



**Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi**

**DIPARTIMENTO DIREZIONE SANITARIA
S.O.D.C. FARMACIA**
Direttore Dr. Enrico Tendi
Email : tendie@ao-careggi.toscana.it
☎ 055/4279229 fax 055/42779738

Firenze, 19 Giugno 2006

Relazione circa la preparazione di "Plasminogeno collirio"

In seguito a specifica richiesta dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), questa Farmacia ha studiato e messo a punto una formulazione di Plasminogeno collirio, per un piccolo paziente, affetto da una rara forma di Congiuntivite lignea.

L' AIFA ha fornito una prima indicazione di letteratura, su cui si è basata una successiva e più approfondita ricerca.

Come materia prima è stato usato plasminogeno da plasma umano fornito dalla ditta Sigma Aldrich, (n° catalogo P 7397) dopo che si era scartata la possibilità di purificare plasminogeno da plasma fresco.

Il plasminogeno è stato diluito in Soluzione Salina Bilanciata (BSS), formulazione standard utilizzata per uso oftalmico. La soluzione viene filtrata per millipore 0,22 micron, in ambiente sterile e sotto cappa a flusso laminare, e successivamente infialata in contenitori di vetro scuro da 1 ml. sterilizzati precedentemente

Ogni flacone Sigma contiene 25 Unità di plasminogeno in forma liofilizzata, ed ogni lotto contiene una quantità specificata di volta in volta di unità/mg proteina. Tale valore si è rivelato puramente indicativo ed il reale quantitativo di plasminogeno contenuto deve essere ricalcolato di volta in volta. Il lotto utilizzato conteneva 46,8 Unità, a fronte di un'etichetta che ne dichiarava 25.

La diluizione da noi effettuata ha portato la concentrazione a 0,463 mg/ml, che una la concentrazione di utilizzo maggiore rispetto ai riferimenti di letteratura ⁽¹⁾

È stata preparata una formulazione monodose in fiale non iniettabili, contenenti ciascuna 1 ml/fiala (pari al fabbisogno giornaliero stimato per il primo mese [una gtt ogni due ore⁽¹⁾]).

Il dosaggio dell'attività del plasminogeno nella formulazione galenica viene effettuato dal laboratorio della S.O.D. Malattie Aterotrombotiche-Centro Trombosi dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi Firenze, diretto dalla Prof.ssa Rosanna Abbate, che ringraziamo per l' immediata disponibilità.

Allo scopo di verificare la stabilità della preparazione, la farmacia ha refrigerato a -20° C. n° 6 fiale da 0,5 ml della stessa soluzione, che saranno testate a

tempi diversi. Ad oggi dopo 10 giorni la formulazione si è rivelata stabile, mantenendo il 100% dell'attività iniziale.

Non è comunque possibile indicare ancora alcun periodo di validità, saranno programmati controlli anche sul prodotto conservato a temperature diverse.

anche se, in via del tutto teorica, si ipotizza una validità di circa una settimana

Si consiglia attualmente di mantenere a ~ -20°C (anche nel freezer domestico) la preparazione, e scongelare una fiala al giorno, ponendola nel ripiano normale del frigorifero (+2 / 8° C) prima dell'uso

La preparazione è stata realizzata dal dr. Claudio Varini.

Il plasminogeno usato non è autorizzato per uso farmaceutico ma a soli scopi diagnostici. **Risulta comunque negativo all' HIV ed all' HbsAg.**

Considerato anche l'elevato costo della materia prima (un flacone da 25 U costa 440 € + 20% di IVA), la difficoltà di approvvigionamento (in tutta Italia erano disponibili 4 flaconi, che ci siamo fatti consegnare), e la probabile lunga durata della terapia, si propone di studiare formulazioni alternative, a base di plasma fresco, che in letteratura sono riportate utili per il trattamento di questa patologia. ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

Il direttore della Farmacia

Dr. Enrico Tendi

Bibliografia

1) P. Watts et al; Am J Ophtalmol. vol- 133 - 4 , p.451-455, 2002 .

2) K. Tabbara : Am J Ophtalmol. Vol 138 -2, p 299-300, 2004

3) D.G. Heidemann et. al : Cornea vol 22, 8, p.760-762, 2003 Nov.

4) D. Scott et. Al : N. Engl. J.Med vol 339 - 23- p.1679-1686. 1998

