

DIGLOTHIN[®]

Revele suas curvas em 8 semanas

DIGLOTHIN[®]
Material Técnico



Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Extrato natural padronizado dos frutos da espécie *Dichrostachys glomerata*.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável.

DCB: Não aplicável.

CAS: Não aplicável.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Não aplicável.

Aparência Física: pó de cor marrom amarelado.

Composição: Fitoativo obtido da espécie *Dichrostachys glomerata*, padronizado em 10% de polifenóis.

Características Especiais

- Produto de origem natural
- Gluten-free
- Vegano
- Non-GMO

Aplicações

Propriedades:

- Ação antioxidante e anti-inflamatória
- Aumento das concentrações de adiponectina
- Efeito antiadipogênico, reduzindo a formação de novas células de gordura
- Melhora do perfil lipídico, aliada à proteção antioxidante contra a oxidação do LDL-c
- Regulação do metabolismo glicêmico

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

- Contribuição para o controle da pressão arterial

Indicações:

- Gerenciamento da obesidade e síndrome metabólica
- Redução do peso corporal e medidas antropométricas
- Melhora do perfil lipídico e glicêmico
- Suporte ao controle da pressão arterial
- Redução do risco cardiovascular em obesos normoglicêmicos e diabéticos tipo 2

Via de administração/posologia ou concentração: Via oral, na dose de 200 mg, duas vezes ao dia, 30 minutos antes das principais refeições.

Contraindicações: A administração oral de **DIGLOTHIN®**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser utilizado em gestantes, crianças e lactantes e com cautela em pacientes em uso de hipoglicemiantes orais.

Observações Gerais: Não aplicável.

Diferenciais de DIGLOTHIN®

- Ação emagrecedora multialvo
- Tratamento e prevenção da síndrome metabólica
- Auxílio no controle glicêmico
- Ação antidislipidêmica e cardioprotetora
- Clinicamente testado:
 - Menos 8% de peso corporal
 - Menos 7% do percentual de gordura corporal

Considerações iniciais

DIGLOTHIN® é um fitoativo obtido dos frutos da espécie *Dichrostachys glomerata*, padronizado em 10% de polifenóis e útil no tratamento da obesidade e síndrome metabólica. Estudos demonstram redução do peso corporal e de medidas antropométricas, melhora do perfil lipídico e glicêmico e controle da pressão arterial, favorecendo a redução do risco cardiovascular em pacientes obesos normoglicêmicos e com diabetes tipo 2. Seu mecanismo de ação envolve aumento nas concentrações de adiponectina, efeito antiadipogênico, inibição da oxidação do LDL-c, além de ações antioxidante e anti-inflamatória.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Introdução

A obesidade é uma doença multifatorial complexa, em que o excesso de gordura corporal produz efeitos negativos à saúde, elevando a probabilidade de doenças não transmissíveis ligadas ao aumento da mortalidade, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, doença renal crônica e hepática gordurosa não alcoólica, hiperlipidemia, hipertensão arterial, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite e depressão. Há vários mecanismos que levam à obesidade, sendo que a visão tradicional aponta que a principal causa é o excesso de energia armazenada nas células adiposas, maior do que a energia que o corpo utilizou. Pesquisas já mostraram, também, outros pontos de vista, ressaltando que fontes alimentares e qualidade dos nutrientes são mais importantes do que suas quantidades na dieta, para controle de peso e prevenção de doenças. Cada vez mais, são identificadas mais etiologias da obesidade, relacionadas à natureza, genética, epigenética e influências do ambiente e microambiente, sendo importante destacar o papel da inflamação e do estresse oxidativo (ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005; LIN; LI, 2021).

Desta forma, a síndrome metabólica é associada aos estados pró-inflamatórios, pró-trombóticos e de aumento dos depósitos de gordura visceral central. A obesidade abdominal leva à alteração do equilíbrio fisiológico normal das adipocinas, resistência insulínica, disfunção endotelial e aterosclerose. O tecido adiposo branco é reconhecido como órgão endócrino, que secreta uma série de adipocinas, que podem afetar direta ou indiretamente a sensibilidade à insulina, por meio da modulação de sua sinalização e das moléculas envolvidas no metabolismo da glicose e dos lipídios (RITCHIE; CONNELL, 2007; KADOWAKI et al., 2006).

Dichrostachys glomerata é uma espécie vegetal arbórea encontrada em Camarões (África), dentre outros países tropicais. Possui sementes e frutos comestíveis alongados (tipo vagens), sendo estes últimos, empregados comumente como especiaria em uma sopa tradicional em Camarões, chamada “*nah poh*” (TCHIÉGAN; MBOUGUENG, 2005; KUATE et al., 2010).

