



TITOLO  
(maiuscolo)

## SVILUPPO DI EUTECTOGEL IN STICK PACK PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI CHAGAS IN PAZIENTI PEDIATRICI

Autore (i)

S. Sangiorgi<sup>1\*</sup>, S. Bertoni<sup>1</sup>, G. Botti<sup>2</sup>, S. Beggiato<sup>3</sup>, C. Prata<sup>1</sup>,  
L. Ferraro<sup>3</sup>, A. Dalpiaz<sup>2</sup>, B. Perissutti<sup>4</sup>, N. Passerini<sup>1</sup>, B. Albertini<sup>1</sup>

Ente  
di appartenenza

<sup>1</sup> Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Dipartimento di Farmacia e BioTecnologie,  
Bologna, Italia. \*[stefano.sangiorgi9@unibo.it](mailto:stefano.sangiorgi9@unibo.it)

<sup>2</sup> Università di Ferrara, Dipartimento di Scienze chimiche, farmaceutiche e agrarie, Ferrara, Italia

<sup>3</sup> Università di Ferrara e Centro LTTA, Dipartimento di Scienze della vita e Biotecnologie, Ferrara, Italia

<sup>4</sup> Università di Trieste, Dipartimento di Scienze chimiche e farmaceutiche, Trieste, Italia

Riassunto

Carattere: ARIAL  
Corpo: 10  
Interlinea: 1

Il benznidazolo (BNZ) è il farmaco di prima linea per il trattamento della fase acuta della malattia di Chagas ed è incluso nell'elenco dell'OMS dei farmaci essenziali per i bambini; sono tuttavia necessari dosaggi elevati a causa della sua bassa e variabile biodisponibilità (classe II, III o IV del BCS, a seconda della dose) [1]. Negli anni sono state proposte diverse strategie formulative per migliorare la biodisponibilità orale del BNZ, tuttavia queste presentano limitazioni quali scarsa stabilità e mancata coerenza con i principi della Green Chemistry [2].

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di studiare una innovativa formulazione in forma di eutectogel (EG) per la somministrazione orale pediatrica del BNZ. Sono stati sviluppati Natural Deep Eutectic Solvents (NaDESs) a base di colina e acidi organici (citrico e malico), successivamente gelificati con gomma xantana per ottenere EG (contenenti 5 mg/mL di BNZ) stabili a temperatura ambiente.

I tests di citotossicità degli EG su fibroblasti gengivali hanno mostrato una buona biocompatibilità nonostante il loro basso pH (2-2,5).

Successivamente, sono stati effettuati tests di rilascio del BZN dagli EG in condizioni che simulano il tratto buccale (SSF a pH 6,8) e gastrointestinale (SGF a pH 1,2 e SIF a pH 6,8). I risultati hanno mostrato un aumento significativo del rilascio di BNZ contenuto nell'EG rispetto al profilo di dissoluzione del farmaco puro, raggiungendo una condizione di sovrasaturazione già dopo 5 min in ambiente gastrico. Tale condizione è mantenuta anche nel fluido intestinale.

Infine, studi *in vivo* su ratti hanno mostrato che dopo somministrazione orale di EG la biodisponibilità del farmaco aumenta di 2,6 volte rispetto al BNZ puro, evidenziando una correlazione tra i risultati *in vivo* e i profili di rilascio *in vitro*. Un incremento simile è stato rilevato anche nel liquido cerebrospinale, confermando l'efficacia degli EG nel migliorare la biodisponibilità orale di BNZ sia a livello periferico che centrale.

### Bibliografia

[1] Arrúa, E.C. *et al.* (2019), Nanocarriers for effective delivery of benznidazole and nifurtimox in the treatment of chagas disease: A review. *Acta Tropica* 198, 105080.

[2] Maximiano, F.P. *et al.* (2011), Benznidazole microcrystal preparation by solvent change precipitation and *in vivo* evaluation in the treatment of Chagas disease. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 78, 377–384.

**IMPORTANTE: inviare il testo in formato (word o pdf) editabile e NON in formato immagine.**

Autore di riferimento da contattare per ulteriori informazioni:

Nome e Cognome: Stefano Sangiorgi

E-mail: