



ACADEMIA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DO BRASIL
Academia Nacional de Farmácia

IV SIMPÓSIO FCE – ACFB/ANF
FRONTEIRAS DAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos
Pediátricos**

São Paulo, 21 de Maio de 2019
Lauro D. Moretto



IV SIMPÓSIO FCE – ACFB

FRONTEIRAS DAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Conteúdo

1. **Objetivo**
2. **A cronologia das diretrizes, legislação e regulamentação de medicamentos pediátricos**
3. **Conceitos de desenvolvimento tecnológico de formas farmacêuticas pediátricas**
4. **O tripé do desenvolvimento tecnológico de medicamentos pediátricos**
5. **As inovações no mercado**
6. **Comentários e conclusões**



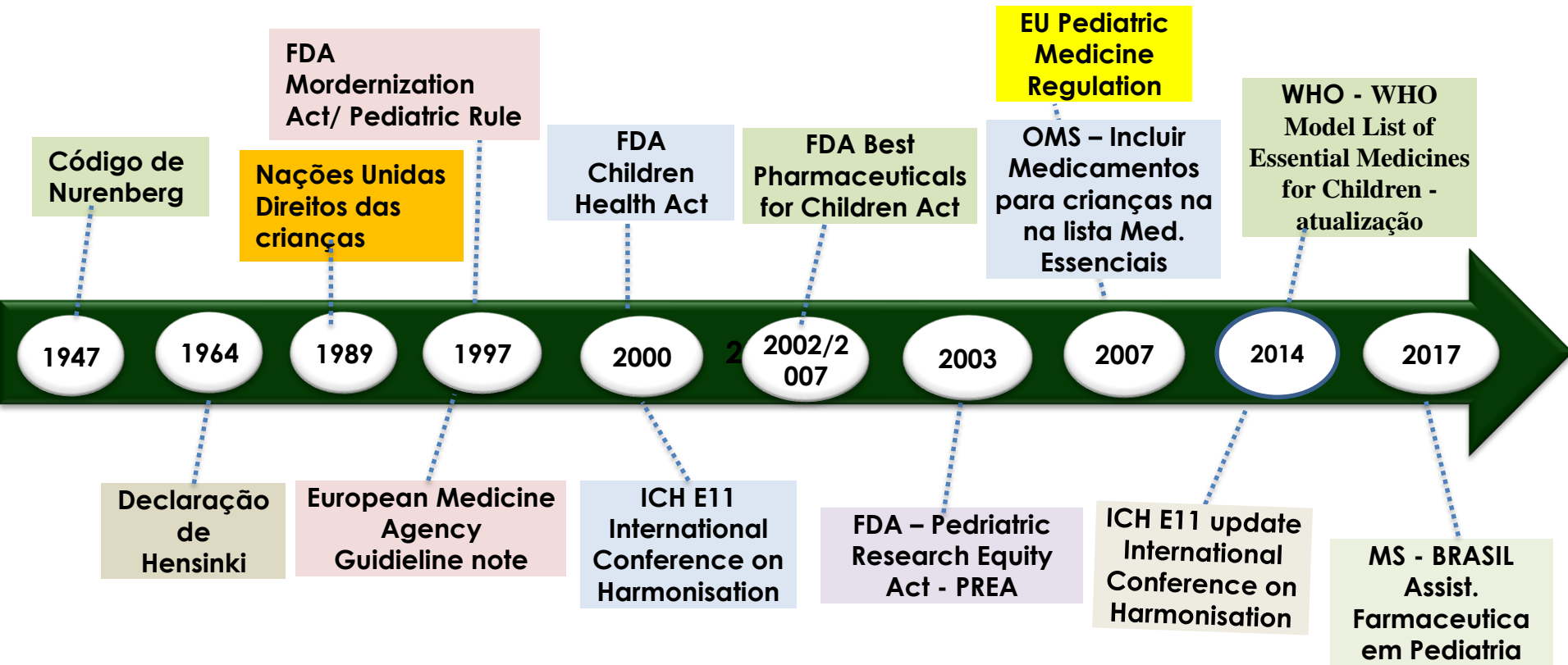
Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Objetivo

