



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos**

**Área de Produção e Controle Farmacêuticos**

**Desenvolvimento de comprimidos de liberação prolongada  
para monitoramento biomagnético utilizando o aparato  
USP-IV**

Aluno: Ruberlan de Oliveira Santos

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Helena dos Reis Serra

# Introdução

- **Projeto temático:**

(FAPESP 2010/07639-9)

Motilidade gastrointestinal: investigações clínicas, fisiopatológicas e biofarmacêuticas

Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira

Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda

**Profa. Dra. Cristina Helena dos Reis Serra**

# Introdução

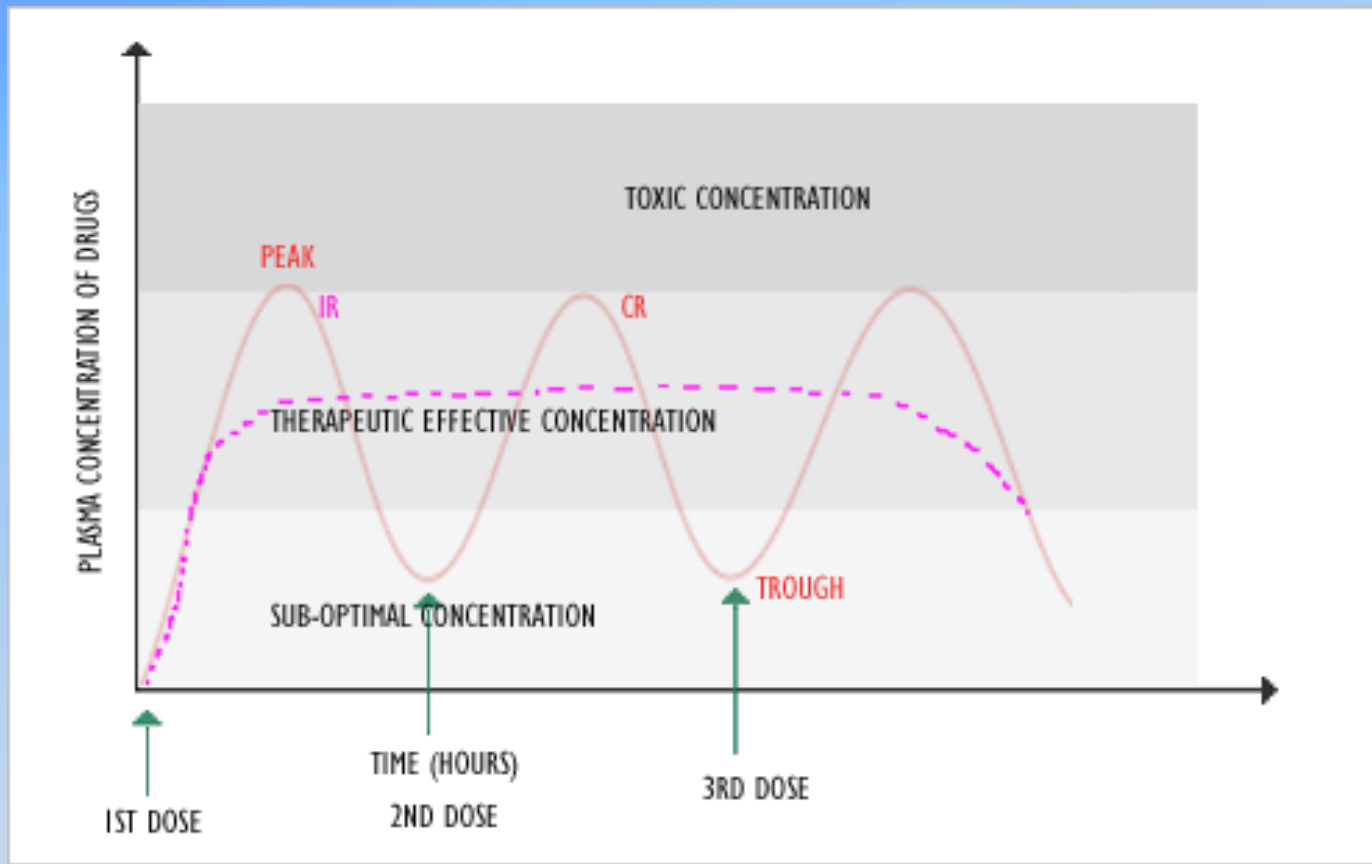
- Formas farmacêuticas orais:

