

ubiqsome™

Coenzima Q10 com tecnologia Phytosome®

Diferenciais de UBIQSOME®

- 🌱 2x mais biodisponível que a Coenzima Q10 convencional
- 🌱 Dose única diária
- 🌱 Eficácia garantida
- 🌱 Mais absorção
- 🌱 Única CoQ10 com absorção muscular

Ubiqsome®
Material Técnico



Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

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

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Coenzima Q10 encapsulada por tecnologia Phytosome®.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Fórmula Molecular: C₅₉H₉₀O₄.

Peso Molecular: 863,34 g/mol.

DCB: Não aplicável.

CAS: Coenzima Q10 303-98-0; Fosfolipídios (Lecitinas): 8002-43-5

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Ubiquinona ou Ubidecarenona

Aparência Física: Pó amarelo alaranjado.

Composição: Coenzima Q10 encapsulada com fosfolipídio por tecnologia Phytosome®

Características Especiais

- Não irradiado
- Certificado de Kosher
- Certificado de Halal

Aplicações

Propriedades:

- Manutenção mitocondrial:
 - Auxilia na síntese de ATP
 - Transporte de elétrons
 - Respiração celular
- Antioxidante com alta biodisponibilidade
- Evita a oxidação de proteínas, lipídeos e DNA
- Dose única diária
- Eficácia garantida
- Mais absorção
- Efeito prolongado

Indicações:

- Saúde mitocondrial
- Doenças crônicas em geral;
- Doenças neurodegenerativas;
- Prática de exercícios físicos.

Vias de Administração / Posologia ou Concentração: Ingerir uma dose de 50 - 100 mg de UBIQSOME®, uma vez ao dia.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

UBIQSOME® é uma formulação inovadora da coenzima Q10 (CoQ10), também conhecida como ubiquinona ou ubidecarenona e formulada com a tecnologia Phytosome®, que otimiza os parâmetros farmacocinéticos relacionados ao aumento da absorção e biodisponibilidade, o que é de fundamental importância para a obtenção de uma concentração plasmática efetiva após a administração por via oral e, conseqüentemente, para a efetividade da suplementação (PETRANGOLINI et al., 2019).

A coenzima Q10 (CoQ10) é um composto lipossolúvel, encontrado naturalmente em praticamente todas as células do corpo humano. Sua principal função é atuar como um intermediário essencial no sistema de transporte de elétrons na mitocôndria e por isto, quantidades adequadas são necessárias ao processo de respiração celular e produção de ATP. Apresenta atividade antioxidante e sua presença já foi demonstrada em todas as membranas celulares e no sangue, em lipoproteínas de alta e de baixa densidade. A CoQ10 é também reconhecida por seu efeito sobre a expressão de genes, principalmente envolvidos na sinalização celular, metabolismo intermediário, controle do transporte e transcrição, inflamação e outros. Diversos processos patológicos associados com a deficiência de CoQ10 podem ser beneficiados com a sua suplementação, incluindo as próprias deficiências primárias e secundárias, disfunções mitocondriais, fibromialgia, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, câncer, diabetes mellitus, infertilidade masculina, enxaqueca, doença periodontal e outras. Destaca-se a importância da utilização da CoQ10 em pacientes usuários crônicos de estatinas hipocolesterolêmicas, para prevenção de efeitos colaterais destes fármacos convencionais, relacionados às lesões musculares/miopatias (GARRIDO-MARAVÉ et al., 2014; QU et al., 2018).

UBIQSOME® e a tecnologia Phytosome®

PHYTOSOME® é uma tecnologia patenteada e desenvolvida para incorporar, em fosfolipídios (como a fosfatidilcolina), os extratos vegetais enriquecidos em fitoativos polares, de baixa solubilidade em lipídeos e que possuem biodisponibilidade limitada em formulações e produtos convencionais. Com a utilização de PHYTOSOME®, ocorre uma otimização de parâmetros farmacocinéticos, como o aumento da absorção e da biodisponibilidade de fitoativos, quando administrados por via oral e conseqüentemente, de parâmetros farmacodinâmicos, com uma ação terapêutica mais efetiva.

A fosfatidilcolina é um composto bifuncional com propriedade emulsificante, pela presença das porções lipofílica (fosfatidil) e hidrofílica (colina) na molécula e que auxilia diretamente no aumento da biodisponibilidade de ativos hidrossolúveis. No processo de obtenção, a porção hidrofílica ligada aos ativos é coberta pela porção lipofílica, formando uma estrutura específica (figura X) que protege os ativos de degradação pelas secreções digestivas e bactérias intestinais, além de facilitar a absorção pelas membranas dos enterócitos (Amin, T., Bhat, S.V. 2012 e Bhattacharya, S. Phytosomes. 2009).

Fisiologicamente, a função predominante da COQ10 reside na produção de energia pela célula, por meio da cadeia mitocondrial de transporte de elétrons. A CoQ10 está posicionada entre os complexos de flavoproteínas I, II e III, onde atua como transportador móvel de elétrons. Por meio de sua capacidade redox, transfere elétrons do

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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



complexo I (nicotinamida adenina dinucleotídeo [NADH] - ubiquinona redutase) e do complexo II (succinato - ubiquinona redutase) para o complexo III (ubiquinol citocromo C redutase) (Figura 1), etapa necessária à formação de ATP. Como a vida humana não pode ser sustentada sem esse processo, a necessidade de CoQ10 é alta. Posteriormente, o ubiquinol é rapidamente convertido em ubiquinona oxidada, criando um ciclo para a geração de ATP (RODICK et al., 2018).

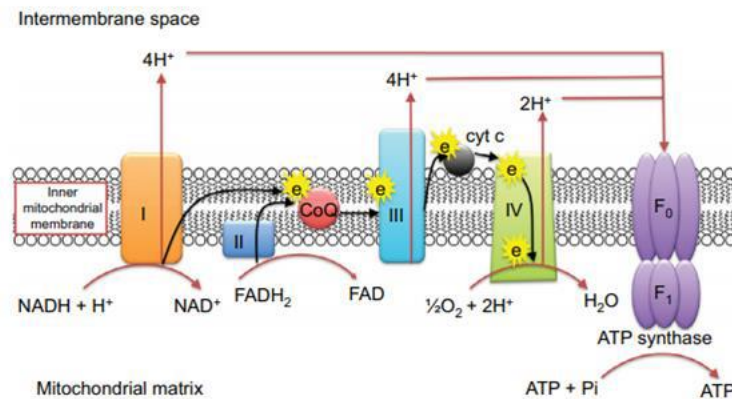


Figura 1. Função da CoQ10 na cadeia mitocondrial de transporte de elétrons. Abreviações: ADP - adenosina difosfato; CoQ10 - coenzima Q10; FAD - flavin adenina dinucleotídeo; FADH - flavin adenina dinucleotídeo reduzida.

