

AVALIAÇÃO DE FORMULAÇÕES EXTEMPORÂNEAS DE BENZNIDAZOL USADAS PARA O TRATAMENTO PEDIÁTRICO DA DOENÇA DE CHAGAS

Flávia PM Medeiros^{1,2}, Aline C Cavalcanti², Aíla KM Santana², Zênia MM Lavra², Luciana PB Gonçalves³, Fabiana Alves³, Pedro J Rolim Neto¹, Isabela Ribeiro³

¹LTM-UFPE; ²LAFEPE; ³DNDi

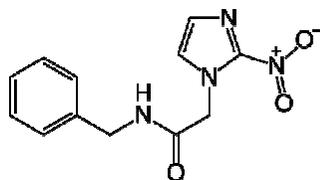


MEDTROP 2010
14 A 18 DE MARÇO – FOZ DO IGUAÇU



DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*



Benznidazol (BZN)

Nome sistemático (IUPAC)	
N-benzyl-2-(2-nitroimidazol-1-yl)acetamida	
Identificador	
Número CAS	22994-85-0
Código ATC	P01CA02
PubChem	31593
Dados químicos	
Fórmula	C₁₂H₁₂N₄O₃
Massa molecular	260.249 g/mol
Informação farmacocinética	
Biodisponibilidade	Alta
Metabolismo	Hepático
Meia-vida	12 horas
Excreção	Renal e fecal
Considerações Terapêuticas	
Categoria de gravidez	C
Via de administração	Oral

Introdução

- Benznidazol: um dos 2 únicos produtos registrados para a doença de Chagas
- Registrado pela Roche em 1971, licenciado para o LAFEPE
- Aprovação pela ANVISA RESOLUÇÃO- RE No- 3.732, de 17/11/2006, publicada em 20/11/2006 (LAFEPE BENZNIDAZOL 25351.111801/2006-44 11/2011)
- Disponível em comprimidos de 100 mg, para administração 2 vezes ao dia por 30-60 dias.
- Vários encontros internacionais ressaltam esta necessidade médica não atendida:
 - Uma formulação pediátrica para doença de Chagas com preço acessível, adaptada a idade e de fácil administração,
 - Fracionamento e formulações extemporâneas necessárias para a maioria das crianças tratadas

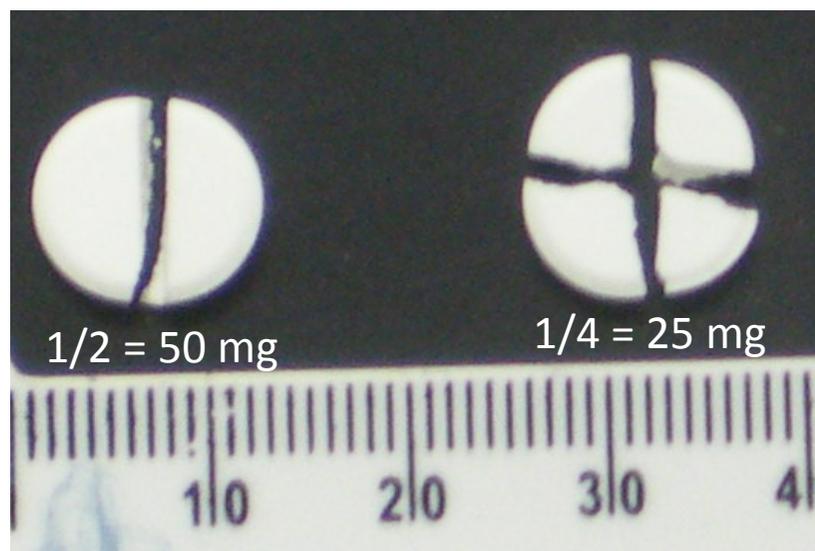
Objetivo: Avaliar a variabilidade do teor de benznidazol nas formulações extemporâneas atualmente utilizadas por serviços e programas de controle da doença de Chagas.