- ✓ Conveniente
- ✓ Econômica
- ✓ Segura



# Introdução

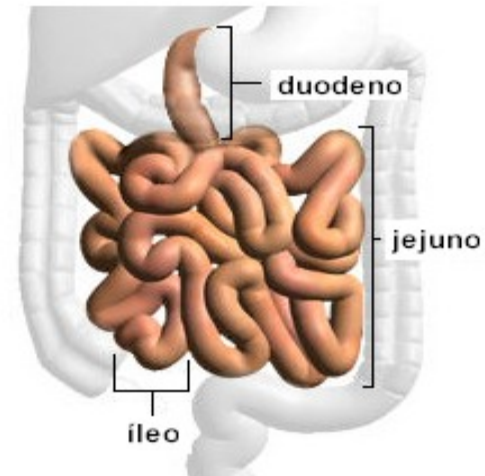
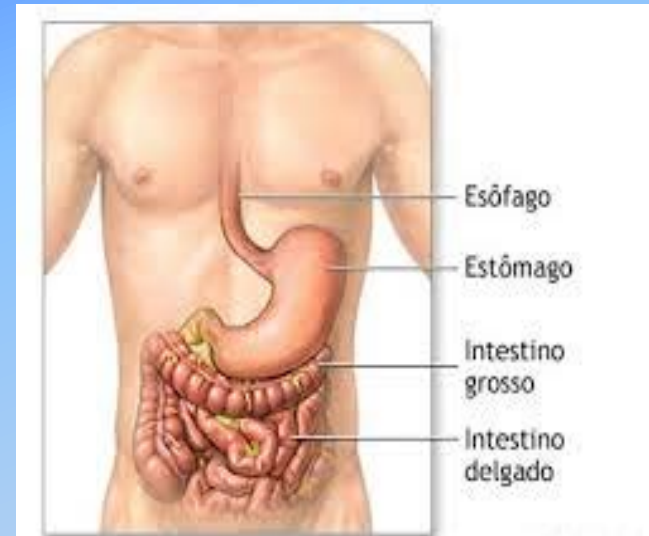
Liberação prolongada (liberação lenta e constante)



# Introdução

- **Fisiologia humana**

- ✓ **Tempo Esvaziamento Gástrico**
- ✓ **Anatômica**
- ✓ **pHs**
- ✓ **Motilidade**
- ✓ **Superfície de Absorção**



# Introdução

- Monitoramento in-vivo

- ✓ Esofagografia baritada
- ✓ Esofagogastroscoopia
- ✓ Manometria esofágica
- ✓ **Cintilografia**
- ✓ Técnicas biomagnéticas



# Introdução

- Monitoramento Biomagnético Biosusceptometria de corrente Alternada (BAC)

- ✓ Marcador Biomagnético  
(Ferrita)
- ✓ Bobinas Indução e Excitação
- ✓ Variação de Fluxo Temporal  
Magnético



