatina (animale o vegetale) che contengono la preparazione farmaceutica o nutraceutica, e gli strati esterni si "sfaldano" man mano nel passaggio tra stomaco e duodeno, liberando le sostanze attive nel tratto gastro-intestinale dove esse possono già essere emulsionate

(come avviene per le sostanze nutritive), per poi essere assorbite dalle cellule intestinali ed iniziare il loro percorso nella circolazione giungendo al bersaglio.

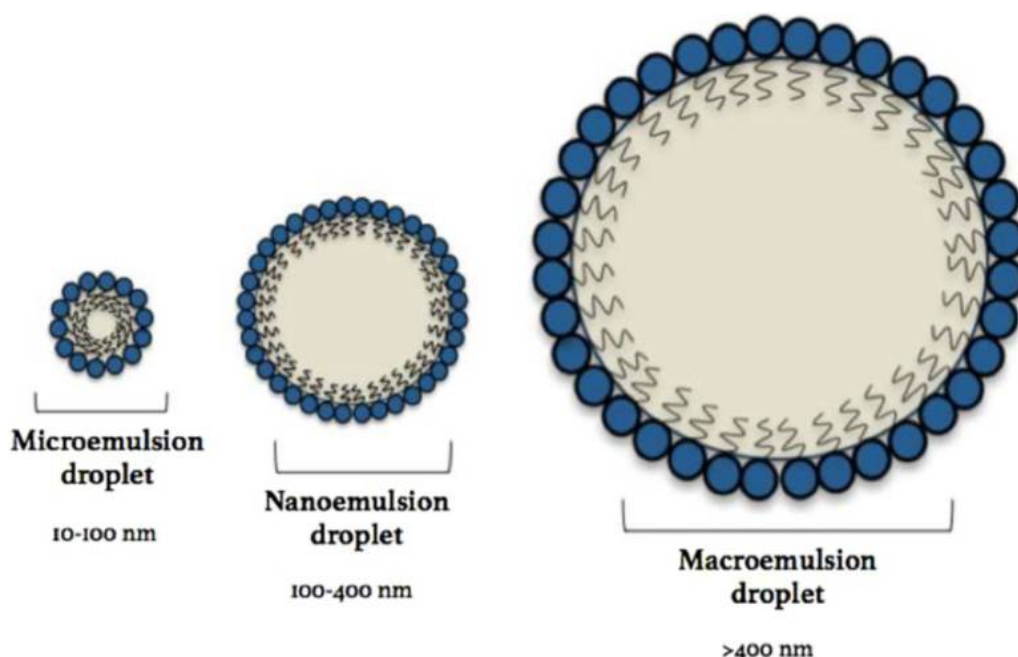
Si deve sottolineare che migliorando la biodisponibilità con le capsule soft-gel si sono potuti utilizzare **dosaggi più bassi di sostanze attive**, perché la formulazione diviene più “protetta”, anche con attivi “delicati”, e la loro presenza in circolo è più costante. Pertanto, si sono rilevati anche miglioramenti di effetti collaterali. Inoltre, nella capsula soft gel sono state create formulazioni con sostanze di natura molto diversa tra di loro, ovvero sostanze che si sciolgono in acqua insieme a sostanze insolubili in acqua, perché esse possono “convivere” nella capsula soft-gel che fa da contenitore.

In questa ottica di **miglioramento di biodisponibilità**, sono rientrate le somministrazioni per via orale di liquidi, sempre per due ragioni: 1) proteggere maggiormente le sostanze attive esposte direttamente all'azione dell'acidità gastrica, come nel caso di vitamine, aminoacidi e peptidi, o molecole facilmente degradabili/ossidabili; 2) far convivere nella stessa formulazione sostanze idrofile e lipofile e permetterne l'assorbimento.

EMULSIONE: DI COSA SI TRATTA?

Ispirandosi a ciò che avviene in natura, **l'emulsione è la tipica forma liquida in cui convivono sostanze di natura diversa**, ed in essa si formano delle tipiche “gocce” di grandezza diversa che contengono gli attivi e che sono in sospensione perché ciascuna goccia è avvolta da uno strato di molecole (emulsificanti) che possono “convivere” sia in ambiente acquoso che non acquoso (creando quindi la sospensione acqua/olio). Una delle emulsioni naturali più note è il latte. Una delle emulsioni che prepariamo in cucina è la maionese.

Nella preparazione farmaceutica o nutraceutica si è entrato maggiormente nel dettaglio della grandezza di queste gocce ovvero, grazie alla scelta degli ingredienti detti “emulsificanti”, si possono ottenere **microemulsioni, nanoemulsioni e macroemulsioni** in base alla dimensione delle particelle in sospensione.



