

“DISPERSÕES SÓLIDAS DE FELODIPINO E CLORIDRATO DE QUITOSANA VISANDO APRIMORAR AS PROPRIEDADES BIOFARMACÊUTICAS DO FÁRMACO”

Gabriela Tambosi

Defesa:

Joinville, 26 de fevereiro de 2016

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Bianca Ramos Pezzini - Orientadora (UNIVILLE)

Profa. Dra. Hellen Karine Stulzer – Coorientadora (UFSC)

Profa. Dra. Humberto Gomes Ferraz – Membro Externo (USP)

Profa. Dra. Denise Abatti Kasper Silva (UNIVILLE).

Resumo

O felodipino (FELO), um fármaco anti-hipertensivo, apresenta baixa biodisponibilidade oral devido as suas propriedades biofarmacêuticas deficientes de solubilidade e dissolução. Este trabalho objetivou desenvolver e caracterizar dispersões sólidas de FELO e cloridrato de quitosana (CQ) (DS-FELO-CQ), obtidas pela técnica de comoagem, visando melhorar as propriedades biofarmacêuticas do fármaco. A seleção do CQ e da comoagem se baseou no uso de um material de origem natural, renovável, de baixo custo, e de um método que dispensa o uso de solventes orgânicos. Foram preparadas DS-FELO-CQ nas proporções 1:0,5, 1:1, 1:3, 1:6 e 1:12 (F1-F5), em moinho de esferas. O FELO matéria-prima (FELO-MP) foi submetido à moagem nas mesmas condições (F0) e misturas físicas (MF1-MF5) foram preparadas nas mesmas proporções fármaco:carreador que as DS. As DS F1 a F5 apresentou aumento de solubilidade aparente em polissorbato 80 (P80) 0,05%, em relação ao FELO-MP, à F0 e às MF-FELO-CQ, que variou em função da elevação do conteúdo de CQ na formulação (F1=F2<F3=F4<F5; $p<0,05$). As DS-FELO-CQ também exibiram perfis de dissolução bastante superiores aos do FELO-MP, da F0 e das MF-FELO-CQ, em P80 0,05%, com maior liberação do fármaco à medida que houve o aumento da quantidade de CQ na DS (F1<F2<F3<F4=F5; $p<0,05$). A melhora das características de dissolução e solubilidade, observada para as DS-FELO-CQ, ocorreu devido à redução do grau de cristalinidade do FELO, à formação de interações fármaco-polímero e ao aumento da molhabilidade. As DS-FELO-CQ mantiveram as propriedades de liberação do fármaco após armazenamento em câmara climática (40 °C, 75% UR) durante 6 meses. A F4 (FELO:CQ 1:6), selecionada para uma avaliação mais

aprofundada da estabilidade, permaneceu estável quanto ao teor, aos parâmetros térmicos e de cristalinidade, após o armazenamento. Por fim, a incorporação da F4 na forma farmacêutica de comprimidos mostrou-se viável, com manutenção do perfil de dissolução em relação à DS-FELO-CQ isolada.

Palavras-chave: felodipino, cloridrato de quitosana, dispersões sólidas, comoagem, moinho de esferas.