

Estudo de caso: Otimização do fabrico de medicamentos impressos na Farmácia Comunitária

Sara Figueiredo ^{1,2}, Ana I. Fernandes ³, Fátima G. Carvalho ², João F. Pinto ¹

¹ iMed.Ulisboa - Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa - Portugal

² Infosaúde - Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF), Barcarena - Portugal

³ CiiEM - Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Monte de Caparica - Portugal

*Correspondence: sara.figueiredo@ff.ulisboa.pt; aifernandes@egasmoniz.edu.pt; jfpinto@ff.ul.pt

Introdução

A Impressão tridimensional (3DP) tem sido alvo de um interesse crescente por parte da comunidade farmacêutica dado oferecer a oportunidade de personalizar a terapêutica de acordo com as necessidades do paciente, centrando novamente o design dos medicamentos no indivíduo [1]. A técnica 3DP mais habitualmente usada é a Deposição Modelada de Material Fundido (*Fused Deposition Modelling*, FDM) e envolve a produção prévia de um filamento polimérico, contendo o fármaco de interesse, com recurso à técnica de Extrusão por Fusão a Quente (*Hot-Melt Extrusion*, HME), o qual é fundido e continuamente depositado sobre uma superfície, camada por camada, construindo a forma farmacêutica impressa em 3D [2].

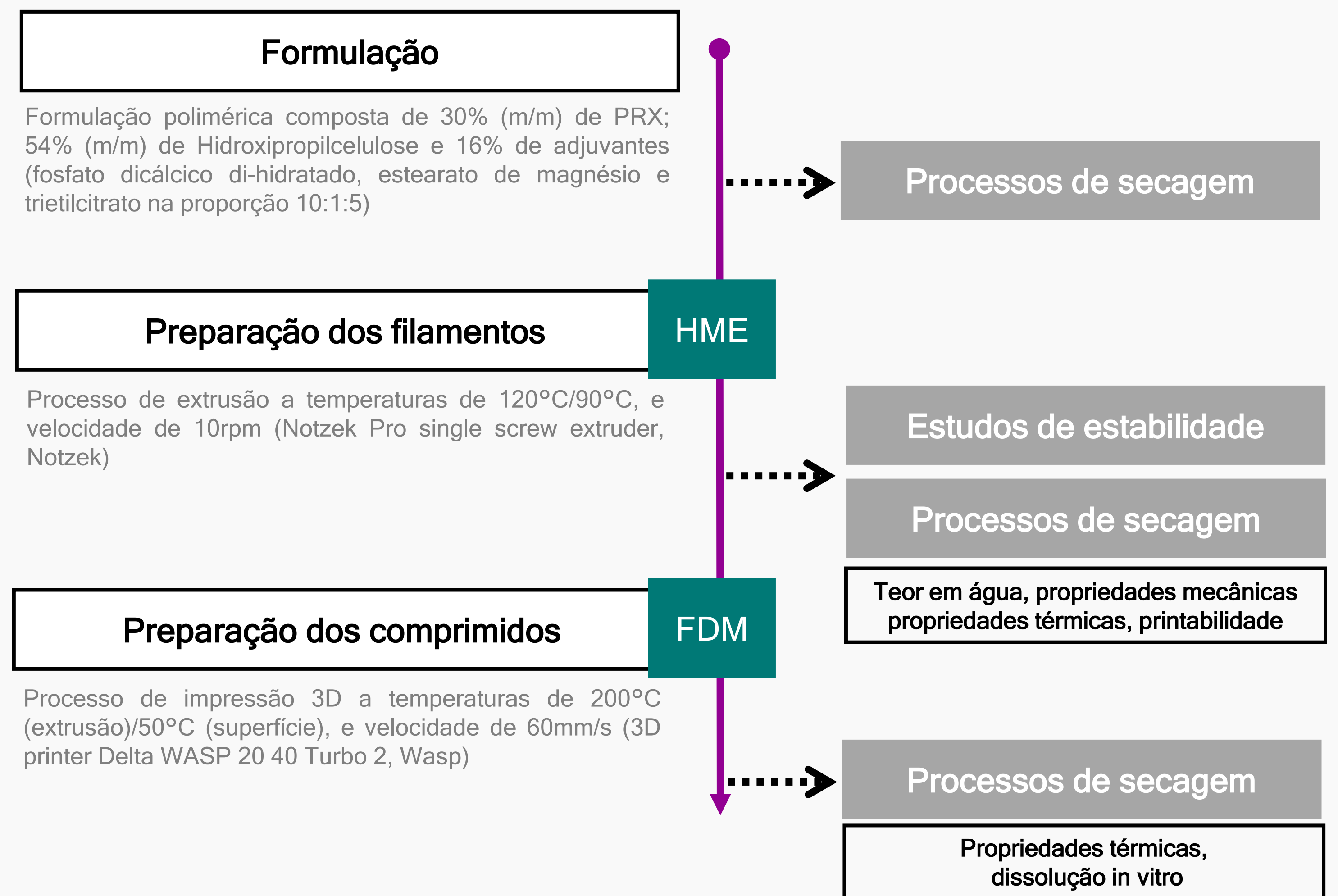
O sucesso da integração entre HME e FDM depende da extrudabilidade das matérias-primas e da printabilidade dos filamentos produzidos, as quais são influenciadas pelas propriedades mecânicas, reológicas e térmicas dos materiais. Estas propriedades dependem não só da composição do filamento (p.ex., matriz polimérica, excipientes e adjuvantes), dos parâmetros de processamento utilizados, mas igualmente das condições de armazenagem dos filamentos [3-5].