Os frutos e suas preparações possuem várias propriedades benéficas à saúde, em função da presença de componentes químicos como compostos fenólicos, representados por flavonoides (quercetina, rutina, catequina, epicatequina, etc), ácidos fenólicos (ácidos protocatéquico, p-cumárico, ferúlico, cafeico e clorogênico) e taninos, alcaloides, saponinas e terpenoides. As atividades farmacológicas incluem as propriedades cardioprotetoras, antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e hepatoprotetoras (FANKAM et al., 2011; DJUISSI et al., 2021; MBASSI et al., 2022).

Estudos clínicos

Em estudo clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, indivíduos obesos normoglicêmicos, divididos em dois grupos, foram tratados por via oral com 400 mg de placebo e com 400 mg do pó dos frutos de *Dichrostachys glomerata* (espécie presente em **DIGLOTHIN®**). A partir de 4 semanas, o tratamento já produziu resultados positivos na redução do peso corporal e outras medidas antropométricas, com melhoras mais expressivas ao final das 8 semanas do estudo, que corresponderam a uma perda de cerca de 8 kg de peso corporal, considerando a comparação entre o início e o final do tratamento, além de diferenças também em relação ao placebo. Da mesma forma, a redução do índice de massa corporal (IMC) acompanhou a perda de peso/emagrecimento. Além disto, foram observadas reduções significativas, em análise intragrupo e comparada ao placebo, de outras medidas antropométricas, como circunferências de cintura (6,7%) e do quadril (6,5%) e do percentual de gordura corporal (7,1%). Os dados estão representados na tabela 1 (KUATE et al., 2011).

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Tabela 1: Efeitos de *Dichrosatachys glomerata* (espécie de **DIGLOTHIN®**) sobre as medidas antropométricas em indivíduos obesos normoglicêmicos (KUATE et al., 2011).

Parâmetros	T0	T4	T8	Variação T0 - T8	Redução %
Peso (kg)	98,4 ± 2,2	95,3 ± 2,3 ^a	90,8 ± 2,3 ^b	- 7,7 ± 0,4 ^c	8,0
IMC (kg/m ²)	38,1 ± 0,8	36,9 ± 0,8 ^a	35,1 ± 0,8 ^b	-3,0 ± 0,2 ^c	8,0
Cintura (cm)	107,9 ± 1,9	103,3 ± 2,0 ^a	100,7 ± 2,0 ^b	- 7,2 ± 0,7 ^c	6,7
Quadril (cm)	127,9 ± 3,0	122,8 ± 2,4 ^a	119,0 ± 2,0 ^b	- 8,9 ± 2,0 ^c	6,5
Gordura corporal (%)	45,6 ± 1,3	44,1 ± 1,4 ^a	42,4 ± 1,3 ^b	- 3,2 ± 0,2 ^c	7,0

^a p < 0,05; comparado ao placebo; ajustado à linha de base;

^b p < 0,001; comparado ao placebo; ajustado à linha de base;

^c p < 0,05; comparado com o início do tratamento; análise intragrupo.

Neste mesmo estudo, foram realizadas medidas de pressão arterial, sendo que o tratamento com *Dichrostachys glomerata*, ao final de 8 semanas, reduziu a pressão sistólica em 8,9% e a diastólica em 12,7%. A figura 2 demonstra os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica aferidos no início e ao final do tratamento e os respectivos percentuais de redução. Além de diferenças intragrupo, foram observadas também diferenças significativas em relação ao placebo (dados não demonstrados) (KUATE et al., 2011).

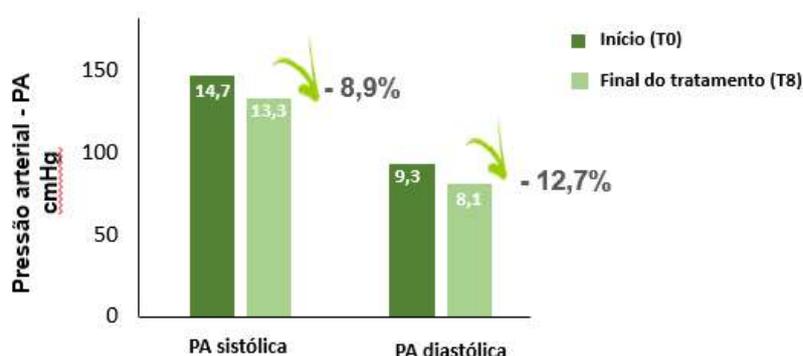
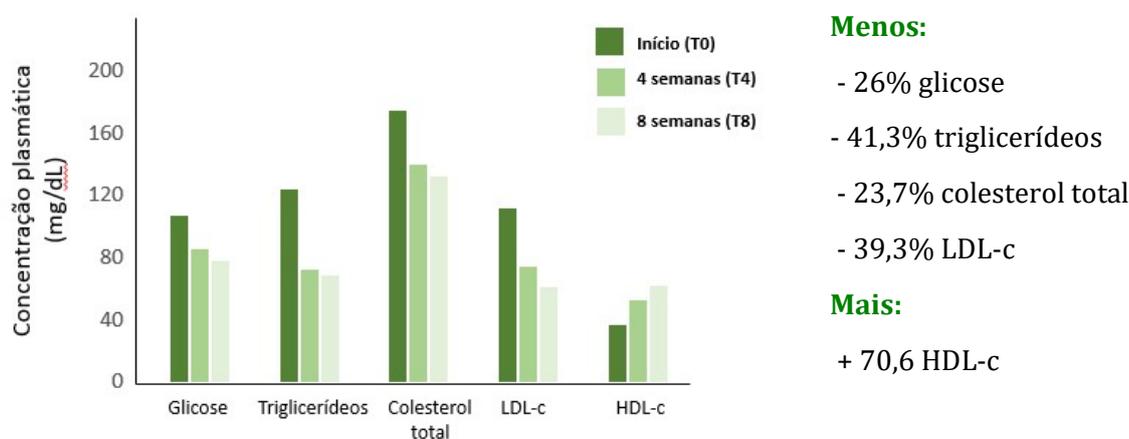