Esta exposição tem por objetivo analisar os conceitos, procedimentos e metodologia relacionada ao desenvolvimento tecnológico de medicamentos em geral, com enfoque para os destinados à pediatria



A cronologia das diretrizes, legislação e regulamentação de medicamentos pediátricos





O MUNDO DO MEDICAMENTO



A forma farmacêutica determina a eficácia, a conservação a dosagem, o aspecto, o sabor, etc. A embalagem identifica o medicamento e proporciona informação muito importante (caixa e bula)



Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Base: Ciência e Gerenciamento de Riscos – QbD (QpC)

O desenvolvimento de medicamentos pediátricos apresenta desafios, que incluem:

- ✓ **Variação da dose de acordo com a idade/peso**
- ✓ **Escolha da forma farmacêutica**
- ✓ **Seleção de excipientes**
- ✓ **Necessidade de mascaramento do sabor**
- ✓ **Necessidade de utilizar dispositivo de administração**
- ✓ **Inclusão de instruções aos usuários para assegurar o uso correto**



ICH Q9 - Gerenciamento de Riscos

Gestão do risco: Aplicação sistemática de políticas, procedimentos e práticas de gestão da qualidade às tarefas de avaliação, controle e comunicação do risco.

Perigo (Hazard)
Fonte potencial de dano.

Risco (Risk)

Combinação da probabilidade de apresentação de um dano e de sua gravidade.

Dano (Harm)
Prejuízo ou estrago à saúde ou prejuízo derivado da perda de qualidade de um produto o de sua indisponibilidade.

Redução do risco: Ações levadas a cabo para diminuir a probabilidade de aparição de danos e a sua gravidade.



Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Designação e faixas etárias da pediatria

- ✓ **Concepção até o nascimento**
- ✓ **Neonatos**
- ✓ **Bebes**
- ✓ **Crianças**
- ✓ **Adolescentes**

Existem assimetrias internacionais e também em nível de associações médicas em relação à idade de cada uma.



Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

A relevância do desenvolvimento (clínico e tecnológico) de medicamentos pediátricos

- ✓ O histórico de tragédias e problemas estão relacionados com:
 - Formulação (elixir de sulfanilamida, álcool benzílico, ...)
 - Clínico (cloranfenicol, talidomida, tetraciclina, ...)
 - Outros (boas práticas de fabricação,,)



Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

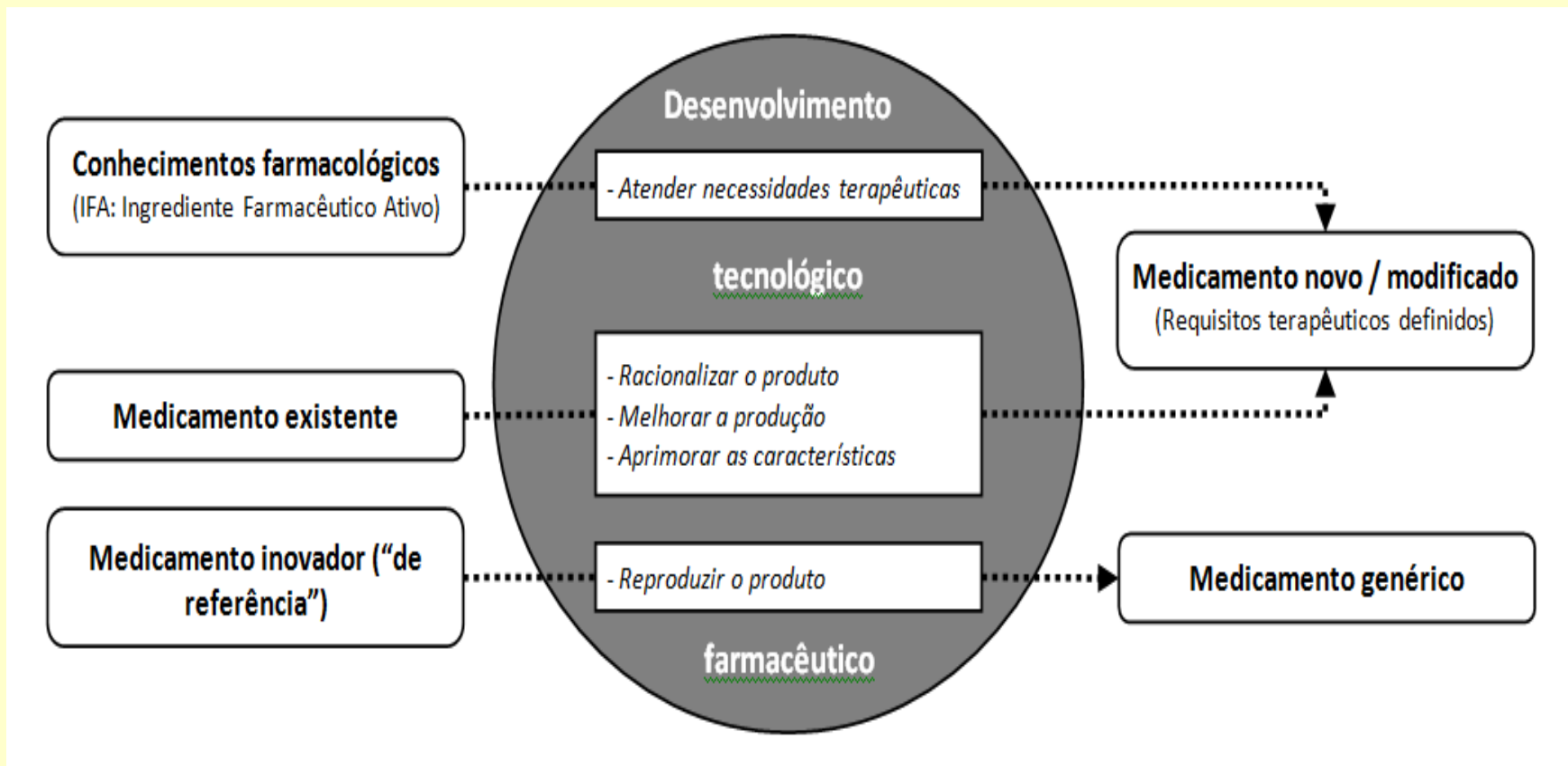
A situação atual

- ✓ **Formulações verdadeiramente pediátricas são poucas**
- ✓ **A falta de formulações complica a medicação das crianças, especialmente as das primeiras faixas etárias**
- ✓ **O desenvolvimento de formulações pediátricas é uma dívida importante da indústria farmacêutica para as crianças do mundo**



Conceitos de Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos

Desenvolvimento tecnológico de medicamentos





Conceitos de Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos

O desenvolvimento tecnológico farmacêutico tem por objetivo conceber um medicamento que atenda aos requisitos terapêuticos definidos pela equipe médica, requisitos estes estabelecidos em base aos conhecimentos farmacológicos adquiridos em etapas preliminares de estudo de um novo fármaco.

Pode-se também considerar desenvolvimento tecnológico farmacêutico o projeto de estabelecer uma nova forma farmacêutica de um medicamento já existente, para atender necessidades terapêuticas específicas ou que represente uma racionalização aos profissionais prescritores ou para aperfeiçoar processos produtivos ou ainda para alterar os componentes de uma formulação a fim de proporcionar melhor aceitabilidade/adesão dos pacientes ao produto.

A conceituação de desenvolvimento tecnológico também se aplica ao processo de conceber um medicamento genérico, cujo objetivo é o de reproduzir uma formulação de um produto inovador já existente, cujas características e atributos de qualidade são conhecidos, previamente definidos.



Conceitos de Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos

Formas Farmacêuticas e vias de administração

<ul style="list-style-type: none"> - comprimidos - cápsulas - óvulos - granulados - etc. 			Sólidas	Estado físico	CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS	Via de administração	Oral			
<ul style="list-style-type: none"> - supositórios - cremes - pomadas - etc. 							Semissólidas	Tópica	<ul style="list-style-type: none"> - dérmica - nasal - sublingual - ocular 	
<ul style="list-style-type: none"> - soluções - xaropes - suspensões 								Líquidas	Injetável	<ul style="list-style-type: none"> - intramuscular - intravenosa - intra-arterial - subcutânea - intraperitoneal
							Vaginal			
							Anal			
							Pulmonar			

Figura 2. A classificação das formas farmacêuticas.