Objetivos

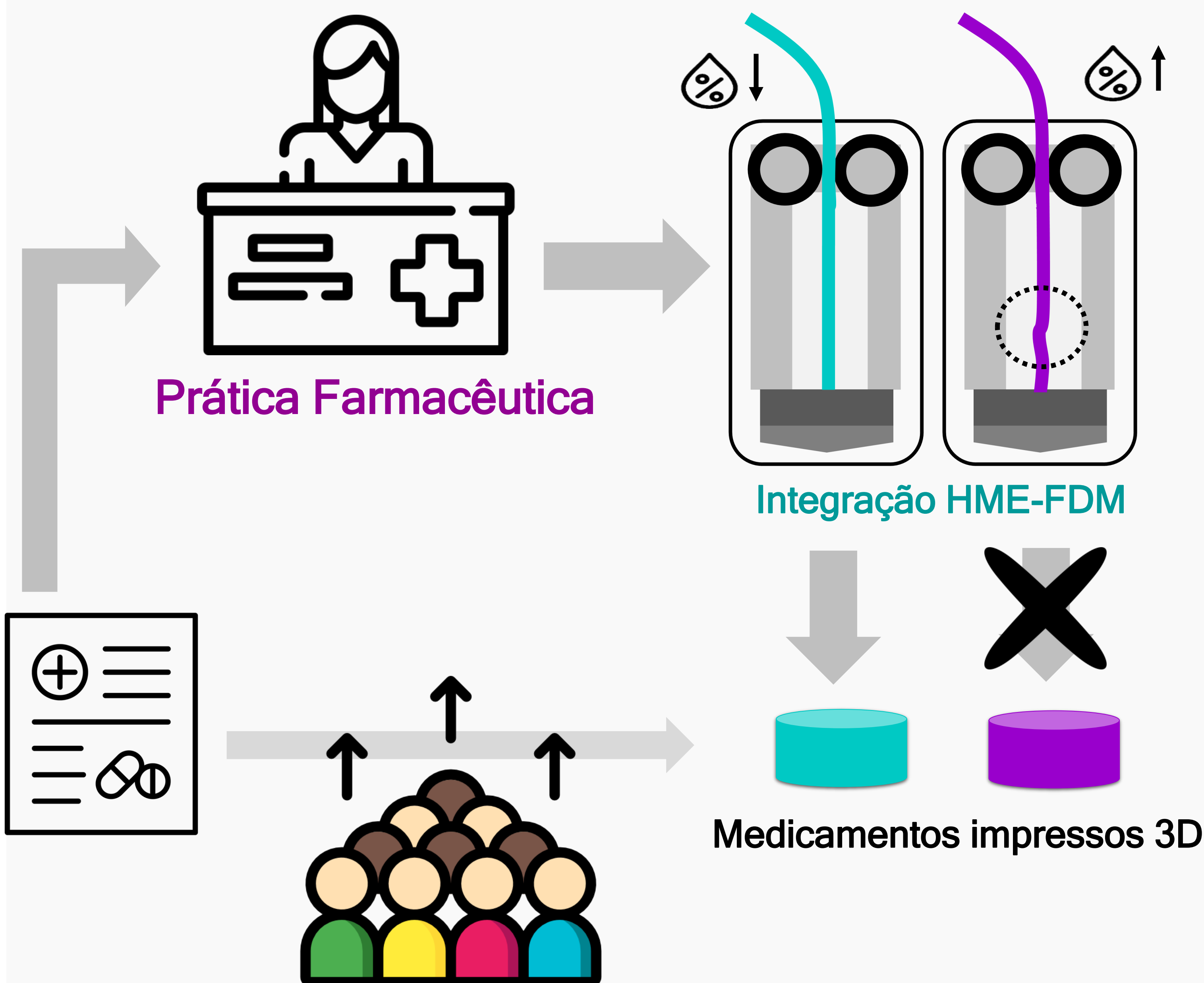
Este estudo foi conduzido para aferir os requisitos mais relevantes à integração das tecnologias de HME e FDM na produção de medicamentos manipulados, identificando os principais desafios e potenciais abordagens para a sua implementação na prática farmacêutica.