Figura 2: Efeitos da espécie de **DIGLOTHIN®** sobre a pressão arterial em indivíduos obesos normoglicêmicos (KUATE et al., 2011).

Sobre os perfis lipídico e glicêmico, o estudo clínico confirmou os efeitos hipolipemiante e hipoglicemiante de *Dichrostachys glomerata*, com reduções de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos e aumento do HDL-c plasmáticos, bem como redução da glicemia. Estes resultados já foram observados na 4^a semana de tratamento e permaneceram bem semelhantes ao final das 8 semanas. Na significância estatística, considera-se $p < 0,05$ comparado ao placebo em 4 semanas; $p < 0,01$ comparado ao placebo em 8 semanas e $p < 0,05$ em análise intragrupo. A figura 3 demonstra os dados obtido em análise intragrupo, considerando o início (T0), 4 e 8 semanas de tratamento (KUATE et al., 2011).



Menos:

- 26% glicose
- 41,3% triglicerídeos
- 23,7% colesterol total
- 39,3% LDL-c

Mais:

- + 70,6 HDL-c

Figura 3: Efeitos da espécie de **DIGLOTHIN®** sobre a glicemia e perfil lipídico plasmático em obesos normoglicêmicos (KUATE et al., 2011).

Na observação dos resultados do estudo clínico acima, é importante destacar e concluir sobre a importância de *Dichrostachys glomerata* (presente em **DIGLOTHIN®**) no tratamento da obesidade e da síndrome metabólica de forma mais ampla, visto que os resultados obtidos envolveram a perda de peso corporal e redução de demais medidas antropométricas e, também, de melhora dos perfis lipídico e glicêmico. Neste sentido, é preciso considerar que:

- A síndrome metabólica é uma condição caracterizada por uma associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Os principais componentes diagnósticos são a redução do colesterol HDL-c, aumento de triglicerídeos, da pressão arterial e da glicemia, todos relacionados ao ganho de peso, especificamente ao acúmulo de gordura abdominal/ectópica e à grande circunferência da cintura. A síndrome metabólica aumenta consideravelmente o risco para doença cardiovascular e é importante considerar que há uma abordagem de tratamento eficaz, por meio do controle do peso corporal (HAN; LEAM, 2016).
- A perda de peso está associada à melhora dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e à redução do risco para diabetes tipo 2 e, junto com a atividade física, é recomendada como primeira linha de tratamento para a síndrome metabólica. Estudos de curto prazo mostraram que a perda de peso melhora a síndrome metabólica, bem como seus componentes individuais. No longo prazo, há um estudo que descobriu que uma intervenção no estilo de vida que produziu 7% de perda de peso reduziu a prevalência da síndrome metabólica em 15,6% nos participantes acompanhados por uma média de 3,2 anos, considerando a amostra

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

composta por indivíduos com tolerância diminuída à glicose e índice de massa corporal igual ou maior a 24 kg/m² (PHELAN et al., 2007).

