

Influência do Omeprazol sobre processos de dissolução de polímero de revestimento pH-dependente: Resultados Preliminares

Pires, D. W.¹, Biasotti, G. G. A.¹, Lopes, R. M.¹, Lourençon, I. E.¹, Rodrigues, G. S.¹, Miranda, J. R. A.¹

¹Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, Brasil.

Introdução: Dentre as estratégias de sistema de liberação de fármacos estão os **comprimidos revestidos** com polímero **pH-dependente** que visam melhorar a estabilidade do fármaco, mascarar sabor e odor. Porém, possíveis **mudanças no pH fisiológico** podem comprometer o processo de dissolução do revestimento gastrossolúvel e a **biodisponibilidade do fármaco pode ser alterada**. Diante deste cenário, é de grande importância investigar se o aumento do pH gástrico pelo **tratamento com Omeprazol** influencia a biodisponibilidade de um fármaco contido em comprimido com revestimento pH-dependente, com ambos administrados concomitantemente. Para a avaliação do processo de dissolução de revestimento é necessário uma técnica que possibilite o **monitoramento em tempo real** deste processo no ambiente gástrico, como faz a Biosusceptometria de Corrente Alternada (**BAC**).

Métodos: Os comprimidos magnéticos obtidos contém na formulação 100 mg de **metronidazol**, 500 mg de **ferrita** e de 400 mg de excipientes. Após a aprovação da formulação, os comprimidos foram submetidos ao processo de revestimento com **Eudragit® E-100** e submetidos a teste de solubilidade **in vitro** em **pH diferentes**. O sistema BAC multissensor foi utilizado para a aquisição das medidas magnéticas **in vivo** em dois tratamentos: Placebo e Omeprazol. Com o voluntário em posição ortostática, o sistema BAC foi posicionado na projeção gástrica e em seguida, o comprimido magnético foi administrado e monitorado por 30 min.

Resultados e Discussões: Na figura 1a são apresentados os resultados da liberação do metronidazol em teste de dissolução dos comprimidos revestidos. Nota-se que o aumento do pH da solução provoca um atraso na liberação do fármaco além de diminuir a liberação máxima.

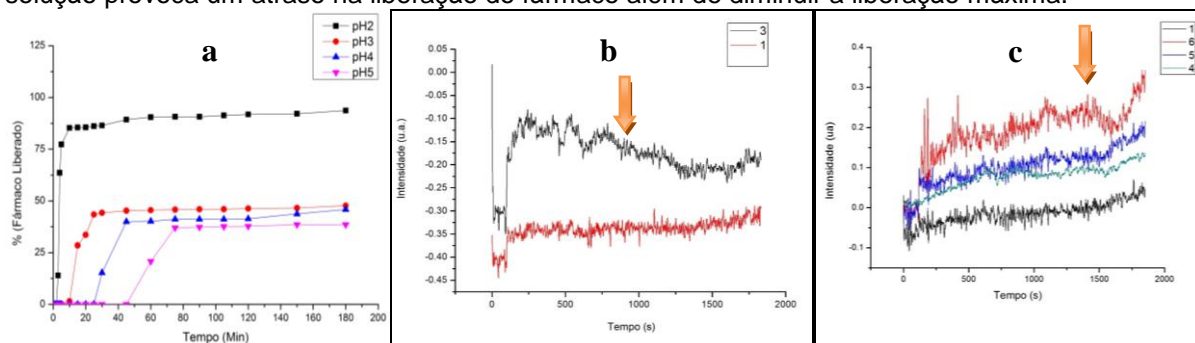


Figura 1 – (a) Liberação do Metronidazol em teste de solubilidade, aparato USP 2. (b e c) Resultado obtido após processamento do sinal do ensaio magnético *in vivo* do tratamento Placebo (b) e Omeprazol (c).

Na figura 1b e 1c são apresentados os resultados dos testes *in vivo* através do monitoramento em tempo real do comprimido administrado concomitante com o tratamento controle (Placebo) e Modificado (Omeprazol) no voluntário. O aumento do sinal magnético indica a chegada do comprimido na projeção gástrica até que ocorra a dissolução do revestimento e posterior desintegração do comprimido evidenciada através da variação intensa no sinal, indicada pela seta laranja. O tratamento com Omeprazol provocou um aumento do tempo de dissolução do revestimento, indicando possível variação na liberação do metronidazol contido no comprimido e posterior atraso na biodisponibilidade do mesmo no sangue.

Conclusões: O presente estudo preliminar demonstra que *in vitro* o pH da solução de dissolução influencia na liberação metronidazol e a técnica Biomagnética (BAC) foi eficaz em adquirir *in vivo* os sinais provenientes de uma fórmula farmacêutica magnética revestida com polímero pH dependente o que evidencia uma possível influência do Omeprazol no Tempos de Dissolução de Revestimento (TDR). Através de um estudo da farmacocinética, será possível verificar se a biodisponibilidade é modificada.