A deficiência de CoQ10 pode estar associada a uma série de doenças e condições crônicas. Em alguns casos, o desequilíbrio entre os níveis de CoQ10 e/ou o funcionamento da cadeia de transporte de elétrons pode levar à disfunção mitocondrial. Em outros casos, a deficiência de CoQ10 e sua atividade antioxidante associada podem aumentar significativamente o nível de dano oxidativo. É claro que a suplementação com CoQ10 melhora a função das mitocôndrias e confere proteção antioxidante para órgãos e tecidos afetados por várias condições fisiopatológicas. A habilidade da CoQ10 de proteger contra a liberação de marcadores pró-inflamatórios é atrativa para uma terapêutica anti-inflamatória de algumas doenças humanas e do envelhecimento (HERNÁNDEZ-CAMACHO et al., 2018).

Devido ao envolvimento na síntese de ATP, a CoQ10 afeta a função de todas as células do corpo, especialmente aquelas com demanda de alta energia (coração, músculo esquelético e outros), tornando-a essencial para a saúde de todos os tecidos e órgãos. A CoQ10 é o nosso único antioxidante lipossolúvel, sintetizado endogenamente e que, com eficiência, evita a oxidação de proteínas, lipídeos e DNA. Seu papel fundamental na bioenergética mitocondrial e as reconhecidas propriedades antioxidantes constituem a base para suas aplicações clínicas (tabela 1), embora alguns de seus efeitos possam estar relacionados a um mecanismo de relacionado à expressão de genes (GARRIDO-MARAVÉ et al., 2014).

Tabela 1. Indicações clínicas mais frequentes da CoQ10.

Doenças cônicas em geral	Deficiências de Coq10/ Doenças mitocondriais Insuficiência cardíaca/ Doença isquêmica cardíaca Hipertensão arterial/ Diabetes mellitus Disfunção endotelial Prevenção de mioaptias relacionadas às estatinas Fibromialgia/ Coadjuvante no Câncer
Doenças neurodegenerativas	Doença de Parkinson/ Doença de Huntington Doença de Alzheimer/ Ataxia de Friedreich
Outras condições	Astenozoospermia/ Doença periodontal Enxaqueca/ Pré-eclampsia Síndrome de Down/ Envelhecimento Prática de exercícios físicos

É importante a suplementação com CoQ10 na prevenção de efeitos colaterais das estatinas (inibidoras da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase, que participa da síntese endógena do colesterol). Os danos musculares podem levar à redução da dose efetiva ou abandono do tratamento com estes fármacos hipocolesterolêmicos, o que pode resultar em desfechos cardiovasculares negativos. Os mecanismos pelos quais as estatinas produzem a lesão muscular não estão claramente definidos. Mas, sabe-se que estes fármacos bloqueiam a produção de farnesil pirofosfato, um intermediário na via do mevalonato, responsável pela produção da CoQ10. Esse conhecimento levou à hipótese de que reduções em suas concentrações plasmáticas contribuem para as lesões musculares. Consequentemente, CoQ10 é tem sido forma de terapia adjuvante para o tratamento e prevenção de lesões musculares (ZALESKI et al., 2018; QU et al., 2018).

Efeitos Adversos: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Contraindicações / Precauções: A administração oral de UBIQSOME®, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. A indicação para gestantes, lactantes e crianças deve ser avaliada pelo médico ou nutricionista.

Referências Científicas

Diversos estudos científicos foram realizados com UBIQSOME® em ordem crescente de complexidade, em relação aos parâmetros farmacocinéticos. Inicialmente, foram feitos estudos para avaliação da solubilidade *in vitro* e, a partir dos resultados positivos, foram desenvolvidos os estudos clínicos em seres humanos, para a avaliação da biodisponibilidade ou medida de concentração plasmática, em diferentes tempos após a administração oral dose única e, também em doses diferentes e repetidas ao longo de 14 dias.

Estudos para avaliação de solubilidade *in vitro*

A solubilidade da CoQ10 em fluidos gastrointestinais simulados foi determinada em condições de saturação para: 1) CoQ10 pura; 2) CoQ10 formulada com a tecnologia Phytosome® (UBIQSOME®) e para uma mistura física com a mesma composição qualitativa e quantitativa de UBIQSOME®. Esta mistura física foi testada com o objetivo de esclarecer a influência do processo tecnológico específico de fabricação de UBIQSOME®. Foram utilizados os seguintes fluidos gastrointestinais simulados:

- Fluido intestinal simulado em estado de jejum - pH = 6,5
- Fluido intestinal simulado em estado de alimentação - pH = 5,0
- Fluido gástrico simulado em estado de jejum - pH = 1,6

Destaca-se que foi aplicada uma concentração semelhante de CoQ10, nos diferentes produtos testados, durante as experiências em termos de quantidade deste ativo. As soluções saturadas foram mantidas sob agitação magnética à temperatura ambiente, por duas horas. Após a decantação, os sobrenadantes foram amostrados, filtrados, injetados e analisados quanto ao conteúdo de CoQ10 por cromatografia líquida de ultra eficiência (CLUE). **Os resultados obtidos em cada fluido simulado estão descritos na Tabela 2 e sugerem que, no fluido simulado intestinal em condições de jejum - pH 6,5, UBIQSOME® apresentou uma solubilização da CoQ10, 8 vezes maior que a mistura física e 14 vezes maior que a própria CoQ10 pura (PETRANGOLINI et al., 2019).**

Tabela 2: Solubilidade (mg/mL) de diferentes produtos à base de CoQ10 em diferentes fluidos gastrointestinais simulados

	Concentração Plasmática CoQ10 (mg/mL)		
	pH estomacal (1,6)	pH estomacal (5,0)	pH estomacal (6,5)
Coenzima Q10	Não detectável	0.023	0.012
UbiQsome®	0.020	0.061	0.170
Melhora na solubilidade		x 2,6	x 14

UbiQsome® aumenta a solubilidade de CoQ10 a nível intestinal em até **14 vezes!**