Seleção da forma farmacêutica

Formulação Pediátrica

Atuais formas de administrar o Benznidazol:

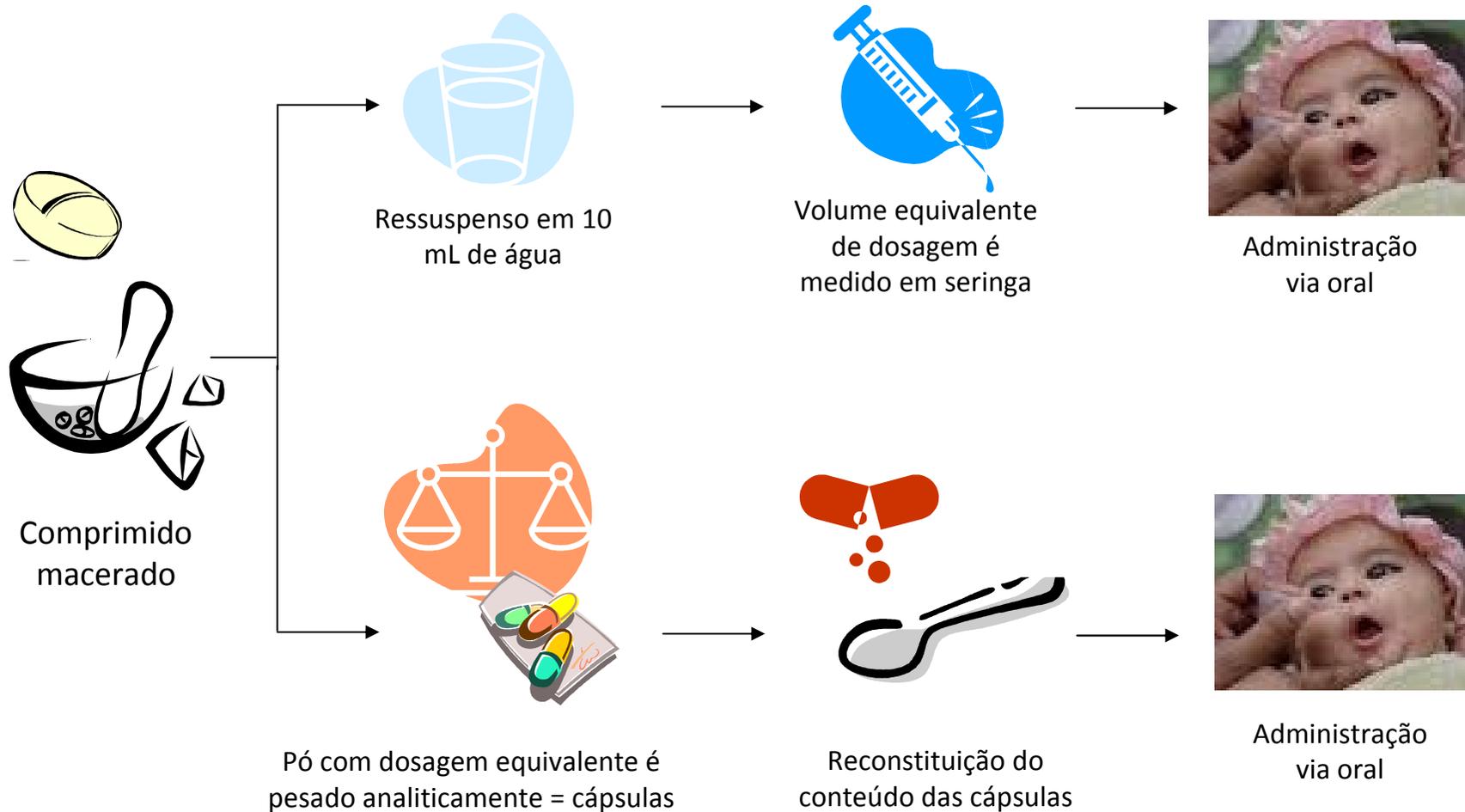
- Comprimido de 100mg fracionado em $\frac{1}{2}$ (50mg) e $\frac{1}{4}$ (25mg).
 - Para crianças com até 10 kg, em geral existe um fracionamento do comprimido e administração de $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ de 12/12h.



Seleção da forma farmacêutica

Formulação Pediátrica

Atuais formas de administrar o Benznidazol:





Material e métodos:

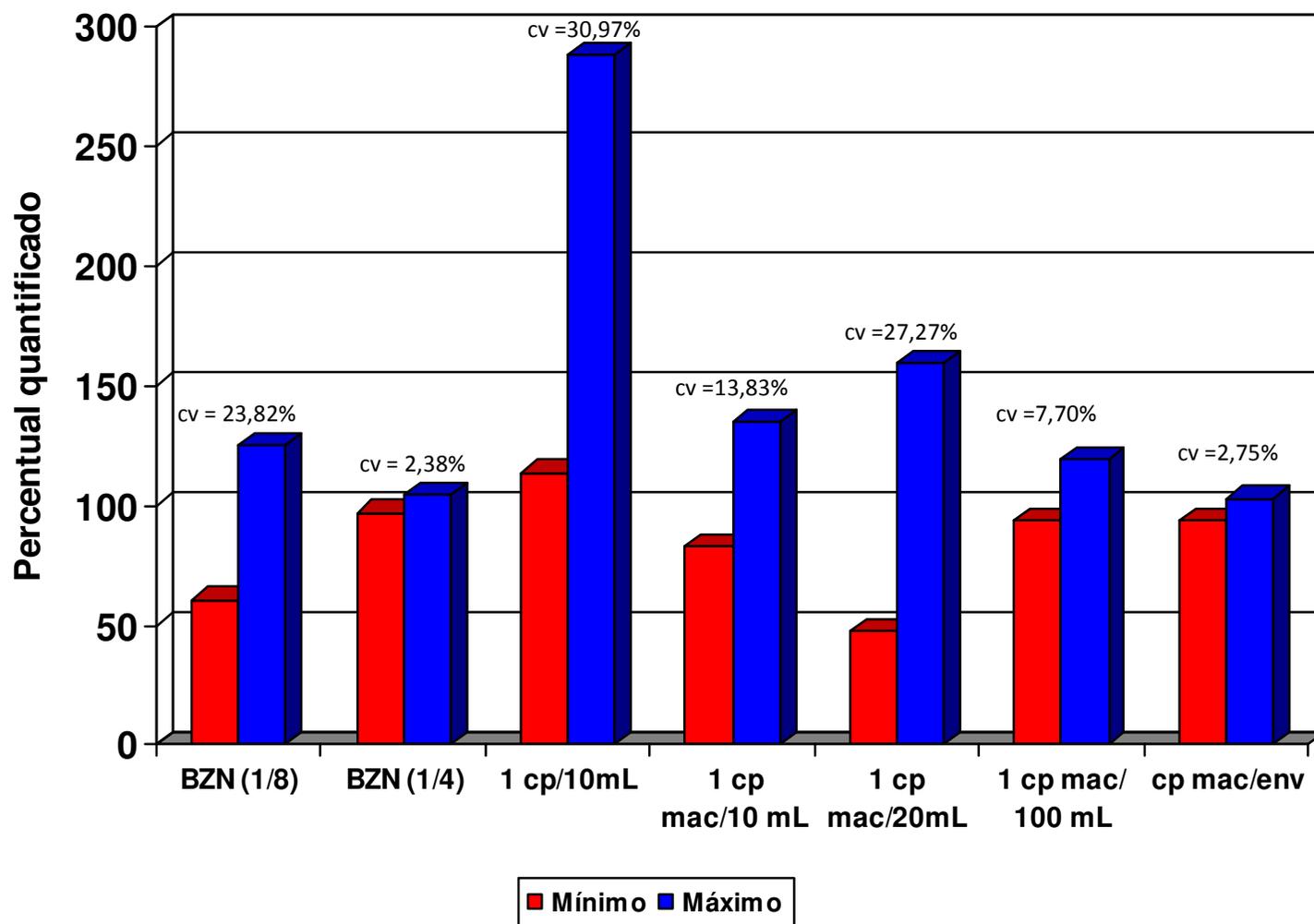
- Avaliaram-se 10 amostras de cada uma das seguintes formulações extemporâneas:
 - 1) BZN frações de 1/8 (12,5mg) e 1/4 (25mg);
 - 2) BZN inteiro, ressuspendidos em água (10mL), administrado (1,25mL) com seringa;
 - 3) BZN macerado, ressuspensão em 10, 20 e 100mL de água, administrado com seringa (1,25; 2,5 e 12,5mL);
 - 4) BZN macerado, pesado e transferido para envelopes (12,5mg).

Análise de teor foi realizada por HPLC.



Resultados e Discussão

Avaliação de formulações extemporâneas de benznidazol



Conclusão

- Formas de administração de benznidazol atualmente em uso para crianças apresentam grande variabilidade, com potencial para sub e sobre-dosagem.
- Entre as formas de administração atualmente disponíveis, comprimidos macerados ressuspensos em água e administrados com seringa apresentam menor variação.
- Visando o tratamento em crianças, está em andamento o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de benznidazol através da parceria do LAFEPE/UFPE e DNDi.

