

ORO-TAB®

Comprimido Orodispersível

1. Características

A forma de administração de um medicamento proporciona um efeito significativo em sua eficácia. Atualmente, há uma demanda crescente por formas farmacêuticas com maior conveniência e aceitação pelo paciente (*patient-friendly*) como forma de aumentar a adesão ao tratamento. Como resultado desta tendência, novas tecnologias têm surgido com foco no desenvolvimento de novas formas farmacêuticas para fármacos já existentes, com a melhora mútua na segurança e eficácia, com redução na frequência e obtenção de formas farmacêuticas de maior valor agregado.

Para a maioria dos agentes terapêuticos de efeito sistêmico no organismo a via oral continua representando a via de administração de escolha, devido às suas várias vantagens e alta adesão do paciente comparada às demais vias. Comprimidos e cápsulas continuam representando a maior parte das formas farmacêuticas disponíveis atualmente. Contudo, muitos pacientes possuem dificuldade para a deglutição de comprimidos e cápsulas duras e, conseqüentemente não tomam suas medicações conforme são normalmente prescritos. Estima-se que cerca de 50% da população é afetada por este problema.

Vários grupos de pacientes, como o dos idosos, crianças, pacientes com retardamento mental, pacientes não cooperativos como os pacientes psiquiátricos renitentes ao tratamento, disfagia associada a algumas doenças (ex. Doença de Parkinson, AIDS, tireoidectomia, radioterapia de cabeça e pescoço, paralisia cerebral e outros distúrbios neurológicos), pacientes com náusea ou em dieta com reduzida ingestão de líquidos apresentam dificuldade para deglutição destas formas farmacêuticas. Pacientes em trânsito e com pouco acesso a água também são igualmente afetados.

Para atender estas necessidades médicas, a tecnologia farmacêutica desenvolveu uma nova forma farmacêutica conhecida como comprimido orodispersível (COD) que se desintegra rapidamente na saliva, normalmente em poucos segundos e sem necessidade de ingestão de água. Além disso, a dissolução e absorção do fármaco bem como o início do efeito clínico e biodisponibilidade podem ser significativamente maiores que o observado nas formas farmacêuticas convencionais. Estudos recentes de mercado indicam que mais da metade da população de pacientes preferem os comprimidos orodispersíveis em relação a outras formas farmacêuticas.

ORO-TAB® é uma base para moldagem dos comprimidos orodispersíveis e sublinguais.

2. Composição

Orotab sabor limão	Orotab Sugar-free
✓ Ácido cítrico	✓ Ácido cítrico
✓ Bicarbonato	✓ Bicarbonato
✓ Manitol	✓ Manitol
✓ Sorbitol	✓ Sorbitol
✓ Polivinilpirrolidona (PVP)	✓ Polivinilpirrolidona (PVP)
✓ Dextrose anidra	✓ Isomalte
✓ Polietilenoglicol 4000	✓ Polietilenoglicol 4000
✓ Sucralose	✓ Sucralose
✓ Acessulfame de potássio	✓ Acessulfame de potássio
✓ Flavorizante cítrico	

3. Vantagens em usar ORO-TAB®

- Desintegração rápida na boca, em torno de 10-60 segundos, sem risco de sufocamento por engasgamento;
- Fácil administração em pacientes com dificuldade de deglutição (disfagia): geriátricos, pediátricos, psiquiátricos, acamados, desabilitados ou hospitalizados;
- Maior conveniência / facilidade de adesão pelo paciente, também pessoas em viagem ou ocupadas que não possui rápido acesso à água para ingestão de medicamentos;
- Permite administração em pacientes renitentes à administração *peroral* (ex. com distúrbios psíquicos);
- Absorção do IFA (Ingrediente Farmacêutico Ativo) pela mucosa oral e pelo trato gastrointestinal;
- Absorção pré-gástrica (bucal, faríngea e esofagiana) com conseqüente redução do efeito de primeira passagem hepática;
- Alternativa estável em relação às preparações orais líquidas;
- Não requer água para sua administração;
- Promove o aumento da biodisponibilidade do IFA, favorecendo a dissolução de fármacos pouco solúveis;
- Terapia medicamentosa de intervenção rápida;
- Melhora a palatabilidade e produz uma sensação bucal agradável;
- No caso de comprimidos orodispersíveis é permitida administração de doses maiores que em tabletes moldados. Doses de até 250mg/ comprimido podem ser veiculadas com sucesso;
- Não necessitam serem mastigadas ou chupadas com acontece respectivamente com comprimidos mastigáveis e pastilhas;
- Forma farmacêutica inovadora e de excelente aceitação pelo paciente, criando novas oportunidades de mercado.