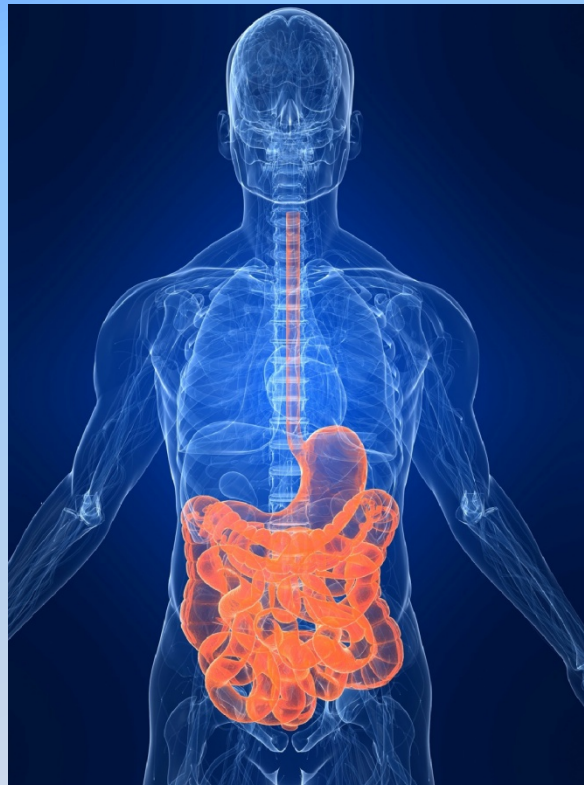


# Introdução

Cintilografia



Técnicas Biomagnéticas



- ↑ Custo
- Material radioativo
- Risco
- ↓ Voluntários

- ↓ Custo
- ✕ Material radioativo
- ↓ Risco
- ↑ Voluntários



# Introdução

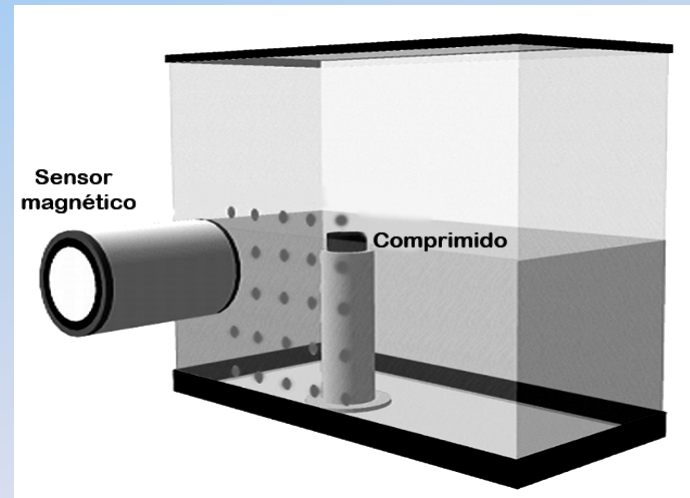
## Estudos de Dissolução

- ✓ Cinética de Dissolução
- ✓ Eficiência de Dissolução
- ✓ Perfil de Dissolução



## Monitoramento Biomagnético

- ✓ Desintegração
- ✓ Motilidade
- ✓ Residência Gástrica



# Objetivos

- Desenvolver formulações de liberação prolongada contendo nimesulida e ferrita como um marcador magnético;
- Avaliar e caracterizar as formulações desenvolvidas em relação às características biofarmacotécnicas *in vitro*, por meio do estudo de dissolução com emprego do aparato IV-USP;
- Caracterizar o processo de desintegração dos comprimidos por meio do processamento dos sinais e imagens magnéticas e calcular o tempo de desintegração (BAC).

# Metodologia

- Três formulações
  - ✓ Diferentes percentuais de HPMC
  - ✓ Mistura e compressão direta

| % HPMC | Nimesulida | Ferrita | Est. Mag. | Cel. M | Amido | Lact. | Aerosil | Talco | %      | PM   |
|--------|------------|---------|-----------|--------|-------|-------|---------|-------|--------|------|
| 10     | 18         | 50      | 0,50      | 12     | 1,6   | 7,1   | 0,06    | 0,8   | 100,06 | 1100 |

