

Base para comprimido Orodispersível a Frio

Pó para moldagem de comprimidos orodispersíveis a frio
Em molde da Multilabor

Os comprimidos orodispersíveis são uma excelente opção para a administração de formulações, atendendo a vários grupos de pacientes como crianças, idosos, pacientes não cooperativos (ex.: pacientes psiquiátricos renitentes ao tratamento, etc.), disfagia associada à alguma doença (ex.: distúrbios neurológicos, Parkinson, tireoidectomia, paralisia cerebral, etc.), pacientes com dificuldades de deglutição, entre outros.

O comprimido Orodispersível é uma forma farmacêutica sólida que se desintegra rapidamente, em poucos segundos (geralmente entre 10 a 60 segundos), na cavidade oral e é deglutido sem a necessidade de administração concomitante de água.

A praticidade na manipulação e a boa aceitação dos comprimidos orodispersíveis permitem a administração de diversos tipos de fármacos e ingredientes ativos, apresentando ótima estabilidade e diversidade à formulação.

Desta forma, foi desenvolvida a base para moldagem de comprimidos a frio, onde é possível manipular até mesmo os ativos que requerem cuidados devido ao seu baixo ponto de fusão, pelo fato de não necessitar aquecimento durante o seu preparo.

A base contém um sistema efervescente (ácido cítrico+bicarbonato de sódio) que em contato com a saliva, reage produzindo efervescência e ocasionando uma rápida desintegração do comprimido.

Composição:

Base comprimido	Dextrose anidra; Povidone k30; Base efervescente neutra;
Orodispersível a frio sabor	Croscamelose sódica; Dióxido de silício coloidal; Aroma
baunilha:	baunilha e Acessulfame potássico.

Vantagens:

- Maior conveniência: facilidade de adesão ao tratamento;
- Absorção do IFA: mucosa oral e trato gastrointestinal;
- Absorção pré-gástrica (bucal, faríngea e esofágica) com consequente redução do efeito de primeira passagem hepática;
- Desintegração rápida, sem risco de sufocamento ou engasgamento;
- Estável: alternativa às preparações orais líquidas;
- Não requer água para sua administração;
- Promove o aumento da biodisponibilidade, favorecendo a dissolução dos fármacos.
- Terapia medicamentosa de rápida intervenção;
- Melhora a palatabilidade e produz uma sensação bucal agradável;
- Permite administração de doses maiores (as doses são limitadas em função do tamanho dos moldes dos comprimidos);
- Sem necessidade de mastigar ou chupar;
- Base edulcorada e flavorizada;
- Rapidez e praticidade no preparo, sem a necessidade de secagem em estufa;
- Reprodutibilidade lote a lote;
- Maior estabilidade (menos sensível à umidade).

Aplicação e fármacos candidatos

Indicado para veicular ativos de classes terapêuticas, onde se requer um rápido pico de concentração plasmática para a obtenção da resposta farmacológica desejada. Classes terapêuticas sugeridas: neurolépticos, agentes cardiovasculares, analgésicos, AINEs, antialérgicos, antiepilépticos, ansiolíticos, hipnóticos, diuréticos, agentes antiparkinsonianos, agentes antibacterianos, fármacos usados no tratamento da disfunção sexual erétil e outras classes terapêuticas.

Características ideais do fármaco a ser veiculado:

- Não apresentar sabor amargo;
- Apresentar boa solubilidade em água e na saliva;
- Dose posológica relativamente baixa (até 50mg);
- Ideal para IFA onde se requer um rápido pico de concentração plasmática para a obtenção da resposta farmacológica desejada.

A base de comprimido orodispersível é contraindicada nos casos abaixo:

- IFA com meia vida curta e necessidade de administração frequente;
- Sabor muito amargo;
- Requerem liberação controlada ou sustentada;



Procedimento de preparo:

Existem requisitos prévios para a manipulação dos comprimidos orodispersíveis:

- Determinar o peso médio dos comprimidos somente com a base inerte.
- Existe uma relação entre o ativo e a base para que se forme um comprimido adequado:

em relação ao peso médio encontrado, no máximo 1/4 dele corresponde ao ativo e os outros 3/4 serão de base para comprimido orodispersível.

- Antes do processo de preparo com o IFA, é necessário fazer a calibração do molde e o valor encontrado será adotado como sendo o peso médio para aquele molde. Este procedimento é feito uma única vez para cada tamanho de molde.

- Os orifícios do molde devem ter altura mais baixa possível, para facilitar a secagem dos comprimidos.

Procedimento de preparo dos comprimidos orodispersíveis contendo ativo:

- Preparar uma quantidade excedente ao solicitado pela prescrição para compensar eventuais perdas. Considerar para fins de cálculo e pesagem uma quantidade excedente de ingrediente ativo e base suficientes para o preparo adicional de cerca de 10% da quantidade de unidades de comprimido solicitada.
- Calcular a quantidade de ingrediente ativo e base necessária. Para determinar a quantidade de base a ser utilizada, subtrair a quantidade de ingrediente (s) ativo (s) do peso médio do comprimido (determinado no procedimento anterior).
- Pesar o(s) ingrediente(s) ativo(s) e a base inerte.
- Tamisar os pós, triturando o máximo possível com gral e pistilo de porcelana (quanto mais fino o pó, mais rápida será a secagem, além de conferir aparência mais homogênea).