Estudo pré-clínico

Foram realizadas várias análises *in vitro* para avaliação da atividade antioxidante de *Dichrostachys glomerata*. Os resultados estão expressos nas tabelas 2, 3, 4 e 5, respectivamente, representando os testes de ABTS (ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolína-6-sulfônico), DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), peroxidação lipídica e oxidação do LDL-c. Nos testes de ABTS e DPPH, foram AVALIADOS reês extratos e a catequina pura e ácido ascórbico. Em função dos menores valores de EC₅₀ (concentração efetiva 50%), foi observado que os extratos etanólico e hidroetanólico foram mais eficazes como antioxidantes que o extrato aquoso e mais eficazes, também, que o ácido ascórbico e a catequina pura, valorizando a importância da presença do fitocomplexo. No ensaio de verificação do percentual de inibição da peroxidação lipídica, foi visualizada uma resposta concentração-dependente (25, 50, 75 e 100 µg/mL), sendo que novamente os extratos etanólico e hidroetanólico apresentaram melhores respostas em relação ao extrato aquoso, ficando os percentuais próximos àqueles observados para a catequina pura. E, no ensaio para avaliação da inibição da oxidação de LDL-c induzida por íon cobre, medida pela menor formação de hidroperóxido lipídico (nmol H₂O₂/ mg proteína), as duas maiores concentrações de extratos etanólico e hidroetanólico (0,75 e 1,00 µM) também foram mais eficazes na inibição que o extrato aquoso e, especificamente na concentração de 1,00 µM, houve redução da formação do hidroperóxido lipídico bem similar à catequina pura (KUATE et al., 2010).

Tabela 2: Resultados de CE₅₀ (expressos em mg ou g de extrato/g de radical livre), TEC₅₀ (min) e eficiência antirradicalar (AE) do ensaio ABTS, medido em estado estacionário, para diferentes padrões e amostras de *Dichrostachys glomerata*, obtido por ensaio cinético ABTS (KUATE et al., 2010).

Atividade antioxidante - método ABTS				
Extrato/amostra	AE (1/EC ₅₀ x TEC ₅₀)	EC ₅₀ (g extrato/g ABTS)	EC ₅₀ (mg extrato/g ABTS)	TEC ₅₀ (min)
Etanólico	17,141 ± 1,174 ^a	0,004 ± 0,000 ^a	3,657 ± 0,074 ^a	16,000 ± 1,000 ^a
Aquoso	3,962 ± 0,505 ^b	0,015 ± 0,001 ^b	14,967 ± 0,784 ^b	17,333 ± 1,528 ^a
Hidroetanólico	13,714 ± 0,290 ^a	0,004 ± 0,000 ^a	4,210 ± 0,102 ^a	17,333 ± 0,577 ^a
Ácido ascórbico	0,200 ± 0,010 ^c	0,080 ± 0,002 ^c	80,258 ± 1,976 ^c	59,660 ± 1,520 ^b
Catequina	1,541 ± 0,160 ^d	0,014 ± 0,001 ^b	13,686 ± 0,791 ^b	47,667 ± 2,517 ^c

Nota: AE, eficiência antirradical = (1/EC₅₀ x TEC₅₀); TEC₅₀, tempo para alcançar a EC₅₀; EC₅₀, concentração efetiva 50% (reflete 50% de depleção do radical livre ABTS). Valores expressos como média ± desvio padrão da média de experimentos em triplicata.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Tabela 3: Resultados de CE50 (expressos em mg ou g de extrato/g de radical livre), TEC50 (min) e eficiência antirradicalar (AE) do ensaio de DPPH, medido em estado estacionário, para diferentes padrões e amostras de *Dichrostachys glomerata*, obtidas por ensaio cinético de DPPH (KUATE et al., 2010).

Atividade antioxidante - método DPPH				
Extrato/amostra	AE (1/EC ₅₀ x TEC ₅₀)	EC ₅₀ (g extrato/g DPPH)	EC ₅₀ (mg extrato/g DPPH)	TEC ₅₀ (min)
Etanólico	7,030 ± 0,623 ^a	0,010 ± 0,001 ^a	10,457 ± 0,577 ^a	13,667 ± 5,314 ^a
Aquoso	0,343 ± 0,013 ^b	0,049 ± 0,001 ^b	49,458 ± 2,646 ^b	59,000 ± 8,461 ^b
Hidroetanólico	4,522 ± 0,464 ^b	0,015 ± 0,001 ^c	14,549 ± 1,528 ^c	15,333 ± 6,881 ^c
Ácido ascórbico	0,157 ± 0,014 ^c	0,141 ± 0,002 ^d	141,151 ± 1,686 ^d	45,333 ± 3,512 ^d
Catequina	0,457 ± 0,040 ^d	0,087 ± 0,003 ^e	86,750 ± 2,572 ^c	25,333 ± 1,528 ^e

Nota: AE, eficiência antirradical = (1/EC₅₀ x TEC₅₀); TEC₅₀, tempo para alcançar a EC₅₀; EC₅₀, concentração efetiva 50% (reflete 50% de depleção do radical livre DPPH). Valores expressos como média ± desvio padrão da média de experimentos em triplicata.

