

ESTRATÉGIA PARA MASCARAR O SABOR AMARGO DE FÁRMACOS EM FORMULAÇÕES ORAIS PEDIÁTRICAS

SUSANA PINTO¹, JOANA GOMES¹, JOHN DIKE N. OGBONNA², EDITE CUNHA³, ANTHONY A. ATTAMA², KENNETH C. OFOKANSI², HELENA FERREIRA⁴, ÍTALA M. G. MARX⁵, ANTÓNIO M. PERES⁵, JOSÉ MANUEL SOUSA LOBO⁶, ISABEL F. ALMEIDA⁶

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DO PORTO

² DRUG DELIVERY AND NANOMEDICINES RESEARCH GROUP, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICS, UNIVERSITY OF NIGERIA

³ LABORATÓRIO DE QUÍMICA APLICADA, DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS QUÍMICAS, FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

⁴ UCIBIO, REQUIMTE, LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA, DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

⁵ CENTRO DE INVESTIGAÇÃO DE MONTANHA (CIMO), INSTITUTO POLITÉCNICO DE BRAGANÇA

⁶ UCIBIO, REQUIMTE, MED TECH, LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÉUTICA, DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DO MEDICAMENTO, FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO



INTRODUÇÃO

A facilidade de administração e a possibilidade de ajuste de dose das formas farmacêuticas líquidas para administração oral, reforçam a sua grande utilidade na população pediátrica. O desenvolvimento de formulações pediátricas para administração oral constitui um grande desafio, sendo necessária a seleção criteriosa dos excipientes, a otimização da dosagem e da palatabilidade. O sabor amargo de fármacos constitui uma barreira à adesão à terapêutica em Pediatria. Várias estratégias podem ser utilizadas para mascarar o amargo, embora a maioria seja de difícil implementação na Farmácia Hospitalar (FH).

OBJETIVO

Desenvolvimento de um veículo para administração oral para uso pediátrico, de composição simples e de fácil preparação, com o objetivo de mascarar o sabor amargo de um fármaco modelo com elevado índice de amargor (ranitidina).

RESULTADOS

A formulação desenvolvida apresenta uma composição simples que inclui uma associação de edulcorantes (sacarina sódica e aspartamo) e 0,1% de cloreto de sódio.

Composição da solução oral Ra-HCl 25 mg/mL (% m/v).

Sacarina Sódica	Ácido Sórbico	Sorbito Potássio	Sorbitol 70%	Ácido Cítrico	Aspartamo	Cloreto Sódio	Citrato Sódico
0,6	0,1	0,1	5	0,1	0,3	0,1	0,5

teor de Ra-HCl (Média + desvio padrão (N=6))

Tempo	Protegido da luz (4 °C)		Protegido da luz (TA)		Fechado (4 °C)
	Tempo	Teor (%)	Tempo	Teor (%)	
Dia 0		100,0		100,0	100,0
Dia 7		99,8 ± 0,5		99,3 ± 0,4	
Dia 15		99,7 ± 0,2		99,0 ± 0,3	
Dia 30		99,5 ± 0,1		98,4 ± 0,7	99,7 ± 0,2

A solução permaneceu estável durante 30 dias, armazenada a 4 °C.

Tempo	Temperatura	pH	Aspecto	Cor	Odor
Dia 0	4 °C	5.10 ± 0.03	Límpido	Incolor	
	TA	5.12 ± 0.02	Límpido	Incolor	
Dia 7	4 °C	5.10 ± 0.02	Límpido	Incolor	
	TA	5.11 ± 0.02	Límpido	Incolor	
Dia 15	4 °C	5.09 ± 0.03	Límpido	Incolor	Característico da pastilha elástica
	TA	5.15 ± 0.02	Límpido	Incolor	
Dia 30	4 °C	5.21 ± 0.01	Límpido	Incolor	
	TA	5.22 ± 0.01	Límpido	Ligeiramente amarelado	
Dia 30	Fechado 4 °C	5.20 ± 0.01	Límpido	Incolor	
Dia 30	Fechado TA	5.29 ± 0.01	Límpido	Ligeiramente amarelado	

Foram observadas diferenças nos perfis cromatográficos entre os protocolos de estabilidade (embalagem fechada ou simulação do uso), o que revela a contribuição da simulação do uso para a formação de produtos de degradação.

MÉTODOS

Desenvolvimento de um veículo para administração oral para uso pediátrico com base na evidência bibliográfica da eficácia do cloreto de sódio na redução do amargor. As especificidades da população pediátrica e a facilidade de preparação e administração em FH foram também consideradas na definição da composição do veículo.

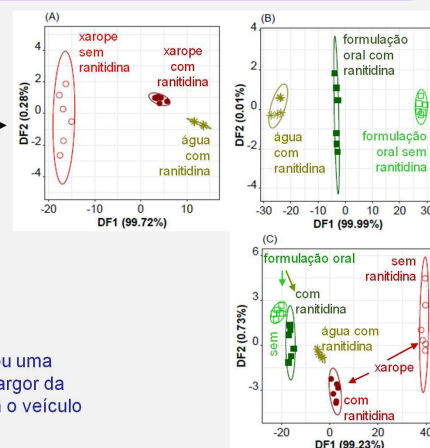
Desenvolvimento e validação do método de HPLC e avaliação da estabilidade química (características organolépticas, pH e doseamento por HPLC) e microbiológica, durante 30 dias de armazenamento, a 4 °C e à temperatura ambiente. Durante o período de armazenamento, removeu-se diariamente 1 ml de solução, de forma a simular a utilização.

Avaliação da capacidade do veículo mascarar o sabor amargo da ranitidina recorrendo a uma língua eletrônica, em comparação com um veículo de referência (Xarope Simples, Formulário Galénico Português).

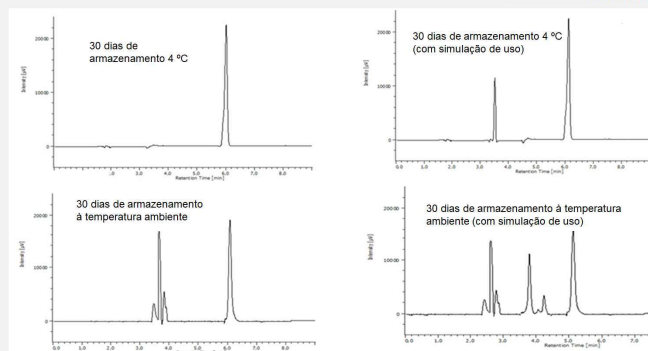
Língua Eletrônica



Sinais potenciométricos + Análise Discriminante Linear



O veículo desenvolvido apresentou uma maior eficácia em mascarar o amargo da ranitidina quando comparado com o veículo referência.



CONCLUSÕES

A formulação pediátrica desenvolvida contém excipientes adequados a esta população. Apresenta qualidade e estabilidade adequadas, estando otimizada para preparação em FH. Este veículo revelou maior capacidade para mascarar o sabor amargo comparativamente ao Xarope Simples, não é carcinogénico e é aplicável a diabéticos. Concluiu-se também que os protocolos de estabilidade com simulação de uso devem ser preferidos na avaliação da estabilidade das formulações pediátricas. Este veículo tem aplicação na farmacoterapia pediátrica pela sua eficácia em mascarar o sabor amargo de fármacos e, conseqüentemente, promover a adesão à terapêutica.