

DESCARB CAPS

DESCRIÇÃO

Base pronta de excipientes para cápsulas sublinguais constituída por maltodextrina, lecitina de soja, amigdoglicolato de sódio, di-hidrochalcona neoesperidina, taumatina e esteviosídeo. Utilizada como base e mascarante de sabor para ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) e suplementos alimentares

INTRODUÇÃO

O termo sublingual refere-se a um método de administração de substâncias medicamentosas através da boca, de modo que as substâncias medicamentosas sejam rapidamente transferidas para a circulação sistêmica por meio da altamente vascularizada mucosa sublingual. Dessa forma, a administração sublingual significa a colocação do medicamento sob a língua e o endereçamento direto do ativo para a corrente sanguínea^{1, 2, 3}.

A absorção do ingrediente ativo pela via sublingual é 3 a 10 vezes maior que a via oral e é superada apenas pela injeção hipodérmica. A via sublingual geralmente produz um início de ação mais rápido do que os comprimidos convencionais ingeridos por via oral uma vez que evita os processos metabólicos de primeira passagem hepática. Para formulações que atuam nessa via, o pequeno volume de saliva geralmente é suficiente para resultar na desintegração do comprimido ou cápsula na cavidade oral⁴.

Além dos aspectos referentes à melhor absorção, configuram-se como vantagens das fórmulas farmacêuticas sublinguais a conveniência na administração de medicamentos e dosagem precisa em comparação com formulações líquidas. O fato de não requerer o uso de água para facilitar a administração soma-se às vantagens dessa via. Por fim, essa via é indicada para os casos de disfagia, um problema comum em todas as faixas etárias, principalmente idosos e crianças, além de ser útil para pacientes não cooperativos, nauseados ou com dietas de ingestão líquida reduzida.

Em termos do mecanismo envolvido no processo de absorção na mucosa oral, a principal forma refere-se à difusão passiva, embora a difusão facilitada também possa ocorrer, resultando em uma absorção mais rápida⁵. Devido às notáveis vantagens do uso de via de administração sublingual, vários tipos de formulações têm sido desenvolvidos e comercializados para essa aplicação tais como comprimidos, filmes, sprays e, mais recentemente, cápsulas⁶.

Apesar de comprimidos e filmes sublinguais serem as formas mais difundidas, apresentam como desvantagens a maior dificuldade farmacotécnica para produção. Nesse sentido, ganham destaque as cápsulas sublinguais uma vez que se caracterizam pelo menor tempo para desenvolvimento farmacotécnico.

É notório que o fator determinante para a velocidade de desintegração de uma cápsula, e a consequente liberação do seu conteúdo, é o tipo de formulação encapsulada. Nesse sentido, os excipientes, que frequentemente são utilizados em maior proporção em uma formulação, desempenham um papel fundamental na liberação de ingredientes ativos.

Com o objetivo de disponibilizar uma base pronta composta pelo equilíbrio ideal de excipientes apropriados ao uso em cápsulas sublinguais, a Chemyunion desenvolveu o produto Descarb Caps. Cada ingrediente que compõe essa base para cápsula sublingual apresenta funções específicas para facilitar o desenvolvimento farmacotécnico bem como garantir maior palatabilidade e aceitação pelos usuários.

Descarb Caps utiliza como agente diluente a maltodextrina. A maltodextrina é um polissacarídeo produzido a partir do amido por sua hidrólise enzimática parcial. O amido é um carboidrato que consiste em um grande número de unidades de glicose ligadas por ligações glicosídicas e está presente em grandes quantidades em milho, batata e trigo. A maltodextrina possui uma equivalência de dextrose menor que 20, o que indica que possui longas cadeias de carboidratos com 2-3% de glicose e 5-7% de maltose e está disponível em pó branco higroscópico, levemente adocicado e quase sem sabor⁷.

A maltodextrina empregada no Descarb Caps não atua unicamente como diluente. Além de sua fácil solubilidade na saliva, também atua como suave agente adoçante, melhorando a palatabilidade das formulações⁸. Este é, na realidade, um dos maiores desafios para o desenvolvimento de formas farmacêuticas sublinguais. Alguns medicamentos e vitaminas podem ter um sabor amargo ou desagradável. Quando são dissolvidos na saliva para absorção da mucosa, eles também podem interagir com as papilas gustativas da boca e produzir um sabor amargo e desagradável que pode ser inaceitável para os pacientes. A aceitabilidade do paciente por uma formulação é aprimorada por várias abordagens físico-químicas que impedem a interação da droga com as papilas gustativas e, assim, eliminam a resposta sensorial negativa⁹.

Edulcorantes, saborizantes e outros agentes mascaradores de sabor são componentes essenciais para formulações contendo medicamentos com um sabor desagradável. Os excipientes à base de açúcar se dissolvem rapidamente na saliva e produzem calor endotérmico de dissolução. Eles criam uma sensação agradável na boca e são mais adequados para formas farmacêuticas sublinguais, juntamente com outros sabores.