Estudo clínico para avaliação de biodisponibilidade - dose única por via oral

Para este estudo, foram recrutados 12 voluntários saudáveis de ambos os sexos (18 a 50 anos de idade), com índice de massa corporal entre 18,5 e 27,0, que foram divididos em dois grupos para administração oral: 1) UBIQSOME® 150 mg (uma cápsula = 30 mg de CoQ10), uma vez ao dia e 2) CoQ10 pura 100 mg - uma cápsula, uma vez ao dia. Amostras de sangue dos voluntários foram coletadas de 4 em 4 horas, durante um período total de 48 horas, para a determinação da concentração plasmática de CoQ10, quantificada, por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectroscopia de massas (CLAE/EM). Na figura 2A, foi observada uma tendência importante de aumento de concentração plasmática de CoQ10, a partir do tratamento com UBIQSOME® em comparação com o controle. De forma mais específica, na figura 2B, foi demonstrado que as diferenças entre os parâmetros farmacocinéticos (concentração plasmática) dos dois grupos de tratamento foram estatisticamente significativas para os valores da área sob a curva - ASC ($p=0,0385$ - 1-tailed paired t test.), evidenciando que UBIQSOME® foi cerca de **duas vezes mais biodisponível do que a CoQ10 pura (ajustado para dose de 100mg de UbiQsome®)**. É importante destacar que foi feita também, a normalização das doses de CoQ10 nos dois grupos para 30 mg e ainda assim, as curvas cinéticas resultantes dos dois tratamentos foram estatisticamente diferentes em todos os momentos ($p<0,0001$ ANOVA bidirecional e teste de Bonferroni), com níveis plasmáticos de CoQ10 após o tratamento com UBIQSOME®, superiores aos observados com a CoQ10 pura (PETRANGOLINI et al., 2019).

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

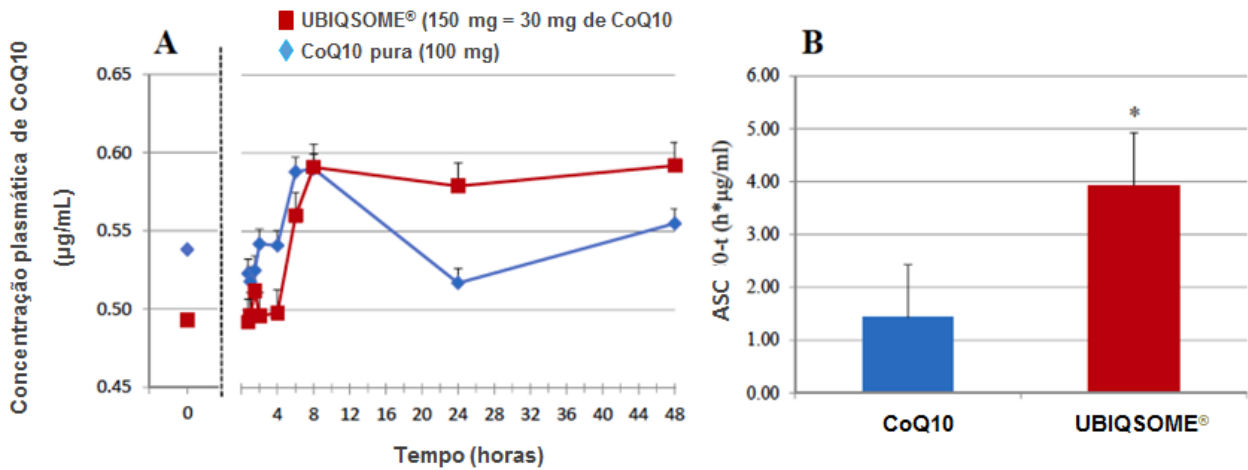


Gráfico 1: Concentração plasmática de CoQ10 e valores de área sob a curva (ASC0-t), após administração oral de única de UBIQSOME® e CoQ10 pura em voluntários saudáveis.

Estudo clínico para avaliação de biodisponibilidade - doses diferentes e repetidas por 14 dias

Para este estudo, foram recrutados 12 voluntários saudáveis de ambos os sexos (18 a 50 anos de idade), com índice de massa corporal entre 18,5 e 27,0, que foram divididos em dois grupos para administração oral: A) UBIQSOME® 150 mg (uma cápsula = 30 mg de CoQ10), uma vez ao dia, no café da manhã e B) UBIQSOME® 150 mg (duas cápsulas = 60 mg de CoQ10), duas vezes ao dia, uma no café da manhã e a outra no jantar. O tratamento foi repetido por dois períodos de 14 dias, com um wash-out de, no mínimo, três semanas entre os dois períodos.

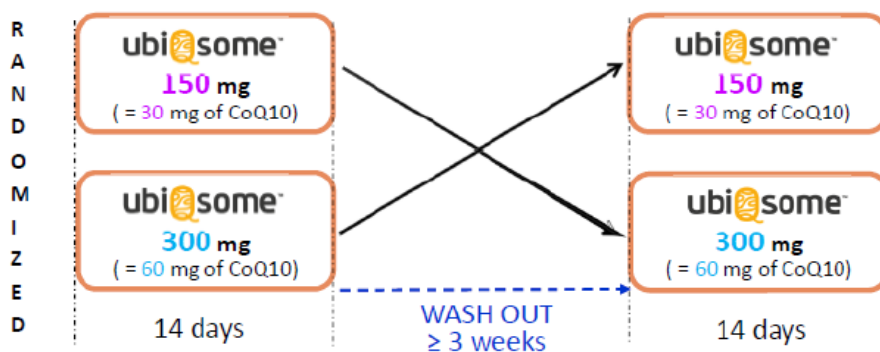


Figura 2: Modelo esquemático do processo de condução do experimento de doses diferentes e repetidas durante o período de 14 dias.

Pacientes inseridos no grupo A apresentaram após o período de 14 dias um **aumento de 41% nos níveis plasmáticos de CoQ10**, enquanto aqueles que estavam inseridos no grupo B apresentaram **aumento de 47% nos níveis**

plasmáticos de CoQ10. Após 14 dias, esse mesmo grupo apresentou um aumento de 116% na concentração plasmática ou cerca de 1,5 vezes mais do que a administração de uma só cápsula (PETRANGOLINI et al., 2019).