Tabela 4: Inibição da peroxidação lipídica (%) de diferentes concentrações de três extratos de *Dichrostachys glomerata* e catequina (KUATE et al., 2010)

Atividade de inibição da peroxidação lipídica (%)				
Extrato/amostra	25 µg/mL	50 µg/mL	75 µg/mL	100 µg/mL
Etanólico	27,67 ± 0,91 ^f	40,65 ± 1,07 ^g	57,36 ± 0,98 ^h	81,01 ± 1,50 ^{i,a}
Aquoso	12,82 ± 0,66 ^f	23,68 ± 1,20 ^g	45,76 ± 0,54 ^h	48,49 ± 0,79 ^{i,b}
Hidroetanólico	33,53 ± 1,01 ^f	54,64 ± 1,07 ^g	71,09 ± 1,33 ^h	79,43 ± 0,77 ^{i,a}
Catequina	28,12 ± 0,46 ^f	42,34 ± 2,74 ^g	61,98 ± 4,93 ^h	80,27 ± 1,81 ^{h,a}

Nota: Atividade antioxidante de concentrações variadas (25-100 µg/mL) dos extratos etanólico, hidroetanólico e aquoso de *Dichrostachys glomerata* e de catequina foi determinada pelo método do tiocianato. Reação realizada em triplicata e resultados expressos como % de inibição da peroxidação + desvio padrão. Colunas ^{a,b,c,d} com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes em p < 0,05. Linhas ^{f,g,h,i,j} com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes em p < 0,05.

Tabela 5: Inibição da geração de hidroperóxido lipídico em LDL-c oxidado por íon cobre (Cu^{2+}) na presença ou ausência de diferentes concentrações de extratos (KUATE et al., 2010)

Inibição da oxidação de LDL-c induzida por cobre				
Hidroperóxido lipídico (nmol H_2O_2 / mg proteína)				
Extrato/amostra	0,25 μM	0,50 μM	0,75 μM	1,00 μM
Etanólico	169,67 \pm 2,08 ^f	135,67 \pm 4,04 ^g	93,33 \pm 4,16 ^h	46,93 \pm 8,68 ^{i,a}
Aquoso	169,33 \pm 3,51 ^f	144,67 \pm 7,37 ^g	125,67 \pm 5,69 ^h	99,33 \pm 3,06 ^{i,b}
Hidroetanólico	137,67 \pm 3,79 ^f	96,57 \pm 1,25 ^g	74,60 \pm 2,05 ^h	40,62 \pm 12,58 ^{i,a}
Ácido ascórbico	---	---	---	182,23 \pm 4,04 ^c
Catequina	---	---	---	98,93 \pm 11,75 ^b
LDL-c não oxidado	---	---	---	20,18 \pm 0,19
LDL-c oxidado	---	---	---	287,18 \pm 10,74 ^e

Nota: Quantidade de hidroperóxido lipídico formado em LDL-c não oxidado e LDL-c oxidado, na presença ou ausência de extratos. Valores de média \pm desvio padrão de três observações separadas. ^{a,b,c,d,e} colunas com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes em $p < 0,05$ em comparação com o LDL-c não oxidado. ^{f,g,h,i} linhas com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes em $p < 0,05$.

Sugestões de formas farmacêuticas

Cápsula, comprimido, suspensão, chocolate, goma, sachê efervescente, sachê para chá e sachê para shake.

***Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista, farmacêutico, farmacêutico e dentista).**

Referências

1. DIJUSSI NM et al. Reproductive characteristics, serum metabolites, and oxidative status in female guinea pigs (*Cavia porcellus*) fed with ethanolic extract of *Dichrostachys glomerata* fruit. **World Vet J.** 2021; 11(1): 66-72.
2. ECKEL RH, GRUNDY SM, ZIMMET PZ. The metabolic syndrome. **Lancet.** 2005; 365(9468): 1415-1428.
3. FANKAM AG et al. Antibacterial activities of selected Cameroonian spices and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant phenotypes. **BMC Complement Altern Med.** 2011; 11: 104.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

4. HAN TS, LEAN ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **JRSM Cardiovasc Dis.** 2016; 5: 2048004016633371.
5. KADOWAKI T et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. **J Clin Invest.** 2006; 116(7): 1784-1792.
6. KUATE D et al. Antioxidant characteristics of *Dichrostachys glomerata* spice extracts. CyTA - **Journal of Food.** 2010; 8(1): 23-37.
7. KUATE D et al. Effects of *Dichrostachys glomerata* spice on cardiovascular diseases risk factors in normoglycemic and type 2 diabetic obese volunteers. **Food Res. Int.** 2011; 44: 1197-1102.
8. LIN X, LI H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. **Front Endocrinol (Lausanne).** 2021; 12: 706978.
9. MBASSI LS et al. Sieving fractionation, phenolics profile and in vivo antioxidant activities of *Dichrostachys glomerata* Forssk. Powder. **Afr J Food Sci.** 2022; 16(7): 184-191.
10. PHELAN S et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. **Int J Obes.** 2007; 31: 1442-1448.
11. RITCHIE SA, CONNELL JM. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** 2007; 17(4): 319-326.
12. TCHIÉGANG C; MBOUGUENG, PD. Composition chimique des épices utilisées dans la préparation du Nah poh et du Nkui de l'ouest Cameroun. **Tropicultura.** 2005; 23(4): 193-200.