O simples revestimento de medicamentos amargos não é uma opção para que os medicamentos sejam dissolvidos na saliva¹⁰.

Descarb Caps emprega uma combinação de agentes mascaradores de sabor (di-hidrochalcona neoesperidina, taumatina e esteviosídeo) na proporção ideal para garantir a administração de medicamentos e vitaminas sem qualquer restrição por conta do sabor.

A Di-hidrochalcona neoesperidina (DC) é um edulcorante aproximadamente 1500-1800 vezes mais potente que a sacarose e 20 vezes mais doce que a sacarina. Estruturalmente é um análogo da neoesperidina, uma flavonona encontrada naturalmente nas laranjas de Sevilla (*Citrus aurantium*). Referente ao perfil de dulçor é caracterizada por um sabor residual doce mentolado persistente. Em aplicações farmacêuticas, é extremamente útil para mascarar o desagradável gosto amargo de inúmeros ingredientes ativos¹¹.

Já a taumatina é um edulcorante natural ainda mais potente que a DC (2000-3000 vezes mais doce que a sacarose). Isolada da fruta da planta africana *Thaumatococcus daniellii* (Benth)¹², é descrita como uma mistura de cinco proteínas: taumatina I, II, III, a, b e c^{13, 14}. Apresenta como característica um sabor de início tardio além de um sabor residual que se assemelha ao do alcaçuz.

O esteviosídeo, um adoçante não nutritivo de alta intensidade, é extraído das folhas de *Stevia rebaudiana*, uma planta paraguaia. Caracterizado como um pó branco, cristalino e inodoro é considerado aproximadamente 300 vezes mais doce que a sacarose¹⁵. Além de tornar a administração de medicamentos de sabor desagradável uma prática sem inconvenientes, o conjunto de excipientes de uma fórmula sublingual deve garantir uma boa permeação de ativos na mucosa oral.

Algumas estratégias para melhorar a absorção oral de medicamentos têm sido descritas, incluindo o uso de intensificadores de penetração para aumentar a permeabilidade da membrana^{16, 17}. A lecitina utilizada no Descarb Caps apresenta a capacidade de trocar com os lipídios da mucosa ou se inserir diretamente na bicamada da mucosa, levando ao aumento da fluidez do tecido¹⁸.

A base Descarb Caps conta ainda em sua composição com um agente desintegrante. O amidoglicolato de sódio, também denominado superdesintegrante, foi desenvolvido, em substituição ao amido, para a ruptura do cilindro de pó em cápsulas duras.

Esses agentes podem intumescer por absorção de água, expandindo várias vezes o seu volume original, promovendo a desagregação do cilindro de pó da cápsula¹⁹, e favorecendo, assim, a liberação, bem como a dissolução dos ingredientes ativos²⁰.

MECANISMO DE AÇÃO

Mecanismo da absorção pela Via Sublingual

1. Difusão passiva: maioria dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs)
2. Difusão facilitada: certos nutrientes.

Características da absorção pela via sublingual

- Endereçamento do ativo direto para a corrente sanguínea
- Absorção 3 a 10 vezes maior que a via oral
- Evita efeito primeira passagem

DIFERENCIAIS/VANTAGENS

- Base pronta para uso, agilidade na manipulação
- Base homogênea, facilidade na incorporação de ativos
- Boa palatabilidade, facilita mascarar sabores desagradáveis
- Base otimizada para uso em cápsulas sublinguais
- Facilidade de administração, melhora a adesão do paciente ao tratamento

FABRICANTE

Chemyunion

APLICAÇÕES/INDICAÇÕES

- Cápsulas sublinguais

FARMACOTÉCNICA

Utilizar como excipiente único da formulação observadas as boas práticas de manipulação e pesagem

Estabilidade: Produto estável sob condições normais de uso

Compatibilidade: Possui excelente compatibilidade com a maioria dos ingredientes utilizados na forma de tapiocaps sublingual

ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS

- 1-Aparência - Pó granulado
- 2 Cor - Amarelo claro a amarelo
- 3- Odor- Característico

CONCENTRAÇÃO SUGERIDA

Quantidade suficiente para completar a cápsula utilizada.

SUGESTÕES DE FÓRMULAS

5-HTP SL	
5-Hidroxi-triptofano	50mg
DescarbCaps qsp	Tapiocaps

MELATONINA SL	
Melatonina	3mg
DescarbCaps qsp	Tapiocaps

CONSERVAÇÃO/ARMAZENAMENTO

Condições de armazenamento seguro, incluindo qualquer incompatibilidade

Condições adequadas: Estocar em área coberta, seca, bem ventilado e temperatura ambiente. Produto permanece estável até data de validade indicada se armazenado em sua embalagem original lacrada. Lacrar a embalagem adequadamente após uso ou amostragem.