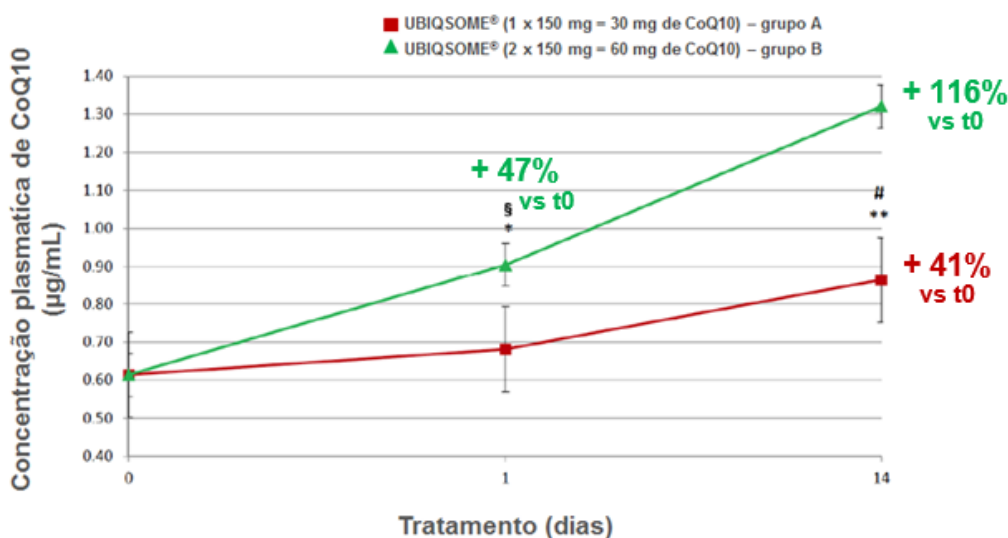


Gráfico 2: Concentração plasmática de CoQ10 após administração repetida por 14 dias de UBIQSOME® (150 e 300 mg, equivalentes a 30 e 60 mg de CoQ10).

Esses resultados demonstram a capacidade de UBIQSOME® no aumento das concentrações plasmáticas de acordo com a dose administrada. Assim, mostra que o uso é eficiente por garantir níveis essenciais para a promoção de suplementação e assim garantir os efeitos terapêuticos desejados.

Com base nos estudos, sugere-se que 100mg de UBIQSOME® permite uma melhoria de 2 vezes nos níveis plasmáticos de CoQ10 em comparação com 100 mg de CoQ10 sem a tecnologia.

Ubiqsome® melhora a biodisponibilidade da CoQ10 e a funcionalidade mitocondrial

No estudo proposto por Rizzardi e colaboradores (2021), foram avaliados os efeitos bioenergéticos e antioxidantes do Ubiqsome® (UBQ - CoQ10 com tecnologia Phytosome®) em células intestinais (I407) comparado a CoQ10 convencional. Foram investigados o conteúdo celular e mitocondrial de CoQ10 e seu estado redox. Além disso, foram avaliados conteúdo de ATP e potencial mitocondrial, efeitos da incubação de CoQ10 no estresse oxidativo, peroxidação lipídica de membrana e ferroptose.

A Figura 3 apresenta o aumento nos níveis de CoQ10 intracelular, nas células tratadas com UBQ. Em células I407 (células intestinais), a incubação de UBQ significativamente aumentou o teor de CoQ10 de 0,01 nmol/10⁶ (10 pmol/10⁶) células para 0,05 nmol/10⁶ (50 pmol/10⁶) células, equivalendo a 500% mais captação celular da CoQ10 com tecnologia Phytosome®.

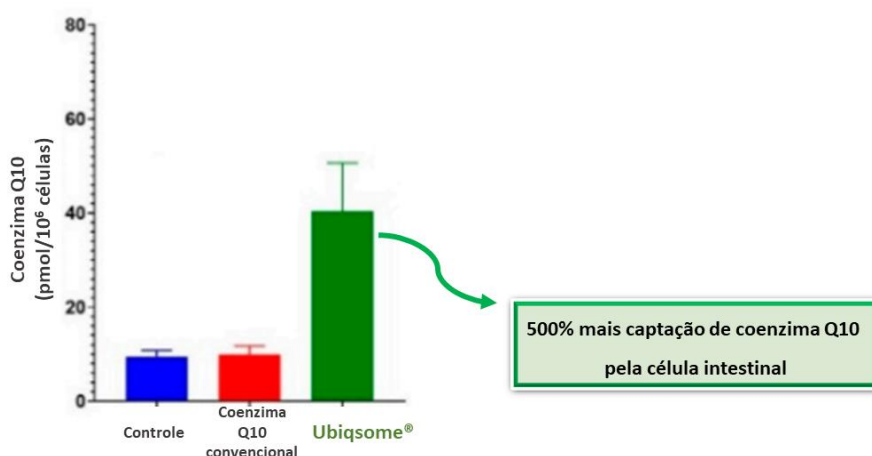


Figura 3: Captação de CoQ10 (Ubiqsome®) vs CoQ10 convencional por células intestinais (I407) após 24h de incubação (Adaptado de Rizzardì et al., 2021).

Por outro lado, a incubação com CoQ10 convencional não foi capaz de aumentar significativamente o nível de ubiquinona intracelular em comparação com o ao controle (Figura 3). Ainda, ao isolar as mitocôndrias das células após a incubação, constatou-se que o tratamento com UBQ aumentou o nível de ubiquinona mitocondrial quando comparado aos grupos tratados com CoQ10 convencional e controle tratado com veículo.

O aumento da biodisponibilidade e captação intracelular do UBQ refletiu em outros parâmetros avaliados durante o estudo, como:

- 1) Aumento em três vezes os níveis de ubiquinona oxidada em células I407 sem afetar os níveis da forma reduzida, enquanto a suplementação com CoQ10 não teve efeito nos níveis de CoQ10 oxidados ou reduzidos.
- 2) Nas células I407, o tratamento com UBQ aumentou o nível de ATP em cerca de 70% em comparação com o veículo.
- 3) O potencial mitocondrial de células I407 foi aumentado em 1,42 vezes com UBQ, sugerindo um aumento da biogênese mitocondrial, além disso, o tratamento com CoQ10 convencional não apresentou efeitos significativos.
- 4) UBQ em baixas doses (12,5 nM e 6,25 nM) foi mais eficaz na neutralização de espécies reativas de oxigênio (ROS), enquanto a CoQ10 foi ineficaz. Complementando os resultados, UBQ apresentou proteção das células I407 tratadas contra a peroxidação lipídica superior a CoQ10 convencional. E por último, UBQ elevou a viabilidade celular em até 63,1% das células I407 quando expostas a ativador específico de ferroptose RSL3, enquanto a CoQ10 não foi capaz de fornecer tal proteção.