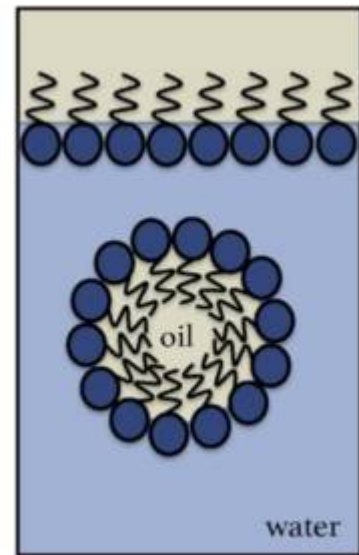
Dal 2011 l'industria farmaceutica e la ricerca scientifica, data l'applicabilità intravista sull'utilizzo di questo particolare tipo di formulazione, hanno lavorato serratamente sul tema pubblicando in 5 anni più di 430 lavori scientifici.

COSA SONO LE MICROEMULSIONI?

Le microemulsioni, come già definisce il termine, indicano la miscela di due o più ingredienti liquidi immiscibili tra di loro, che con l'uso di agenti emulsificanti e mescolando mediante macchinari, simili ad un mixer da cucina, riescono formare le gocce che restano in sospensione e quindi assumono un aspetto omogeneo, e fornendo un aspetto liquido, talvolta anche trasparente.

La miscela olio-acqua (O/A) nelle microemulsioni si ottiene quando le particelle assumono dimensioni molto piccole (da 10 a 100nm), perché si è fatto uso di specifici emulsificanti e stabilizzanti, e trovano quell'organizzazione che le porta in equilibrio con il mondo acquoso che le circonda.

Osservando sempre la natura, le particelle emulsificate sono sempre utilizzate per assorbire le sostanze (come avviene nella nutrizione quando si formano i chilomicroni nel tratto gastro-intestinale). Inoltre, le microvescicole sono quelle che trasportano molecole biologiche come vitamine, peptidi, trasmettitori, ormoni attraverso il circolo sanguigno e proteggono queste delicate sostanze dalla degradazione che avverrebbe per azione degli enzimi disciolti nel plasma o per azione di ossidanti.



Oil in Water (O/W)

Img. 2: Rappresentazione schematica di una particella di olio in acqua (Callender et al. Int J Pharm. 2017)

PERCHE' SCEGLIERE UNA MICROEMULSIONE:

Come studiato in ambito farmaceutico, **le microemulsioni migliorano la biodistribuzione degli ingredienti attivi**, siano essi farmaci o integratori. Vediamo le ragioni di questo miglioramento:

- come sopra osservato per le capsule soft-gel, migliorano le fasi di passaggio nel sistema gastro-intestinale e la protezione dalla degradazione, perché la parte esterna della vescicola resiste all'ambiente acido, passando velocemente nel tratto gastro-intestinale di assorbimento;
- **per le microemulsioni vi è un vantaggio aggiuntivo**, che si esplica proprio nel momento dell'assorbimento, sia intestinale ma soprattutto successivamente nel passaggio dentro le cellule del tessuto bersaglio. Ciò avviene perché **la parte esterna**

della vescicola somiglia molto alla composizione lipidica delle membrane cellulari.

Difatti, le membrane cellulari sono formate da fosfolipidi che avvolgono la cellula permettendo che la vita si svolga in un ambiente principalmente costituito da acqua, dentro e fuori la cellula. La microvescicola che viene a contatto con la membrana cellulare ha una compatibilità perfetta della struttura molecolare, per cui vi è una progressiva penetrazione nello strato fosfolipidico, fino a portare tutta la vescicola dentro la cellula e ottenendo sia la penetrazione nel circolo sanguigno, sia la successiva liberazione delle sostanze attive quando la vescicola si troverà nel bersaglio cellulare.

Un vantaggio delle microemulsioni, sopra tutte le forme di somministrazione, è la **facilità di deglutizione della forma liquida**, per cui si prospetta una lunga e interessante evoluzione di questo tipo di scelta quando si devono trattare persone non abili alla deglutizione (tutto il settore pediatrico) o fragili.

Nella forma in microemulsione si vede anche una **più facile “personalizzazione” del trattamento**, sia perché si possono dosare sia perché si possono mescolare diverse formulazioni tra di loro, permettendo quindi di ottenere una “strategia liquida e biodisponibile” di elevata precisione.

Questo è l'ideale per la strategia NUTRILIPIDOMICA ovvero la scelta del tipo e della dose giusta per ciascun profilo molecolare, che è l'obiettivo a cui la MEDICINA delle 4 P (Preventiva, Predittiva, Personalizzata e Partecipativa) dovrà puntare.

INTEGRAZIONE DI OMEGA-3 DHA

Gli acidi grassi polinsaturi sono essenziali per l'organismo, come più volte spiegato in diversi articoli del Blog LipiMagazine (vedi ulteriori approfondimenti).