Fonte:

Medicina Farmacêutica
Capítulo Botet & Moretto

Desenvolvimento Tecnológico no Ciclo de Vida de Medicamentos

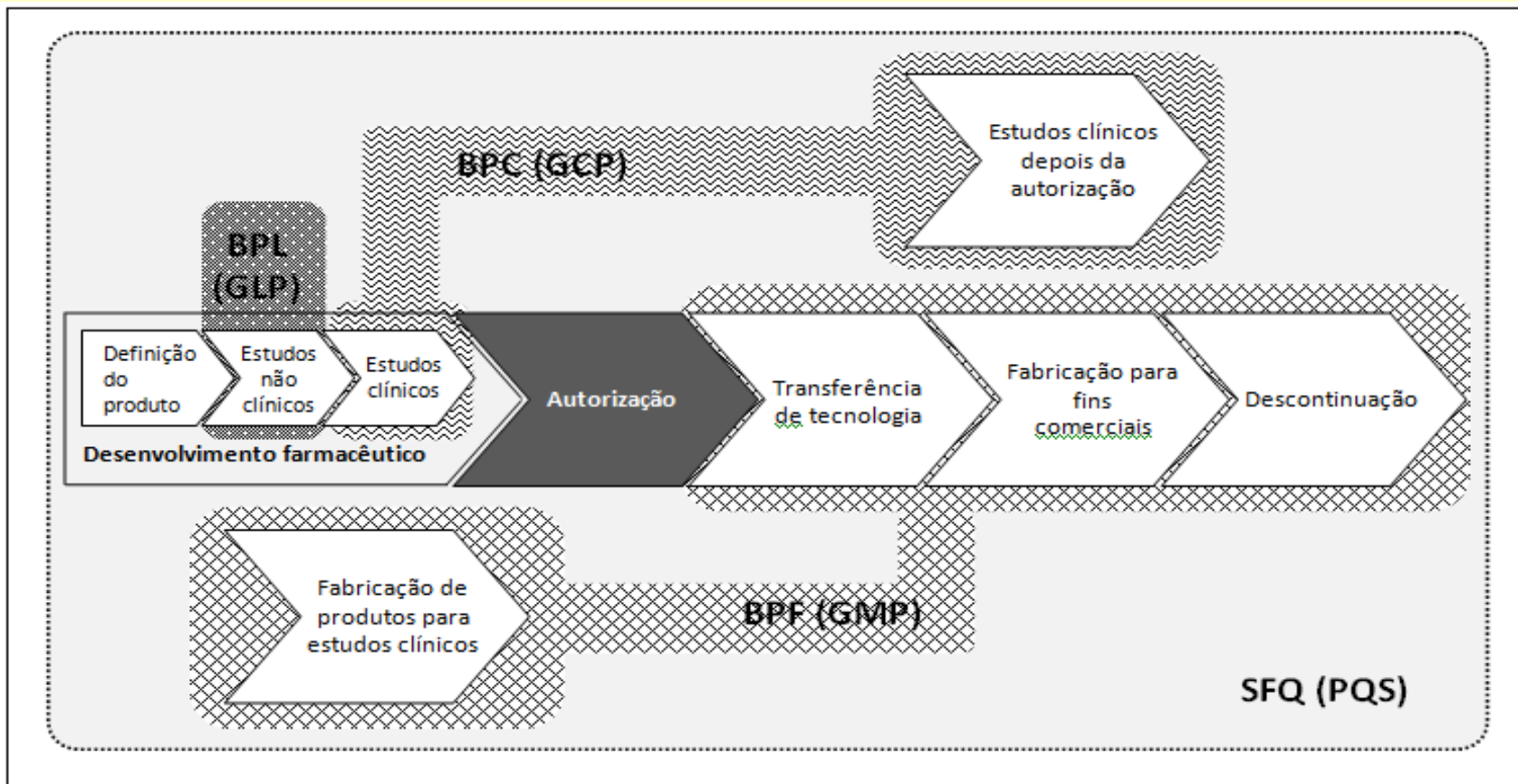


Figura 4. Ciclo de vida de um medicamento: etapas e Boas Práticas (BPL – Boas Práticas de Laboratório, BPC – Boas Práticas Clínicas, BPF – Boas Práticas de Fabricação, SFQ – Sistema Farmacêutico da Qualidade).