Os resultados apresentados sugerem que a suplementação de CoQ10 convencional é limitada, com reduzida captação e baixo efeito antioxidante na linhagem celular epitelial intestinal (I407), o que confirma que uma etapa restritiva na absorção de CoQ10 pode ser encontrada na captação pelas células intestinais. Enquanto isso, os resultados de UBQ mostraram ser capaz de superar essas limitações na captação, aumentando o conteúdo de CoQ10 celular e mitocondrial, melhorando parâmetros bioenergéticos celulares (ATP e potencial mitocondrial) e elevando a capacidade antioxidante, inibidora da peroxidação lipídica e resistência a ferroptose por meio da macropinocitose do UBQ.

Ubiqsome é a única Coenzima Q10 com absorção muscular

A Coenzima Q10 é uma molécula presente naturalmente em nosso organismo com amplo desempenho funcional, essencial ao metabolismo energético e proteção antioxidante das nossas células. Dentre os inúmeros benefícios, a

Coenzima Q10 é essencial as células que necessitam de um fornecimento superior de energia, exemplos, as células musculares, em especial do coração e músculo esquelético, e seus níveis reduzidos estão associados a fadiga e falta de força muscular. Devido a sua baixa biodisponibilidade (no caso da Coenzima Q10 convencional), sua presença nos músculos através de suplementação, em muitos casos, é insuficiente (Bhagavan et al., 2006).

Ubiqsome® consegue superar essa limitação, aumentar a biodisponibilidade da Coenzima Q10 e entregá-la ao músculo esquelético para performar seus benefícios. Estudo desenvolvido por Drobic et al., (2020) demonstrou que após ingestão de Ubiqsome® via oral, foi possível quantificar e encontrar níveis de Coenzima Q10 na musculatura esquelética, após 30 dias de suplementação. Sendo assim, **Ubiqsome® é o única Coenzima Q10 capaz de ser absorvida e encontrada nas células musculoesqueléticas.**

Melhora dos Efeitos Adversos Causados Pelo Uso de Estatinas

As estatinas são uma classe de medicamentos utilizadas para prevenir e tratar doenças coronárias, com boa segurança e perfil bem tolerado. No entanto, a miopatia, uma doença que afeta o sistema muscular, é um dos principais efeitos adversos das estatinas, e um dos motivos para a descontinuação desses medicamentos, o que contribui para problemas cardiovasculares (LAW; RUDNICKA, 2006).

Em meta-análise (QU et al., 2018), foram incluídos doze ensaios clínicos randomizados com um total de 575 pacientes. Deles, 294 pacientes estavam no grupo de suplementação de CoQ10 e 281 estavam no grupo de placebo. Nove estudos avaliaram o efeito da suplementação de coenzima Q10 nos sintomas musculares associados à estatina. Em comparação com o grupo placebo, a suplementação de coenzima Q10 melhorou a dor muscular, fraqueza muscular, câibras musculares e cansaço muscular. Os presentes estudos demonstraram que a suplementação de coenzima Q10 melhorou os sintomas musculares associados à estatina, indicando que a suplementação de Q10 pode ser uma abordagem terapêutica complementar para melhorar a miopatia induzida por estatinas. O mecanismo da miopatia induzida por estatinas ainda não está claro, mas um possível mecanismo é a disfunção mitocondrial resultante de uma redução na coenzima Q10 circulante/intramuscular (MARCOFF; THOMPSON, 2007).

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Baixa solubilidade.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Não aplicável.

Orientações Farmacotécnicas: Não aplicável.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazenar em recipientes bem fechados, protegidos do calor leve e úmido.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em **recipientes bem fechados, protegidos do calor leve e úmido**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Posologia e Modo de usar:

Ingerir uma dose de 50 - 100 mg de UBIQSOME®, uma vez ao dia.

Formulações

Uso Oral

SAÚDE METABÓLICA

UBIQSOME®	100 mg
Excipiente	qsp 1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose ao dia.

Análise de UBIQSOME® em múltiplas formulações:

1. Chocolate
2. Suspensão Oleosa
3. Xarope
4. Goma
5. Pastilha Bucal
6. Cápsulas com TCM
7. Mini-pastilhas
8. Comprimido sublingual

CHOCOLATE

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) 50 mg em Chocolate:

Quantidade	Lote	Preparado por
X tablets de chocolate		

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
--------------	------------------	----	--------

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	50 mg	-	Ativo
Base chocolate	qsp 1 chocolate	-	Veículo

Instrução de Preparo:

1. Calcular e pesar os insumos requeridos na formulação.
2. Em um gral, tamisar e triturar a CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®). Homogeneizar bem.
3. Fundir o chocolate em banho-maria, à uma temperatura de 40°C aproximadamente.
4. Após completa fusão adicionar o passo 2 ao passo 3, misture bem.
5. Transfira a mistura para o molde de chocolate e espere o resfriamento.
6. Retire os chocolates da forma, envase e rotule.

Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade
<ul style="list-style-type: none"> • Blíster ou frasco branco opaco • Temperatura ambiente 	<ul style="list-style-type: none"> • N/A

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências

Peso do chocolate final: 2,1g.
*vide forma disponível na farmácia para definir o peso do chocolate

Descrição física do produto final.

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Chocolate macio de cor característica, não apresenta resíduo, possui sabor e odor característico.



Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

 /florien.ftoterapia

 /florienfitoativo

 **Florien**

Figura: Aparência final

Vendas

(19) 3429 1199

Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br

www.florien.com.br

SUSPENSÃO OLEOSA

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) 20 mg/mL em Suspensão Oleosa:

Quantity	Batch	Prepared by
100 mL		

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	20mg/mL	-	Ativo
Polissorbato 80	0,5	-	Emulsificante
Goma arábica (Goma acácia) pó seco	5	-	Agente suspensor
Sílica gel micronizada	1	-	Agente suspensor
Óleo essencial de menta ou Óleo essencial de canela	qs 0,3	-	Flavorizante
Ácido sórbico pó	0,2	-	Conservante
Triglicérides do ácido cáprico/caprílico	qsp 100	-	Veículo

Instrução de Preparo: FASE A

7. Calcular e pesar/medir os insumos requeridos na formulação.
8. Dissolver o ácido sórbico em 80mL de triglicérides do ácido cáprico/caprílico, com a ajuda de aquecimento e agitação. Adicionar o polissorbato 80. Aguardar até o líquido esfriar. Adicionar o flavorizante.
9. Em um gral, triturar e reduzir a CoQ10 a pó fino, tanto quanto possível. Adicionar a goma arábica e a sílica gel, triturando e misturando muito bem.
10. Adicionar aos poucos o passo 1 sobre o passo 2, triturando. Evitar a formação de grumos.
11. Ajustar para o volume final com triglicérides do ácido cáprico/caprílico.
12. Envasar e rotular "agite bem antes de usar".

Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade
<ul style="list-style-type: none"> • Frasco de vidro âmbar. • Temperatura ambiente 	<ul style="list-style-type: none"> • N/A

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências

Agite bem antes de usar.

Descrição do produto final.

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Suspensão oleosa amarela, homogênea e com odor característico.



Figura: aparência da preparação final em suspensão oleosa.

XAROPE

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) 50 mg/mL em Xarope:

Quantity	Batch	Prepared by
100 mL		

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
FASE A – RECONSTITUIÇÃO DO SYRSPEND			
SyrSpend FS pH 4 Dry®	6,5%	-	Agente Suspensor
Sorbato de potássio	0,268%	-	Conservante
Água purificada	qsp 100% (p/v)	-	Veículo
FASE B – FORMULAÇÃO FINAL			
CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	50 mg/mL	-	Ativo
SyrSpend FS pH 4 Dry reconstituído	qsp 100%	-	Veículo

Instrução de Preparo: FASE A

13. Calcular e pesar o SyrSpend® e o Sorbato de Potássio.
14. Transferir os pós para um cálice e homogeneizar bem.
15. Adicionar a água purificada até o volume final.
16. Deixar hidratar homogeneizando eventualmente.
17. Aferir o pH.
18. Envasar e rotular.

Instrução de Preparo: FASE B

1. Calcular e pesar a quantidade necessária de CoQ10 e SyrSpend®.
2. Em um gral, adicionar o ativo e triturar o pó para redução das partículas.
3. Adicionar aos poucos 50% do volume total de SyrSpend® ao passo 2, misturando bem.
4. Transferir para um cálice graduado e completar o volume final com o SyrSpend®. Homogeneizar bem.

5. Aferir o pH.
6. Envasar e rotular com "agite bem antes de usar".

Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade sugerida
<ul style="list-style-type: none">• Frasco de vidro âmbar bem vedado.• Temperatura ambiente	<ul style="list-style-type: none">• 30 dias.

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências
Agite bem antes de usar.

Descrição física do produto final.
Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Suspensão amarela, homogênea e com odor característico.
pH = 4.1



Figura: aparência da preparação final em xarope

GOMA

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) 50 mg em Goma:

Quantidade	Lote	Preparado por
X gomas		

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	50 mg	-	Ativo
Flavorizante	1,5%	-	Flavorizante
Corante alimentício	qs	-	Corante
Gomagron	qsp 1 goma	-	Veículo

Instrução de Preparo:

1. Calcular e pesar os insumos requeridos na formulação.
2. Em um gral, tamisar e triturar o flavorizante e a coenzima Q10. Homogeneizar bem.
3. Fundir a gomagron em banho-maria, a uma temperatura de 40°C aproximadamente.
4. Após completa fusão adicionar o passo 2 ao passo 3, misture bem.
5. Se necessário, adicione as gotas de corante e misture até completa dispersão.
6. Transfira a mistura para o molde de gomas e espere o resfriamento.
7. Retire as gomas da forma, envase e rotule.

Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade
<ul style="list-style-type: none"> • Blíster ou frasco branco opaco • Temperatura ambiente 	<ul style="list-style-type: none"> • N/A

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências

Peso da goma final: 4g.

Descrição física do produto final.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Goma macia de cor correspondente ao corante utilizado (corante vermelho), não apresenta resíduo, possui odor característico do flavorizante utilizado.

Essa goma pode ser preparada sem o uso de corante caso desejado, resultando na coloração amarela característica desse insumo ativo.



Figura: aparência final em goma (a cor vermelha está relacionada ao corante utilizado)

PASTILHA BUCAL

CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) 50 mg em Pastilha Bucal:

Quantidade	Lote	Preparado por
X pastilhas		

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	50 mg	-	Ativo
Flavorizante de laranja/abacaxi/limão	1%	-	Flavorizante
Resvin (excipiente para pastilha bucal)	qsp 1 pastilha	-	Veículo

Instrução de Preparo:

1. Calcular e pesar os insumos requeridos na formulação.
2. Em um gral, tamisar e triturar o flavorizante e a coenzima Q10. Homogeneizar bem.
3. Fundir a base Resvin em uma placa aquecedora, a uma temperatura de 70°C aproximadamente.
4. Após completa fusão adicionar o passo 2 ao passo 3, misture bem.
5. Transfira a mistura para a fôrma de pastilhas e espere o resfriamento.
6. Após o resfriamento, realize o acabamento das pastilhas com uma espátula de aço aquecida.
7. Rotule.

Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade
<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura ambiente. • Molde embalagem de pastilha bucal. 	<ul style="list-style-type: none"> • N/A

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências

Peso da pastilha final: 1g

Descrição física do produto final.

Descrever as características organolépticas (cor, odor, aspecto): Pastilha dura, não apresenta resíduo, possui odor característico do flavorizante utilizado.

Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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



Figura: aparência final da preparação em pastilha bucal

CÁPSULAS COM TCM

Coenzima Q10 Phytosome (Ubiqsome®) em TCM:

Para se manipular 100 cápsulas nº0 contendo 100 mg de CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®) em 0,5mL de veículo lipídico por unidade de cápsula, o procedimento deverá ser realizado da seguinte forma:

Quantity	Batch	Prepared by
100 cápsulas	-	-

Ingredientes	Concentração (%)	FC	Função
CoQ10 Phytosome (Ubiqsome®)	10g	-	-
Dióxido de silício coloidal (Aerosil)	1g	-	-
Antioxidante (BHT, BHA, Alfa tocoferol)	qs	-	-
Triglicérides de cadeia média (TCM), qsp	50mL	-	-

Instrução de Preparo: FASE A

1. Calcular a quantidade de cada ingrediente requerido pela prescrição.
2. Em um gral, misturar o Ubiqsome com o dióxido de silício coloidal e o antioxidante, misturando bem.
3. Adicionar o TCM em proporções geométricas, sob mistura até completar o volume final.



4. Preencher a placa encapsuladora com 100 cápsulas gelatinosas duras nº0.
5. Utilizando uma micropipeta, adicionar 500 uL (0,5 mL) da suspensão lipídica de UbiQsome em cada uma das 100 cápsulas.