Materiais & Métodos

Os comprimidos de Paroxetina (PRX; um fármaco antidepressivo que necessita de reajustes regulares de dose e de intervenção farmacêutica na promoção da adesão à terapêutica) foram impressos por FDM a partir de filamentos previamente fabricados por HME. Os filamentos foram submetidos a estudos de estabilidade em diferentes condições ambientais ou a processos de secagem (excisador, estufa e microondas).

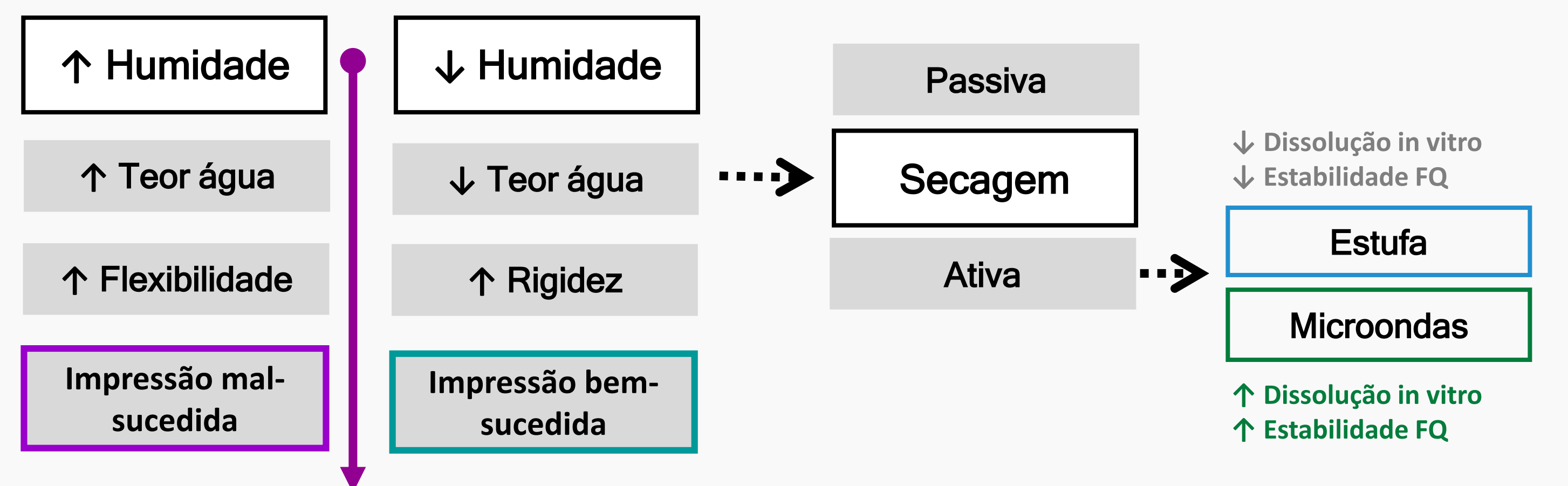


Resultados



Estudos de estabilidade

Estes estudos demonstraram a elevada **ductilidade dos filamentos** contendo PRX em **condições de maior humidade**; gerando problemas na alimentação da cabeça da impressora com a consequente inviabilização do processo de impressão por FDM.



Condições de estabilidade	T0 (Dias)	T1 (Dias)	T2 (Dias)	T7 (Dias)	T30 (Dias)
20°C/11%HR	Não	Não	Não	Sim*	Sim*
25°C/60%HR	Não	Não	Não	Não	Não
30°C/65%HR	Não	Não	Não	Não	Não
40°C/75%HR	Não	Não	Não	Não	Não
Estufa	Não	Não	Sim*	NR	NR
Microondas	Não	Sim*	NR	NR	NR

NR: Não Realizado

Conclusões

Num processo integrado em que a indústria farmacêutica aprovisiona a matéria-prima (fármacos, excipientes e, porventura produtos intermédios como filamentos para impressão), perspetiva-se que **as farmácias comunitárias centralizem com sucesso a conversão dos filamentos em formas farmacêuticas