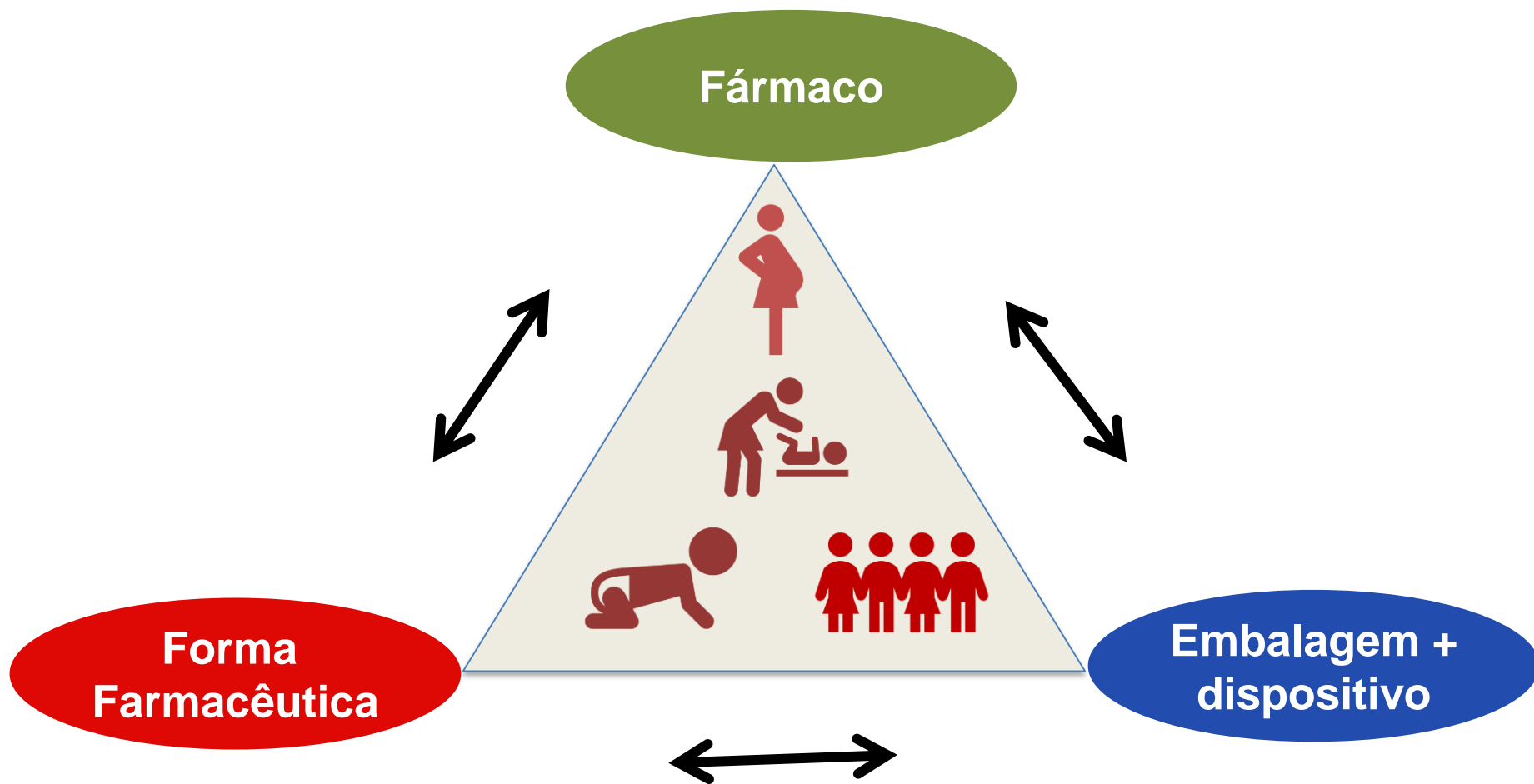


Atributos críticos de qualidade -Especificações e Parâmetros de qualidade





Tripé do Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos





Tripé do Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Fármaco e excipientes