ANÁLISE DE DIGLOTHIN® EM MÚLTIPLAS FORMULAÇÕES

- Comprimido
- Suspensão
- Chocolate
- Goma
- Sachê

COMPRIMIDO

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, gral, pistilo, tamis, *Easy Compress* (máquina de comprimidos), jogo de punção e matriz de 13mm.

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO/COMPRIMIDO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg	Ativo
Solução alcoólica de PVP K30 5% (p/v)	0,25 mL	Agente aglutinante
DiluTab DC	qsp 500 mg	Excipiente

Modo de usar:

Ingerir o comprimido, conforme orientação do profissional de saúde prescritor.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar separadamente a quantidade requerida de cada insumo para o preparo da quantidade total da formulação. Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 10% para compensar perdas que ocorrem no processo de preparação;
2. Calcular a quantidade suficiente de excipiente deduzindo a quantidade requerida dos ingredientes ativos do peso final do comprimido a ser preparado e multiplicar pelo número de comprimidos a ser preparado, considerando também uma sobrecarga de 10% para compensação da perda no processo de preparo;

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br



3. Adicionar os ingredientes ativos e o excipiente no gral, misturando-os geometricamente;
4. Tamisar em tamis com abertura de malha de 0,35mm para fins de desagregação e em seguida, homogeneizar novamente;
5. Adicionar à solução contendo o agente aglutinante (solução alcoólica de PVP K30 5%) sob mistura constante, umedecendo a mistura de pó até o ponto de granulação. O ponto de granulação é atingido após o umedecimento dos pós, quando se forma uma massa úmida;
6. A massa úmida obtida é então forçada manualmente a passar pela malha de um tamis n^o 6 ou 8 mesh) para formar os grânulos. O granulado úmido obtido é então recolhido em um papel manteiga e levado para a secagem;
7. Secar o granulado úmido em estufa com circulação de ar forçada e em temperatura controlada, normalmente não excedendo a 55°C, até um peso consistente ou conteúdo constante de umidade. A temperatura de secagem depende da natureza do ingrediente ativo e do nível de umidade requerida para o preparo satisfatório do comprimido;
8. Após a secagem, os grânulos devem ser passados por outro tamis de malha menor, normalmente de tamanho entre 14-20 mesh. O tamanho final dos grânulos é dependente do tamanho das punções/matriz usados e, portanto, do tamanho do comprimido;
9. Montar a máquina de comprimidos escolhendo e encaixando o jogo de punção e matriz de 13mm. Posteriormente, ajustar a máquina em função do peso final desejado para o comprimido a ser preparada (500mg). A regulagem inicial da máquina para o preparo dos comprimidos pode ser realizada com uma pequena quantidade do excipiente;
10. Adicionar a formulação no alimentador, acionando gentilmente a alavanca de forma que o distribuidor preencha com o pó a matriz, movimentando-o também para que ocorra o nivelamento do pó na cavidade desta. Realizar a compressão com um movimento firme e vigoroso da alavanca para a obtenção do comprimido;
11. Periodicamente, verificar se o peso dos comprimidos preparados está dentro dos limites de variação em função do peso teórico dos comprimidos. Caso não esteja, realizar novamente a regulagem na engrenagem de ajuste. No preparo de quantidades maiores de comprimidos é recomendável utilizar a trava da engrenagem de ajuste de carga para evitar variações durante a operação;
12. Determinar o peso médio e a dureza, verificando se o lote produzido atende as especificações pré-determinadas;
13. Embalar apropriadamente e rotular.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Validade aproximada: 6 meses.

Características: como comprimido de coloração amarronzada, com formato discoide, boa dureza, com presença de pontos brancos característico do excipiente empregado (DiluTab DC).

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em frasco de vidro âmbar com sílica e algodão ou em blíster.

Peso médio: 500 mg

Observações de processo: o preparo dos comprimidos foi por compressão por via úmida.

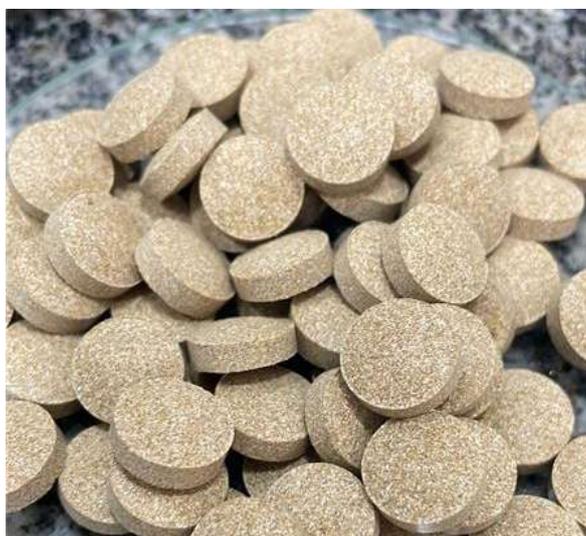


Figura 1: Comprimidos com **Diglothin®**.