Condições que devem ser evitadas, incluindo qualquer incompatibilidade: Evitar exposição do produto à umidade e a temperaturas elevadas.

Materiais para embalagem:

Recomendados: Embalagem lacrada e identificada adequadamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ISHIKAWA, T. et al. Pharmacokinetics of acetaminophen from rapidly disintegrating compressed tablet prepared using microcrystalline cellulose (PH-M-06) and spherical sugar granules. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin, Tokyo*, v. 49, p. 230-32, 2001.
2. PRICE, T. M. et al. Single-dose pharmacokinetics of sublingual versus oral administration of micronized 17 beta-estradiol, *Obstetrics & Gynecology*, v. 89, n. 3, p. 340-45, mar. 1997.
3. GHOSH, Tapash K.; PFISTER, William R. (Eds). Quick dissolving oral dosage forms: Scientific and regulatory considerations from a clinical pharmacology and biopharmaceutical perspective. In: GHOSH, T. K.; PFISTER, W. R. *Drug Delivery to the Oral Cavity Molecules to Market*. NY, USA: CRC Press, 2005, cap. 14, p. 337-3567. Disponível em: <<https://www.taylorfrancis.com/books/9780429120053/chapters/10.1201/9780849398513-19>>. Acesso em: 25 out. 2019.
4. NARANG, Neha; SHARMA, Jyoti. Sublingual mucosa as a route for systemic drug delivery. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 3, suppl. 2, p. 18-22. 2011.
5. RANA, V. et al. Orally Disintegrating Systems: Innovations in Formulation and Technology. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, n. 2, n. 3, p. 258-274, 623- 6279, 2008.
6. LITERATURA TÉCNICA. Tapiocaps® A 1ª Cápsula Sublingual e 100% Natural. Disponível em: https://www.i9magistralshop.com.br/index.php?route=product/product/download&pdf=100&document_id=1370 Acesso em: 28 outubro 2019.
7. PARIKH, Aakash; AGARWAL, Siddharth.; RAUT, Kirtesh. A review on applications of maltodextrin in pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmacy and Biological Science*, n. 4, n. 4, p. 67-74, out./dez. 2014.
8. KUNTE, S.; TANDALE, P. Fast dissolving strips: A novel approach for the delivery of verapamil. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, v. 2, n. 4, p. 325-328, out./dez. 2010.
9. ROY, Samir D.; FLYNN, Gordon L. Solubility behavior of narcotic analgesics in aqueous media solubilities and dissociation constants of morphine, fentanyl, and sufentanil. *Pharmaceutical Research*, v. 6, n. 2, p.147-51, fev. 1989.
10. BREDENBERG, S. et al. In vitro and in vivo evaluation of a new sublingual tablet system for rapid oromucosal absorption using fentanyl citrate as the active substance. *European Journal of Pharmaceutica Sciences*, v. 20, n. 3, p. 327-34, nov. 2003.
11. CANO, J. et al. Masking the bitter taste of pharmaceuticals. *Manufacturing Chemist*, v. 71, p. 16-17, 2000.
12. DANIELL, William F. Katemfe, or the miraculous fruit of Soudan. *Pharmaceutical Journal*, v. 14, p. 158, 1855.
13. VAN DER WEL, Henrik; LOEVE, Kees. Isolation and characterization of thaumatin I and II, the sweettasting proteins from *Thaumatococcus daniellii* Benth. *European Journal of Biochemistry*, v. 31, n. 2, p. 221-225, dez. 1972.

14. LEDEBOER, Adrianus M.; VERRIPS, C. Theo; DEKKER, Ben M. M. Cloning of the natural gene for the sweet-tasting plant protein thaumatin. *Gene*, n. 30, (1-3), p. 23-32, out. 1984.
15. SOEJARTO, D. et al. Potential sweetening agents of plant origin. II. Field search for sweet-tasting stevia species. *Economic Botany*, v. 37, p. 71–79, 1983.
16. VEUILLEZ, F. et al. Factors and strategies for improving buccal absorption of peptides. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 51, n. 2, p. 93-109, mar. 2001.
17. LECLUYSE, Edward L.; SUTTON, Steven C. In vitro models for selection of development candidates. Permeability studies to define mechanisms of absorption enhancement. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 23, p. 163–183, 1997.
18. CUI, C. Y. et al. Sublingual delivery of insulin: effects of enhancers on the mucosal lipid fluidity and protein formation, transport, and in vivo hypoglycemic activity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 28, n. 12, p. 2279-88, dez. 2005.
19. AULTON, Michael E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
20. MUNIZ, Gabriela S. O.; OLIVEIRA JÚNIOR, Antônio Z.; GARCIA, Maria Tereza J. Cápsulas gelatinosas duras de nimesulida: a influência do amido glicolato de sódio, e sua concentração, na dissolução do fármaco. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 33, n. 3, p. 361-371, 2012.

Histórico de alteração de documento: 30/11/2021 – RW - Rev.01)