✓ Fármaco e medicamento

- ✓ Solubilidade
- ✓ Propriedades organolépticas
- ✓ biodisponibilidade aceitável e consistente

✓ Excipientes

- ✓ mínimo número necessário para uma formulação aceitável
- ✓ aceitável tolerabilidade e segurança

✓ Estabilidade

- ✓ estável durante o prazo de validade
- ✓ estável no uso



Tripé do Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Forma Farmacêutica - Reflexões EMA 2005

	Pre-term newborn infants	Neonates (0-28 days)	Infants and toddlers (1m – 2yr)	Young child (pre-school) (2-5 yr)	Child (school) (6-11 yr)	Adolescent (12-16/18yr)
Peroral						
• Syrup/solution	O	✓✓	☆	☆	✓✓	✓✓
• Suspension	O	✓	✓✓	☆	✓✓	✓✓
• Powders/multiparticulates	X	O	O	✓✓	✓✓	☆
• Disintegrating tablet	X	O	✓	✓✓	☆	☆
• Chewable tablet	X	X	X	✓	☆	☆
• Tablet/capsule	X	X	X	✓	✓✓	☆
Rectal						
• Suppository	✓✓	☆	☆	✓✓	✓	O
• Enema	☆	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	O
Parenteral						
• IV	☆	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓
• SC	✓✓		✓✓	✓✓	✓✓	✓
• IM	✓	✓	✓	✓✓	✓✓	✓
Nasal						
• Spray	O	✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
Pulmonary						
• Nebulizer	O	✓	✓✓	☆	✓✓	✓
• Metered dose inhaler	X	✓	✓✓	☆	✓✓	✓✓
• Dry Powder Inhaler	X	X	✓	✓✓	☆	☆

X = Unacceptable; O = Barely acceptable; ✓ = Good; ☆ = Preferred Option



Tripé do Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Dispositivos para medicamentos pediátricos

Os dispositivos utilizados para veiculação dos medicamentos pediátricos podem ser:

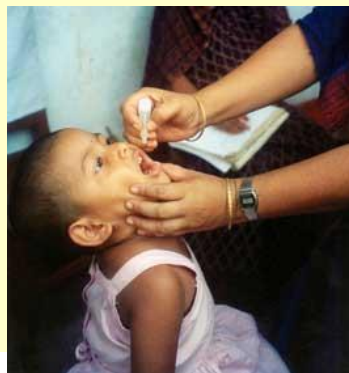
- ✓ Simples ou complexos
- ✓ Invasivos ou não invasivos
- ✓ Uso único ou reutilizável