individualizadas** de acordo com as prescrições médicas, desde que ultrapassados os desafios subjacentes à aplicação da tecnologia, com **benefícios para a saúde do doente e para o reposicionamento do papel da farmácia/farmacêutico na prestação de cuidados de saúde à população.**

Referências Bibliográficas

- Alomari, M.; Mohamed, F.H.; Basit, A.W.; Gaisford, S. Personalised dosing: Printing a dose of one's own medicine. *Int J Pharm* 2015, 494, 568-577.
- Zhang, J.; Feng, X.; Patil, H.; Tiwari, R.V.; Repka, M.A. Coupling 3D printing with hot-melt extrusion to produce controlled-release tablets. *Int J Pharm* 2017, 519, 186-197.
- Pereira, G.C.; Figueiredo, S.; Fernandes, A.I.; Pinto, J.F. Polymer selection for hot-melt extrusion coupled to fused deposition modelling in pharmaceuticals. *Pharmaceutics* 2020, 12(9), 795.
- Figueiredo, S.; Fernandes, A.I.; Carvalho, F.G. and Pinto, J.F. Performance and stability of paroxetine tablets manufactured by fused deposition modelling-based 3D printing. *J. Pharm. Pharmacol.* 2021, rgab138.
- Figueiredo, S.; Pinto, J.F.; Carvalho, F.G.; Fernandes, A.I. Tuning of Paroxetine 3D-Printable Formulations for Fused Deposition Modelling. *Med Sci Forum* 2021, 5(1), 17.

Agradecimentos

Fundação para a Ciência e a Tecnologia (PTDC/CTM CTM/30949/2017 (Lisboa 010145 Feder 030949).