SUSPENSÃO

Suspensão concentrada de DIGLOTHIN® - 200mg/5mL em SyrSpend SF PH 4 Dry

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, gral, pistilo, cálice graduado e bastão de vidro

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	4g	Ativo
Aroma de laranja líquido (ou outro aroma de preferência)	1%	Flavorizante/modificador de sabor
Esteviosídeo	0,3%	Edulcorante
Taumatina	0,1%	Edulcorante
SyrSpend SF PH 4 Dry reconstituído	qsp 100 mL	Veículo

RECONSTITUIÇÃO DO SYRSPEND SF PH4 DRY

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
SyrSpend SF PH 4 Dry	6,5%	API
Sorbato de potássio	0,268%	Conservante
Água purificada	qsp 100	Veículo

Procedimento de preparo da reconstituição:

1. Calcular e pesar/medir com precisão cada insumo requerido para a quantidade total a ser preparada;
2. Em um cálice, adicionar o SyrSpend SF PH4 Dry e o sorbato e ir acrescentando a água aos poucos e misturando bem até completar o volume requerido;
3. Deixar em repouso por algumas horas para completa hidratação do SyrSpend SF PH4 Dry;
4. Envasar e rotular.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar/medir com precisão cada insumo requerido para a quantidade total a ser preparada;
2. Em um gral de vidro, triturar o esteviosídeo, taumatina, alfa ciclodextrina e em seguida adicionar o Diglothin®, aos poucos, misturando bem;
3. Adicionar uma pequena quantidade do SyrSpend reconstituído para realizar uma prévia levigação dos pós (para formar uma pasta fina);
4. Transferir o passo III para um cálice graduado e adicionar cerca de 70% do volume de SyrSpend reconstituído requerido sob mistura. Usar o volume restante para rinsar o gral. Homogeneizar bem;
5. Adicionar o aroma e misturar bem;
6. Completar o volume final da formulação com o SyrSpend e homogeneize;
7. Aferir o pH;
8. Envasar e rotular.

Validade aproximada: 2 meses.

Características: A formulação apresentou-se como uma solução levemente marrom/verde, sem precipitados e com palatabilidade aceitável.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em frasco de vidro âmbar e rotular com “*agite bem antes de usar*”.

pH final: ~ 4,0



Figura 2: Suspensão com Diglothin®.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

CHOCOLATE

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, banho-maria, béquer, bastão de vidro, molde de silicone para preparo de chocolate em forma de trufas/bombom de 8 g (outros tamanhos de molde podem ser empregados para o preparo dessa fórmula, alterando-se quantidade da base de excipiente empregada para a capacidade do molde utilizado).

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg	Ativo
Chocolife® (base para preparo de chocolate)	qsp 1 unidade (8 g)	Veículo

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com precisão cada ingrediente requerido para a quantidade total a ser preparada;
2. Utilizando um banho-maria, aquecer a água a 70º C;
3. Adicionar o chocolate no béquer e leve para o banho-maria. Fatiar a base de chocolate em pequenos pedaços para promover sua fusão mais rápida e homogênea;
4. Após a fusão da base, adicionar aos poucos o Diglothin® e misturar bem, dispersando totalmente o pó no veículo. Retirar imediatamente do aquecimento;
5. Realizar o processo de temperagem até que a mistura esfrie a uma temperatura de 40ºC;
6. Verter a formulação para o molde e aguardar a solidificação (de preferência em geladeira);
7. Após o endurecimento, retirar as unidades de chocolate do molde;
8. Embalar e rotular.

Validade aproximada: 3 meses.

Características: A formulação apresentou-se como uma trufa marrom, característica da forma, com dureza típica e com boa palatabilidade.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em frasco branco opaco ou blíster.

Peso médio: 8 g.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br



Figura 3: Bombons com **Diglothin®**.

GOMA

Equipamentos / materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, banho-maria, béquer, bastão de vidro, molde de silicone para o preparo de gomas ou moldes dispensáveis (blíster) para gomas.

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg/goma	Ativo
Flavorizante (limão, menta, framboesa)	1%	Flavorizante
Taumatina*	0,05%	Edulcorante
Gomagron** (base para gomas da Fagron)	qsp 1 unidade (4 g)	Veículo

*Outros edulcorantes podem ser empregados, como esteviosídeo (0,2-0,3%) ou sucralose.