6. Travar e selar a tampa com o corpo da cápsula. Cápsulas de gelatina devem ser seladas com solução hidroalcoólica (álcool 50%) e cápsulas de HPMC (cápsula vegetal) devem ser seladas com álcool isopropílico a 80% aquecido em banho-maria a 35°C. A selagem deve ser realizada com um swab de algodão levemente umedecido com a solução hidroalcoólica e aplicado na junção da tampa com o corpo da cápsula.
7. Remover as cápsulas preenchidas da placa encapsuladora.
8. Envasar e rotular.

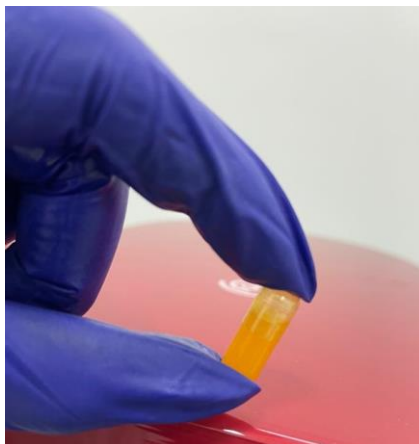
Embalagem recomendada / Condição de armazenamento	Validade
<ul style="list-style-type: none">• Frasco opaco de polietileno de alta densidade com tampa de poliestireno ou preferencialmente em frasco de vidro ou PET âmbar.• Temperatura ambiente	<ul style="list-style-type: none">• 3 meses

Observações / Notas adicionais / Precauções e advertências

O volume encapsulado da formulação é intencionalmente designado para o preenchimento parcial da cápsula, correspondendo aproximadamente a 70% da capacidade de volume total do corpo da cápsula nº.0. O preenchimento parcial é realizado para evitar o extravasamento da formulação e não prejudicar a selagem posterior da tampa com a cápsula.

Descrição do produto final.

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Cápsulas duras: apresentam forma cilíndrica, arredondada nos extremos e são formadas por duas partes abertas numa extremidade, com diâmetros ligeiramente diferentes, devendo os seus extremos abertos encaixarem um ao outro. As duas partes constituintes das cápsulas duras são o corpo, porção longa e mais estreita, e a tampa, porção curta e mais longa.



Vendas

(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175

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

MINI-PASTILHAS

Coenzima Q10 Phytosome (Ubiqsome®) em mini-pastilhas:

BASE PARA PASTILHA DE PEG:

Ingredientes	% (p/p)	Função
Sucralose	0,5	Edulcorante
Acessulfame de potássio*	1	Edulcorante
Flavorizante pó	0,3 – 0,5	Flavorizante
Ácido cítrico anidro	0,1 – 1	Acidulante
Goma xantana ou goma arábica	0 – 1,5	Agente suspensor
Dióxido de silício coloidal (Aerosil)	0,5 – 1	Agente suspensor
Mentol	0 – 0,5	Flavorizante; promotor de permeação
Corante (solução alcoólica)	qs	Corante
PEG 4000	30	Excipiente
PEG 6000	qsp 100	Excipiente

***Pode ser substituído por outros edulcorantes (ex.: esteviosídeo, taumatina, neo-hesperidina).**

PROCEDIMENTO DE PREPARO DA BASE:

- I. Pesar com exatidão, cada ingrediente da formulação.
- II. Triturar e misturar a sucralose, acesulfame de potássio, ácido cítrico, dióxido de silício coloidal e o mentol. Em seguida, adicionar a goma xantana e misturar.
- III. Fundir o PEG 4000 e o PEG 6000 em uma placa de aquecimento ou banho-maria à temperatura aproximada de 65 °C.
- IV. Adicionar os pós triturados na etapa II para fundir e misturar bem (faz-se exceção ao corante, quando aplicável).

- V. Deixar resfriar e em seguida, reduzir esta massa fundida sólida em partes menores para facilitar a pesagem e manuseio no momento da incorporação do(s) IFA(s) (ver figura 2).
- VI. Envasar e rotular.



Figura: Base fundida, resfriada e reduzida em tamanhos ideais para o uso.

PROCEDIMENTO DE PREPARO DA PASTILHA:

Requisito prévio: Preparar previamente a base. Antes de iniciar o preparo das pastilhas é necessária a calibração do molde e a realização dos cálculos para a determinação da quantidade de base e de ingredientes ativos necessários ao preparo da formulação.

Ingredientes	% (p/p)	Função
COQ10 Phytosome (UBIQSOME®)	50mg	Ativo
Flavorizante Laranja	2,8mg	Flavorizante
Base pastilha PEG	qsp 280mg	Veículo

- I. Com auxílio de uma balança eletrônica de precisão, pesar a base e o(s) IFA(s).
- II. Com auxílio de uma placa aquecedora ou banho-maria, fundir a base à temperatura aproximada de 65°.
- III. Adicionar à base fundida o IFA e o restante da formulação, previamente tamisados.
- IV. Rapidamente preencher as cavidades da forma com ligeiro excesso, visto que após o resfriamento haverá retração da base. Se necessário, compactar a massa com leves movimentos contra a bancada para melhor acomodar a formulação.
- V. Deixar a massa fundida esfriar à temperatura ambiente para que se solidifique. Aquecer uma espátula de aço inoxidável na placa aquecedora e passar sobre a superfície da massa fundida solidificada em movimentos repetidos até alcançar o nivelamento das cavidades.

- VI. Aguardar alguns minutos até que a superfície da forma se ressolidifique. Em seguida, realizar a extrusão das pastilhas, comprimindo a parte posterior da forma com a ponta do dedo polegar.
- VII. Envasar e rotular.

Nota: Envasar em frasco de vidro de boca larga ou em blíster. A temperatura de conservação dependerá da natureza do ingrediente ativo aditivado, podendo ser conservado tanto em temperatura ambiente controlada como sob refrigeração.

- a) **Características:** A formulação apresentou-se como pastilha amarela, no formato de um pequeno cilindro, rígida, não apresentou pontos e possui boa palatabilidade.
- b) **Armazenamento:** O produto deve ser armazenado em pote opaco com sílica e algodão ou em blíster.
- c) **Peso médio:** 280mg
- d) **Observações de processo:** Deve-se trabalhar rapidamente com o produto quando estiver preenchendo o molde, pois o processo de secagem é rápido.



Figura: Pastilha PEG de Ubiqsome® 50 mg

COMPRIMIDOS SUBLINGUAIS

Coenzima Q10 Phytosome (Ubiqsome®) em comprimidos sublinguais:

***Equipamentos / materiais necessários:**

- Balança eletrônica de precisão.
- Gral, pistilo, tamis;
- Easy compress (compressora manual), jogo de punção e matriz de 9 mm.