Nelle ricerche condotte dal Laboratorio di Lipidomica Lipinutragen riguardo i profili lipidomici di persone fragili (invecchiamento, deficit pediatrici) si è evidenziata l'importanza della supplementazione dell'**acido docosaesaenoico DHA**, acido grasso della famiglia omega-3, importante componente strutturale delle membrane ed elemento/precursore molecolare fondamentale per innumerevoli funzioni cellulari.

I momenti in cui si può avere necessità di assumere DHA sono individuabili nella crescita e sviluppo del bambino oppure nelle problematiche di neurologiche e di invecchiamento ad ampio spettro. Condizioni che riguardano persone che possono essere riluttanti all'assunzione di preparati in capsule.

L'argomento delle **integrazioni in microemulsioni** in tali condizioni è divenuto un **progetto di nutraceutica approvato dal Gruppo di Valutazione della struttura di Acceleratori di Innovazione presso il Consiglio Nazionale delle Ricerche**, Area di Ricerca di Bologna, ed ha portato alla nascita del nostro laboratorio R&D presso gli Acceleratori. Si è sviluppato un progetto di ricerca in collaborazione con l'Università di Bologna nell'ambito di un Dottorato Industriale sostenuto da Lipinutragen, ed i risultati sono stati utilizzati dalla Divisione R&D Lipinutragen per mettere a punto il primo preparato di omega-3 DHA in microemulsione da rendere disponibile sul mercato nutraceutico.

LI DHA, IL PRIMO DHA IN MICROEMULSIONE

Li DHA è il primo integratore alimentare a base di DHA in forma di microemulsione, ovvero un **prodotto in forma liquida che assicura qualità ed efficienza metabolica degli ingredienti attivi**. Li DHA è stato studiato appositamente per facilitare l'assorbimento di DHA a livello delle membrane cellulari, sito nel quale si esplicano le funzioni di DHA per l'organismo.



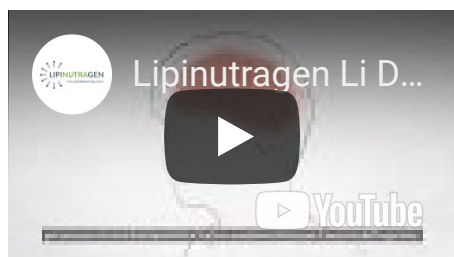
La materia prima DHA, accuratamente selezionata e contenuta in Li DHA, proviene da una fonte di origine marina certificata per l'assenza di contaminanti e metalli pesanti. E' presente sotto forma di trigliceridi contenenti più del 97% di Omega-3 derivante da olio di pesce con una concentrazione di DHA superiore all'85% e con bassissime percentuali di acidi grassi saturi e quasi assenza di grassi trans.

Li DHA, essendo in forma liquida, è **facile da assumere, pronto da bere o da mescolare nel pasto** per un'immediata combinazione con l'alimentazione.

Adatto per bambini a partire dai 6 mesi e per soggetti con difficoltà nella deglutizione.

Li DHA si presenta in confezione da 10 flaconcini da 10 mL equivalenti a 20 dosi. Sul flaconcino è presente una linea che indica la dose giornaliera consigliata (5 mL= 1 cucchiaino da caffè, contenenti 250 mg di DHA, dose giornaliera consigliata).

Per approfondimenti visitare il sito www.lidha.it.



Li DHA è un integratore, pertanto non deve essere inteso come sostituto di un'alimentazione sana ed equilibrata. Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente. E' pertanto opportuno consultare il proprio medico curante e/o farmacista.

Bigliografia:

- 1 – Callender SP, Mathews JA, Kobernyk K, Wettig SD. Microemulsion utility in pharmaceuticals: Implications for multi-drug delivery. Int J Pharm. 2017 Jun 30;526(1-2):425-442. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.05.005. Epub 2017 May 7. PMID: 28495500.
 - 2 – Froelich A, Osmałek T, Jadach B, Puri V, Michniak-Kohn B. Microemulsion-Based Media in Nose-to-Brain Drug Delivery. Pharmaceutics. 2021 Feb 2;13(2):201. doi: 10.3390/pharmaceutics13020201. PMID: 33540856; PMCID: PMC7912993.
 - 3 – Hoar T, Schulman J. Transparent Water-in-Oil Dispersions: the Oleopathic Hydro-Micelle. Nature. 1943 Jul 24; 152, 102-103. doi: org/10.1038/152102a0
-

Ulteriori approfondimenti sul nostro BLOG LipiMagazine:

- Evidenze disturbi neuro: <https://www.lipinutragen.it/autismo-grassi-essenziali-analisi-lipidomica/>
 - Ruolo degli omega-3 nella depressione post-partum: <https://www.lipinutragen.it/depressione-post-partum/>
 - Integrazione di DHA in gravidanza: <https://www.lipinutragen.it/il-ruolo-del-dha-in-gravidanza/>
-

Articolo a cura del Gruppo Redazionale di Lipinutragen

Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente.

Foto: 123RF Archivio Fotografico: 118161172 : ©Pavlo Syvak / 123rf.com