

## FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA

### NIPAGIN e NIPAZOL

**Dados Físico-Químicos:** **Nipagin:**

Sinónimos: Para-hidroxibenzoato de metilo. Metilparabeno. E-218.

Descrição: Pó cristalino branco ou quase branco, ou cristais incolores. Muito pouco solúvel em água e facilmente solúvel em etanol e em metanol. Ponto de fusão: 131°C.

Fórmula Molecular:  $C_8H_8O_3$   
Peso Molecular: 152,14

**Nipagin de sódio:**

Sinónimos: Para-hidroxibenzoato de metilo de sódio. Metilparabeno de sódio. E-219.

Descrição: Pó cristalino ou quase branco, higroscópico. Facilmente solúvel em água, bastante solúvel em etanol a 96%, e praticamente insolúvel em cloreto de metileno.

Fórmula Molecular:  $C_8H_7NaO_3$   
Peso Molecular: 174,1

**Nipazol:**

Sinónimos: Para-hidroxibenzoato de propilo. Propilparabeno. E-216.

Descrição: Pó cristalino branco ou quase branco. Muito pouco solúvel em água, facilmente solúvel em etanol a 96% e em metanol. Ponto de fusão: 96 – 97°C.

Fórmula Molecular:  $C_{10}H_{12}O_3$   
Peso Molecular: 180,2

**Nipazol de sódio:**

Sinónimos: Para-hidroxibenzoato de propilo de sódio. Propilparabeno de sódio. E-217.

Descrição: Pó cristalino, branco ou quase branco. Facilmente solúvel em água, bastante solúvel em etanol a 96%, praticamente insolúvel em cloreto de metileno.

Fórmula Molecular:  $C_{10}H_{11}NaO_3$   
Peso Molecular: 202,2

**Propriedades e usos:**

Estes produtos são ésteres do ácido p-hidroxibenzóico, com propriedades conservantes. Actuam por acção directa sobre a membrana do germe e por

## FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA

competição com as coenzimas destes.

O Nipagin é mais activo contra bactérias Gram+ do que contra fungos e leveduras. Pelo contrário, o Nipazol tem a mesma actividade contra todos eles. Ambos são pouco eficientes contra Pseudomonas devido à sua baixa solubilidade, embora esta actividade possa ser aumentada contra esta bactéria e outras Gram- caso se adicione EDTA à fórmula.

O Nipazol, pelo facto de ter uma cadeia carbonada mais longa do que o Nipagin, parece ter mais actividade bacteriostática e fungistática, mas, no entanto, a sua solubilidade na água diminui. Em contrapartida, os sais de sódio são todos eles solúveis na água, pelo que em soluções aquosas se recomenda o uso destes.

Todos os parabenos apresentam boa estabilidade entre pH 4 e 8, embora tenham maior actividade com pH ácido, dado que a forma activa é a protonada (deve-se tê-lo em conta sobretudo com os sais de sódio).

A mistura de um Nipagin com um Nipazol é sinérgica.

Em emulsões, por vezes incorpora-se o Nipagin na fase aquosa e o Nipazol na oleosa, ou então Nipagin e Nipazol na fase oleosa e os seus sais de sódio na aquosa.

Embora tenham sido utilizados em preparações oftálmicas e injectáveis, não se recomenda o seu uso, devido ao seu potencial efeito irritante e hipersensibilizante. No caso dos injectáveis, também pode afectar a união da bilirrubina nas crianças, pelo que também se desaconselha este uso.

<b>Dosagem:</b>	A dose mais comum é de 0,02 – 0,3 % para todos eles. Chegou-se a usar até 1,5 % de Nipagin, e 0,6 % de Nipazol.
<b>Efeitos secundários:</b>	Ocasionalmente podem causar reacções de hipersensibilidade (dermatite de contacto). Em aplicações oculares, eventuais irritações dolorosas.
<b>Incompatibilidades:</b>	Tensioactivos não-iónicos (Tween, Span), bentonite e silicatos de magnésio e alumínio, talco, sais de ferro, álcalis débeis, ácidos fortes, atropina, sorbitol, alginato de sódio e goma de adragante.  Antes do seu uso, seria necessário verificar eventuais incompatibilidades com a embalagem que se vai usar, sobretudo se for de plástico, dado que podem ser absorvidos (polietileno, polipropileno, PVC, etc.). Parece que os de polietileno, tanto de alta como de baixa densidade, não interferem.
<b>Observações:</b>	Todos eles são higroscópicos e fotossensíveis.
<b>Conservação:</b>	Em embalagens bem fechadas. PROTEGER DA LUZ.
<b>Exemplos de formulação:</b>	<b>Solução concentrada de hidroxibenzoatos (FN)</b>  -Para emulsões O/W:

## FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA

Nipagin ..... 8 g  
Nipazol ..... 2 g  
Propilenoglicol q.s.p. .... 100 ml

-Para emulsões W/O:

Nipagin ..... 2 g  
Nipazol ..... 8 g  
Propilenoglicol q.s.p. .... 100 ml

### Água conservante (FN)

Solução concentrada de hidroxibenzoatos ..... 1 g  
Água purificada q.s.p. .... 100 ml

### Bibliografia:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF da Biscaia, 5ª ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *Formulario básico de medicamentos magistrales*, Mª. José Llopis Clavijo e Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup> ed., 2009.