4. Aplicação

A base para comprimido orodispersível **ORO-TAB®** tem sido formulada como veículo de várias classes terapêuticas de medicamentos, principalmente aquelas onde é requerido um rápido pico de concentração plasmática para a obtenção da resposta farmacológica desejada. Esta situação inclui os neurolépticos, agentes cardiovasculares, analgésicos, antiinflamatórios não-esteroidais, antialérgicos, antiepilépticos, ansiolíticos, hipnóticos, diuréticos, agentes antiparkinsonianos, agentes antibacterianos, fármacos usados no tratamento da disfunção sexual erétil e outras classes.

Características ideais para os ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) veiculados na forma de comprimidos orodispersíveis:

- Não apresentar sabor muito amargo;
- Apresentar boa estabilidade em água e na saliva;
- Dose posológica usual relativamente baixa (até cerca de 250mg);

A tabela abaixo relaciona alguns dos principais ingredientes farmacêuticos ativos potencialmente candidatos para serem veiculados na forma de comprimido orodispersível:

Classe terapêutica	Ingredientes Farmacêuticos Ativos (IFAs)
Analgésicos e AINEs	Rofecoxib*, ibuprofeno*, paracetamol*, piroxicam*, nimesulida*, diflunisal, etodolac, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, naproxeno, sulindac, fenilbutazona, tramadol*, codeína, morfina, dextropropoxifeno.
Anti-histamínicos	Loratadina*, cetirizina HCl, difenidramina*, cinarizina, ciproheptadina HCl, dimenidrato, flunarizina HCl.
Agentes antibacterianos	Ciprofloxacina HCl, claritromicina, clofazimina, doxiciclina, eritromicina, ácido nalidíxico, nitrofurantoina, sulfametoxazol, trimetoprima, tetraciclina, sulfadiazina.
Antieméticos	Metoclopramida*, ondansetrona*, domperidona.
Antidepressivos	Fluoxetina*, maprotilina HCl, nortriptilina HCl, mianserina HCl, trazodona HCl.
Antiulcerosos	Famotidina*, cimetidina, ranitidina HCl.
Antiepilépticos/ Anticonvulsivantes	Lamotrigina*, carbamazepina, clonazepam, oxcarbazepina, fenitoína, primidona, ácido valpróico.
Antifúngicos	Anfotericina, clotrimazol, fluconazol, griseofulvina, clotrimazol, fluconazol, cetoconazol, miconazol, nistatina, terbinafina HCl.
Antiparkinsonianos	Selegilina, mesilato de bromocriptina.
Agentes anti-hipertensivos	Atenolol*, amlodipina, carvedilol, diltiazem HCl, felodipina, minoxidil, nifedipina, nimodipina, prazosina HCl.
Antipsicóticos	Olanzapina*, risperidona*, clonazepam*, clozapina*.
Ansiolíticos	Alprazolam*, bromazepam, clobazam, diazepam, flurazepam, clordiazepóxido.
Hipnóticos	Zolpidem*, lorazepam*, clonazepam.
Antienaquerosos	Zolmitriptano*, maleato de pizotifeno, tartarato de ergotamina, succinato de sumatriptano.
Hormônios sexuais	Testosterona, estradiol, progesterona, citrato clomifeno, danazol, etinilestradiol, acetato medroxiprogesterona, metiltestosterona, noretisterona, norgestrel, estanozolol, tibolona, estrógenos conjugados.
Agentes nutricionais	Vitamina A, Vitamina B2, Vitamina B6, Vitamina B12, vitamina E, Vitamina K, alguns nutracêuticos.
Outros	Vardenafil*, sildenafil, baclofeno*, sulfato de hioscinamina, brometo de dextrometorfano e outros.

* Fármacos aprovados pelo FDA nesta forma farmacêutica (FDA, 2008).

5. Precauções: ingrediente farmacêutico ativo com meia-vida curta e necessidade de administração frequente, com sabor muito amargo ou que requer liberação controlada ou sustentada, não deve ser veiculado na base **ORO-TAB®**.

6. Farmacotécnica: os parâmetros para a farmacotécnica são diferentes para cada molde. Para facilitar a Embrafarma preparou um informe com a farmacotécnica de cada um dos moldes disponíveis no mercado. Estes estão disponibilizados em nosso site: www.embrafarma.com.br.

7. Referências Bibliográficas:

- HIRANI, J.J.; RATHOD, D.A. & VADALIA, 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 Pharmaceutica*. 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.



Embrafarma Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda | R. Carlo Carra, 66 • VI. Sta. Catarina • CEP 04367 000 • São Paulo • SP
www.embrafarma.com.br