- Incorporar o álcool absoluto (o álcool utilizado deve ser absoluto 99,9º GL), utilizando piseta ou conta-gotas, até obter uma pasta bem consistente. Caso a pasta fique muito fluida, o tempo de secagem tende a aumentar.



- Distribuir esta pasta sobre as cavidades do molde, de modo a preenchê-las totalmente com o auxílio de uma espátula bem resistente, pressionando bastante sobre os orifícios para o completo preenchimento e nivelamento.



- Aguardar a secagem completa em temperatura ambiente por 20 minutos a 1 hora (podendo ocorrer variações), antes de remover os comprimidos.
- Desenformar os comprimidos secos com o auxílio do extrator do molde (jamais utilizar socador) e colocá-los sobre um papel manteiga sobre a bancada.



- Embalar em blister apropriado ou outro tipo de embalagem que evite a quebra dos mesmos.

Estabilidade

O prazo de validade dos comprimidos preparados não deve exceder 3 meses, devido às características relativamente higroscópicas da preparação.

Embalagem e rotulagem

Devido à friabilidade dos comprimidos, estes devem ser acondicionados em embalagens que possibilitem a integridade dos mesmos, como blister com selagem destacável, sachês laminados ou ainda pote de vidro com algodão, suficiente para o preenchimento do espaço vazio do recipiente.

Referências bibliográficas

Hirani, J.J.; Rathod, D.A. & Vadalía, K.R. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Trop J Pharm Res*, April 2009; 8 (2):161-172.

Manivannan, R. & Parthiban, K.G. Recent Advances in Novel Drug Delivery Systems. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2010, 1(2) 316-326.

Valleri, M.; Mura, P.; Maestrelli, F.; Cirri, M.; Ballerini, R. Development and evaluation of glyburide fast dissolving tablets using solid dispersion technique. *Drug Dev Ind Pharma*, 2004; 30(5):525-534.

Dobetti, L. Fast-Melting Tablets: Developments and Technologies. *Pharmaceutical Technology Drug Delivery*, 2001. p.44-50.

Deepak, K. Orally disintegrating tablets. *Tablets and Capsules*, 2004; 7:30-35.

Brown, D. Orally disintegrating tablets: Taste over speed. *Drug Deliv Tech*, 2001; 3(6): 58-61.

Nand, P.; Vashist, N.; Anand, A.; Drabu, S. Mouth Dissolving Tablets – A Novel Drug Delivery System. *Internal Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. Volume I: Issue 3: Nov-Dec, 2010

FDA Guidance for Industry Orally Disintegrating Tablets, April 2007.

European Directorate for the Quality of Medicines (www.pheur.org), *Pharmeuropa* 10 (4), 547 (1998).

Sastry, S.V.; Nyshadham, J.R.; FIX, J.A. Recent technological advances in oral drug delivery – a review. (2000) *PSTT*, 3; 138-45.

GUPTA, A. et al. recent Trends of Fast Dissolving Tablet – An Overview of Formulation Technology. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives* 2010; 1(1):1-10.

Panigrahi, R. & Behera, S. A Review on Fast Dissolving Tablets. *WebmedCentral Quality and patient safety* 2010,1(9):WMC00809.

Siddiqui, N.; Garg, G.; Sharma, P.K. Fast Dissolving Tablets: Preparation, Characterization and Evaluation: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2004; 4(2):87-96.

Shukla, D.; Subhashis, C.; Singh, S.; Mishra, B. Mouth Dissolving Tablets I: An Overview of Formulation Technology. *Scientia Pharmaceutical*. 2009;77; 309-326.

FDA Guidance for Industry: Orally Disintegrating Tablets. Rockville, MD, Dec. 2008.

Bandari, S.; Mittapali, R.K.; Gannu, R.; Ym, R. Orodispersible tablets: an overview. *Asian J of Pharm.* 2008; 2:2-11.

Thakur, R.R.; Kashi, M. An unlimited scope for novel formulations as orally disintegrating systems: Present and future prospects. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, 2011; 01(01):13-19.

Lemos, H. Comprimidos orodispersíveis; aspectos tecnológicos. Porto Alegre: UFRGS, 2010. vi-29p.: il. Trabalho de conclusão de curso (graduação). UFRGS Faculdade de Farmácia.

Ferreira, A.O. Guia Prático da Farmácia Magistral. 4ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

Agrawal, V.A.; Rajurkar, R.M.; Thonte, S.S.; Ingale, R.G. Fast Disintegrating Tablet as a New Delivery System. *Pharmacophore* 2011, 2(1),1-8.

Divete, S.; Kavitha, K; Sockan, G. N. Fast Disintegrating Tablets – An emerging trend. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2011; 6(2):18-22.