- Patente: EP1147767A1 / 2001

# Metodologia

## Dissolução Aparato IV – USP



1976 – 1978



CE 6 1978 – 1992



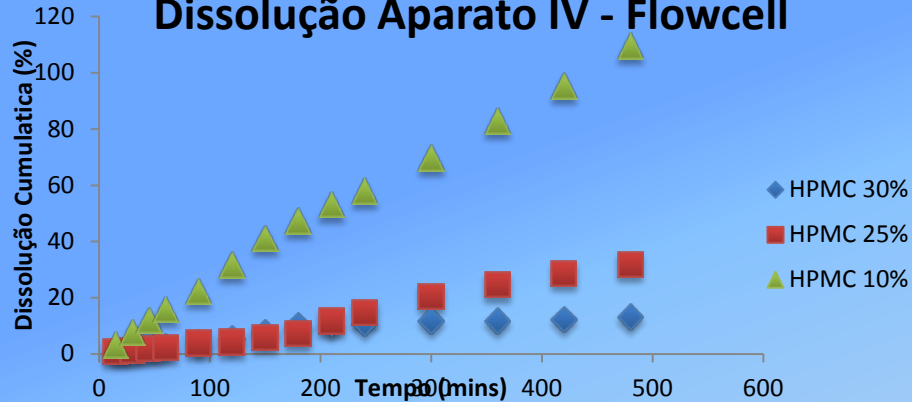
CE 70 1992– 2001



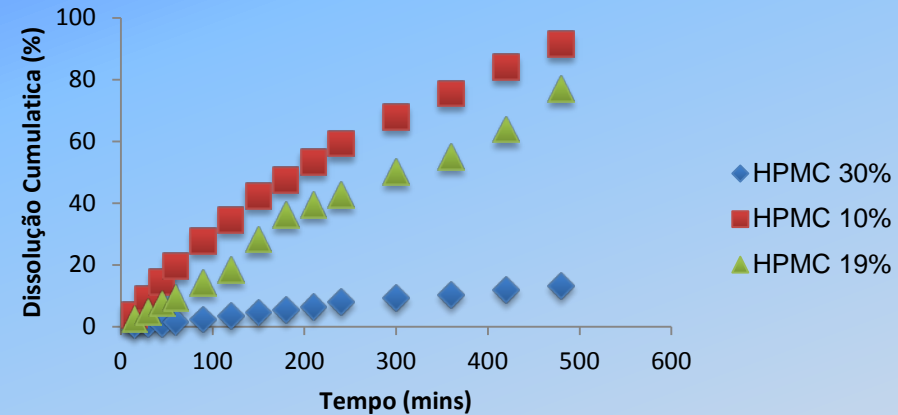
CE 7smart 2001

# Resultados preliminares

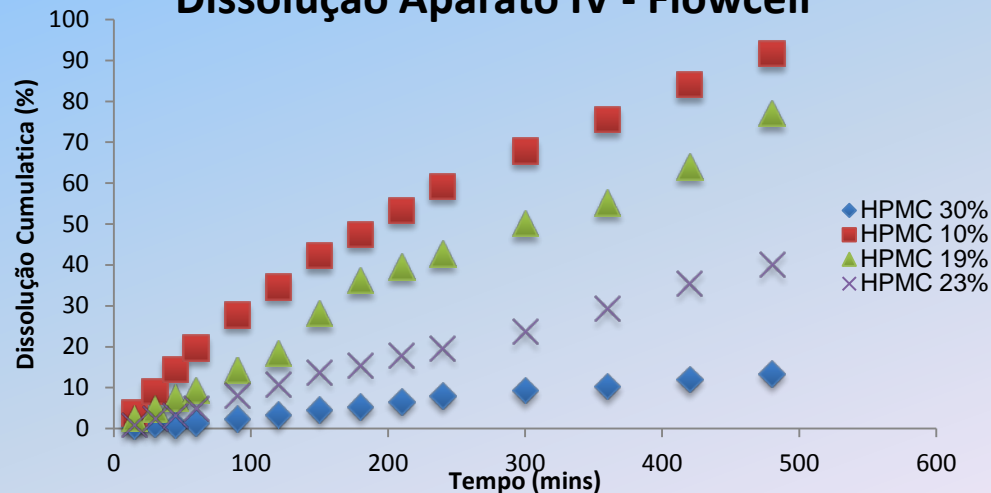
## Dissolução Aparato IV - Flowcell



## Dissolução Aparato IV - Flowcell



## Dissolução Aparato IV - Flowcell



# Referências Bibliográficas

- ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN, L.V.; et al. Farmacotécnica- Formas Farmacêuticas e Sistema de Liberação de Fármacos, 8ª edição, ed. Artmed, Porto Alegre, 2005.
- AULTON, M.E.; GEORGE G. O. Delineamento de formas farmacêuticas, 2ª edição, Ed. Artmed, Porto Alegre, 2005.
- BAFFA, O. et al. Analysis and development of an AC Biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. *Med. Biol. Eng. Comput.*, v.33, p.353-357, 1995.
- BOLOGNESI, L. Avaliação do tempo de trânsito esofágico de formas farmacêuticas sólidas pela Cintilografia e Biosusceptometria AC. Dissertação (mestrado) "Universidade Estadual Paulista". – Instituto de Biociências, Botucatu. 2008.
- UNITED, STATES PHARMACOPEIA 31, 2008. ed Rocckville: United States Pharmacopoeial Convention.
- SERRA, C.H.R., STORPIRTIS, S. Comparação de perfis de dissolução da cefalexina através de estudos de cinética e eficiência de dissolução (ED%). *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 1, p. 79-88, 2007.

- Obrigado