

Análise de parâmetros farmacocinéticos do naproxeno isolado ou associado ao esomeprazol em amostras de saliva por LCMS

Ferreira, N.R.¹; Oliveira, G.M.¹; Polanco, N.L.D.H.¹; Sandrin, V.S.S.¹; Calvo, A.M.¹

¹Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

O esomeprazol é um importante inibidor de bomba de prótons, bastante utilizado em pacientes que apresentam quadros de irritação gástrica, gastrite e/ou úlceras pépticas, tal associação com o naproxeno poderia levar a mudanças na metabolização, e, conseqüentemente, no início da ação do medicamento. Desse modo, a análise das concentrações de droga livre e seu principal metabólito em saliva poderiam elucidar sua ação e suas indicações clínicas. Doze voluntários participaram desta pesquisa: 92 % mulheres e 8 % homens, idade $28,82 \pm 10,68$ anos. Amostras sequenciais de saliva destes 12 voluntários foram analisadas antes e 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8; 11; 24; 48; 72 e 96h após a ingestão de um comprimido de naproxeno isolado (500mg – 6 voluntários) e comprimidos de naproxeno associado a esomeprazol (500mg + 20mg – 6 voluntários). Após realizada a extração líquido-líquido com acetato de etila e HCl, as amostras foram analisadas em LC-MS/MS 8040 (Shimadzu). A separação do naproxeno e de seu principal metabólito 6-O-desmetilnaproxeno foi realizada em coluna Shim-Pack XR-ODS 75Lx2.0 e pré-coluna C18 (Shimadzu) a 40°C usando mistura de metanol e acetato de amônio 10 mM (70:30, v / v) com um fluxo de injeção de 0,3 ml / min. O tempo total de execução analítica de cada amostra foi de 5 min. A associação de naproxeno com esomeprazol mostrou valores aumentados de AUC_{0-t} ($490,5 \pm 771,7^* \text{ h} \cdot \text{ng/mL}$ com esomeprazol e $105,7 \pm 185,7 \text{ h} \cdot \text{ng/mL}$ de naproxeno isolado, $p < 0,05$) nas concentrações do fármaco em relação ao comprimido de naproxeno isolado, assim como valores reduzidos de depuração total quando o naproxeno é combinado com esomeprazol ($4,9 \pm 4,8^* \mu\text{g/h}$ com esomeprazol e $15,4 \pm 9,1 \mu\text{g/h}$ apenas naproxeno, $p < 0,05$). Portanto, tais diferenças se devem, provavelmente, ao atraso na absorção do naproxeno quando associado ao fármaco inibidor da bomba de prótons, o esomeprazol, o que poderia ser interessante, clinicamente, para pacientes que fazem uso crônico do medicamento.

Fomento: FAPESP (processo 2017/12725-0).