** Outras bases de goma podem eventualmente ser empregadas, ajustando-se o procedimento de preparo para a base utilizada conforme a necessidade.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com precisão cada ingrediente requerido para a quantidade total a ser preparada;
2. Utilizando um banho-maria, aquecer a água a 80° C;
3. Adicionar a Gomagron no béquer e levar para o banho-maria. Reduzir/cortar a base de gelatina para pequenos pedaços a fim de tornar sua fusão mais rápida e homogênea;
4. Após a fusão da base, adicionar aos poucos o edulcorante e o flavorizante (previamente triturados), misturando e dispersando totalmente o pó no veículo;
5. Incorporar o Diglothin® aos poucos na base fundida, misturando bem até a completa dispersão do pó no meio;
6. Logo em seguida, verter a mistura para o molde de gomas e esperar a solidificação;
7. Após o endurecimento, retirar as gomas do molde. Caso utilize molde dispensável, selar o blíster;
8. Embalar e rotular.

Validade aproximada: 2 meses.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

Características: A formulação apresentou-se como uma goma macia, marrom-escura e com boa palatabilidade.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em frasco branco opaco ou blíster.

Peso médio: 4 g.



Figura 4: Gomas com **Diglothin®**.

SACHÊ EFEVERSCENTE

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, gral, pistilo, tamis, sachês laminados e seladora

Manipular em ambiente com umidade e temperatura controlada.

Formulações:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg	Ativo
Base efervescente da Sovitá (sabor laranja ou outro de preferência)	qsp 1 sachê (3 g)	Veículo

Modo de usar: diluir previamente em um copo de água.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com precisão cada ingrediente requisitado para a quantidade total a ser preparada;
2. Tamisar os ingredientes da formulação para fins de desagregação dos pós;
3. Em um gral, adicionar o Diglothin® e misturar geometricamente a base efervescente;
4. Envasar os sachês com o peso determinado da mistura de pós (3g/unidade de sachê);
5. Expulsar previamente o ar acumulado no interior do sachê antes de sua selagem;
6. Rotular e embalar.

Validade aproximada: 3 meses.

Características: Pó alaranjado com alguns pontos brancos característico do excipiente empregado. No momento da sua reconstituição em água apresentou boa efervescência sem apresentar resíduos. Palatável.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e sachê laminado.



Figura 5: Sachê efervescente com **Diglothin®**.

SACHÊ PARA CHÁ

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, gral, pistilo, tamis, sachê laminado e seladora

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg	Ativo
ViaBase chá mate torrado com limão* (Sovitá)	qsp 1 sachê (3 g)	Veículo

*outra base similar pode eventualmente ser empregada.

Modo de usar: Diluir previamente em um copo de água.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com precisão cada insumo requerido para a quantidade total a ser preparada;
2. Tamisar os ingredientes da formulação para fins de desagregação;
3. Misturar geometricamente os ingredientes da formulação;
4. Envasar o sachê com o peso determinado da mistura de pós;
5. Expulsar previamente o ar remanescente no interior do sachê antes de sua selagem. Selar;
6. Rotular e embalar.

Validade aproximada: 3 meses.

Características: Pó homogêneo de coloração marrom clara. Por ocasião de sua reconstituição em água apresentou boa dispersibilidade e não foi detectado a presença de resíduos. Palatável.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em sachê laminado.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br
www.florien.com.br



Figura 6: Sachê erva-mate com **Diglothin®**.

SACHÊ PARA SHAKE

Equipamentos/materiais necessários:

Balança eletrônica de precisão, gral, pistilo, tamis, sachês laminados e seladora

Formulação:

INGREDIENTE	CONCENTRAÇÃO	FUNÇÃO
Diglothin®	200 mg	Ativo
Base shake sabor chocolate (Best Shake da Sovitá)	qsp 1 sachê (5 g)	Veículo

Modo de usar: Diluir em água ou leite (de vaca ou vegetal) e misturar vigorosamente antes de beber.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com precisão cada ingrediente para a quantidade total a ser preparada;
2. Tamisar os ingredientes para fins de desagregação dos pós;
3. Misturar geometricamente os ingredientes da formulação;
4. Envasar o sachê com o peso determinado da misturar de pós (5 g);
5. Expulsar previamente o ar remanescente no interior do sachê antes de sua selagem. Selar;
6. Rotular e embalar.

Validade aproximada: 3 meses.

Características: pó homogêneo amarronzado. Por ocasião de sua reconstituição em água apresentou boa dispersão sem detecção de resíduos. Palatável.

Armazenamento: O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e em sachê laminado.

Sugestões: A formulação pode ser reconstituída com leite (de vaca ou vegetal) ou em água



Figura 7: Sachê shake com **Diglothin®**.