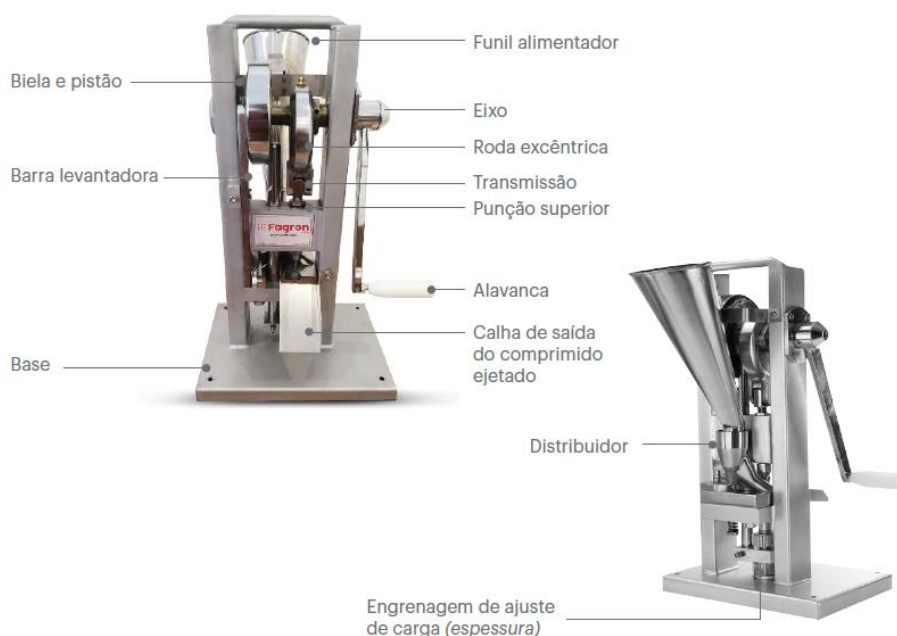


Figura: EasyCompress

Ingredientes	Concentração/comprimido	Função
COQ10 Phytosome (UBIQSOME)	50mg	Ativo
Flavorizante Laranja	2mg	Flavorizante
Taumatina	0,1mg	Edulcorante
Excipiente SL*	qsp 200mg	Excipiente

- I. Calcular e pesar separadamente a quantidade dos insumos necessários para o preparo da formulação. Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 10% para compensar perdas que ocorrem no processo de preparação.
- II. 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.
- III. Adicionar os ingredientes ativos e o excipiente no gral, misturando-os geometricamente. O agente lubrificante deve ser adicionado por último, e então distribuído uniformemente com outros pós.
- IV. Passar o produto através de um tamis malha com abertura de 0,35mm para fins de desagregação e em seguida, homogeneizar novamente.
- V. Montar a máquina de comprimidos, escolhendo e encaixando o jogo de punções e matriz de 9mm. Posteriormente, ajustar a máquina em função do peso final desejado para o comprimido a ser preparada (200mg). A regulagem inicial da máquina para o preparo dos comprimidos pode ser realizada com uma pequena quantidade do excipiente.
- VI. 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.
- VII. Periodicamente, verificar se o peso 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.
- VIII. Determinar o peso médio e a dureza, verificando se o lote produzido atende as especificações pré-determinadas.
- IX. Embalar apropriadamente e rotular.

**Excipiente SL*

Ingredientes	Concentração/comprimido	Função
COQ10 Phytosome (UBIQSOME®)	50mg	Ativo
Flavorizante Laranja	2mg	Flavorizante
Taumatina	0,1mg	Edulcorante
Excipiente SL*	qsp 200mg	Excipiente

- I. Pesar todos os componentes, colocar dentro do gral, homogeneizar sem forçar com o pistilo.

- II. Passar por um tamis 0,35mm voltar novamente para o gal, homogeneizar levemente novamente.
 - III. Envasar
- a) **Características:** A formulação apresentou-se como comprimido amarelo, formato discóide, com boa dureza, com pontos em laranja, rápida desintegração e possui boa palatabilidade.
- b) **Armazenamento:** O produto deve ser armazenado em pote opaco com sílica e algodão ou em blíster.
- c) **Peso médio:** 200mg
- d) **Observações de processo:** Não houve intercorrência durante o processo de compressão dos comprimidos sublinguais.



Figura: Comprimidos sublinguais de Ubiqsome® 50 mg

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. AMIN, T., BHAT, S.V. A review in phytosome technology as a novel approach to improve the bioavailability of nutraceuticals. *International Journal of Advancements in Research and Technology*, 1(3): 43-57, 2012.
3. BHAGAVAN, H. N.; CHOPRA, R. K. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free radical research*, v. 40, n. 5, p. 445-453, 2006.
4. BHATTACHARYA, S. Phytosomes: the new technology for enhancement of bioavailability of botanicals and nutraceuticals. *International Journal of Health Research*, 2(3): 225-232, 2009.
5. DROBNIC, F et al. Efficient muscle distribution reflects the positive influence of coenzyme Q10 Phytosome in healthy aging athletes after stressing exercise. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 2020, vol. 3, num. 4, p. 262-275 (2020).
6. GARRIDO-MARAVÉ J et al. Coenzyme Q10 therapy. *Mol Syndromol*. 2014; 5(3-4): 187-197.
7. HERNÁNDEZ-CAMACHO JD et al. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Front Physiol*. 2018; 9:44. doi: 10.3389/fphys.2018.00044.
8. LAW, M.; RUDNICKA, A. R. Statin Safety: A Systematic Review. *The American Journal of Cardiology*, v. 97, n. 8, p. S52-S60, abr. 2006.
9. MARCOFF, L.; THOMPSON, P. D. The Role of Coenzyme Q10 in Statin-Associated Myopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 49, n. 23, p. 2231-2237, jun. 2007.
10. PETRANGOLINI G et al. A new food-grade coenzyme Q10 formulation improves bioavailability: single and repeated pharmacokinetic studies in healthy volunteers. *Curr Drug Deliv*. 2019; 16(8): 759-767.
11. QU H et al. Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(19): e009835. doi: 10.1161/JAHA.118.009835.
12. RIZZARDI N et al. Coenzyme Q10 phytosome formulation improves CoQ10 bioavailability and mitochondrial functionality in cultured cells. *Antioxidants*. 2021; 10(6): 927-942.
13. RODICK TC et al. Potential role of coenzyme Q10 in health and disease conditions. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2018;10: 1-11.
14. ZALESKI AL et al. Coenzyme Q10 as treatment for statin-associated muscle symptoms - a good idea, but... *Adv Nutr*. 2018; 9(4): 519S-523S.