oral syringe



dosing cup



Novas formas farmacêuticas e dispositivos

Pharmaceutical Products



tablets



quick dissolve
chewable tablet



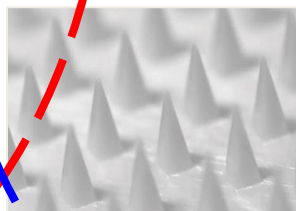
oral
solution



pre-filled
syringe



pen injector



microneedle
transdermal



metered dose
inhaler



nasal
delivery



inhaler with
extender

Medical Devices



needle-free
injection system



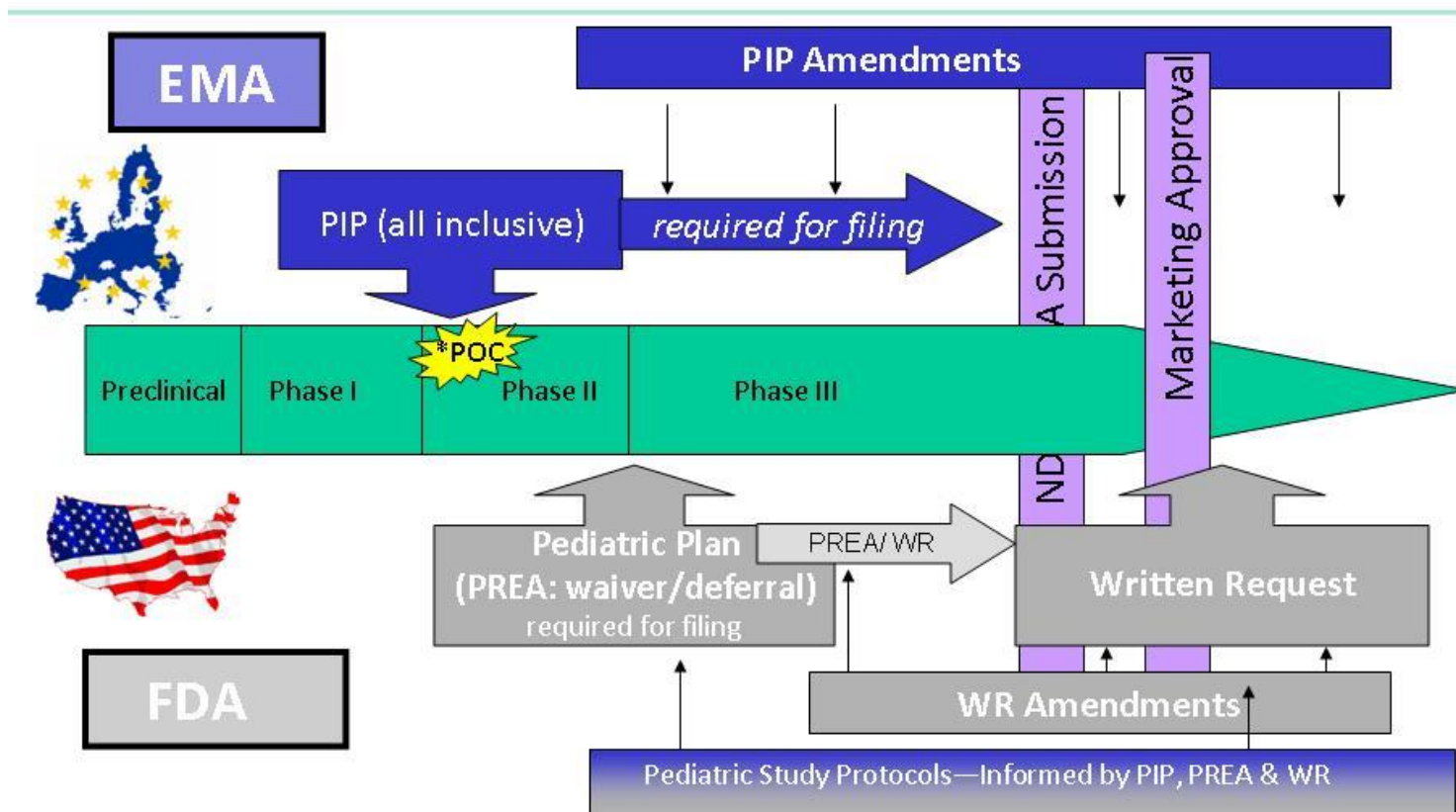
oral syringe



mobile phone
application



EMA x FDA – Arcabouço regulatório para Medicamentos Pediátricos





Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos Pediátricos

Comentários e Conclusões

- ✓ Os medicamentos para pediatria estão recebendo a atenção de agências internacionais (FDA e EMA) mediante estímulos e regulamentação
- ✓ O desenvolvimento tecnológico de medicamentos pediátricos tem que levar em conta formas farmacêuticas apropriadas, segundo a faixa etária
- ✓ Novas tecnologias (microencapsulação, nanotecnologia...) tem que ser usadas para o desenvolvimento de medicamentos pediátricos
- ✓ É necessário desenvolver e padronizar os dispositivos dosadores utilizados para medicamentos pediátricos



ACADEMIA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DO BRASIL
Academia Nacional de Farmácia

Lauro D. Moretto

Presidente Emérito/1º Vice Presidente

presidenteemerito@cienciasfarmaceuticas.org.br

Tel. +55 11 27763880 - +55 11 984479833

www.cienciasfarmaceuticas.org.br