República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0905707-2 B1

(22) Data do Depósito: 05/01/2009

(45) Data de Concessão: 27/02/2024

(54) Título: MÉTODO PARA AUMENTAR A SOLUBILIDADE AQUOSA DE UM COMPOSTO ATIVO E COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UM COMPOSTO ATIVO

(51) Int.Cl.: A61K 9/08; A61K 47/10; A61K 31/192; A61K 31/167.

(30) Prioridade Unionista: 18/01/2008 US 61/021,935.

(73) Titular(es): DOW GLOBAL TECHNOLOGIES INC..

(72) Inventor(es): DAVID BRADLEY WURM; DAVID A. WILSON; BRUCE A. BARNER; CYNTHIA L. RAND; MATTHEW D. MILLER; MICHAEL J. JOHNSON.

(86) Pedido PCT: PCT US2009030071 de 05/01/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/091622 de 23/07/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 13/07/2010

(57) Resumo: MÉTODO PARA AUMENTAR A SOLUBILIDADE AQUOSA DE UM COMPOSTO ATIVO E COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UM COMPOSTO ATIVO. Método para aumentar a solubilidade de um composto ativo compreendendo combinar um composto ativo, tendo uma solubilidade aquosa igual ou menor que 10 mg/ml, e uma quantidade de metoxipolietileno glicol que é suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo. O aumento da solubilidade aquosa para essa combinação pode ser significativamente maior do que a de um composto ativo em combinação com uma quantidade equivalente de polietileno glicol. Uma solubilidade particularmente aumentada é observada quando também se inclui uma pequena quantidade de água. A invenção pode ser usada numa ampla variedade de aplicações, tais como produtos farmacêuticos, agricolas, antimicrobianos e de cuidado pessoal.

“MÉTODO PARA AUMENTAR A SOLUBILIDADE AQUOSA DE UM COMPOSTO ATIVO E COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UM COMPOSTO ATIVO”.

Histórico da invenção

Campo Técnico

[001] A presente invenção refere-se à melhoria na solubilidade aquosa de ativos insolúveis ou fracamente solúveis em água. Mais especificamente, refere-se à melhoria de solubilidade aquosa de uma variedade de materiais produzidos para indústrias farmacêutica, agrária e de cuidados pessoais e similares.

Histórico da invenção

[002] Muitos compostos ativos utilizados nas indústrias farmacêutica, agrária, de cuidados pessoais e similares exigem um certo grau de dissolução para executar a função para a qual se destinam. Entre estes destacam-se, por exemplo, certos analgésicos, tal como o ibuprofeno; compostos agrícolas tal como cetoconazol; e compostos para cuidados pessoais, tal como o ácido salicílico. Essa dissolução pode ser necessária para permitir que o composto ativo seja aplicável num ambiente selecionado. Essa necessidade pode gerar desafios em que o composto ativo ou é insolúvel no ambiente em se deseja que atue, ou é apenas levemente ou muito levemente solúvel no mesmo. Nesses casos, constatou-se ser desejável ou necessário combinar o composto ativo de alguma forma com outro material, que sirva para aumentar sua solubilidade.

[003] Uma variedade de métodos foram seguidos para modificar a solubilidade de compostos ativos. Conforme aqui utilizado, o termo solubilidade é definido como a concentração de soluto numa solução saturada, sendo, portanto

dependente de fatores tais como, por exemplo, temperatura, solvente, pH da solução e pressão. Para produtos farmacêuticos em especial, a solubilidade de um composto ativo pode ser expressa como o número de mililitros de solvente, no qual uma grama de soluto (o composto ativo) se dissolve.

[004] Por exemplo, para que um medicamento possa ser administrado por via oral, é necessário que a dose requerida se dissolva em 100-400 ml de água, que é o volume de fluido normalmente encontrado no trato gastrointestinal. Devido à possibilidade de a medida exata de solubilidade ser difícil de se obter para um determinado ativo, as solubilidades podem ser genericamente classificadas numa determinada faixa. Essas faixas são definidas utilizando-se termos tais como "levemente solúvel", "moderadamente solúvel" e similares.

[005] Para modificar a solubilidade de vários compostos ativos, os habilitados na técnica geralmente tomam algumas medidas, tais como ajuste de pH, uso de co-solventes, desenvolvimento de sistemas micelares e lipossomais, formação de microemulsões, e emprego de técnicas que incluem complexação, micronização e nanoização. Embora cada um desses métodos tenha se mostrado útil, a maioria deles aumenta os custos e/ou o número de etapas necessárias para produzir um determinado produto.

[006] Por exemplo, a patente americana No. 3.784.684 descreve um sistema de liberação de fármaco oral, empregando polietileno glicol (PEG) com um peso molecular de 600 como componente de um sistema solvente. A patente americana No. 5.071.643 descreve um sistema solvente contendo PEG, água, hidróxido de potássio, e polivinil pirrolidona (PVP). WO

95/04527 descreve um sistema solvente para uso em cápsulas gelatinosas que inclui PEG, propileno glicol, água, PVP, e acetato de potássio ou sódio. A patente americana No. 4.690.823 descreve um método para o preparo de cápsulas de gelatina mole carregadas com ibuprofeno empregando copolímeros em bloco de óxido de etileno/óxido de propileno (EO/PO), surfactante, e/ou PEG como parte do sistema solvente. A patente americana No. 4.859.704 descreve o aumento da solubilidade de ibuprofeno em formulações farmacológicas utilizando a forma salina de ibuprofeno. A patente americana No. 4.861.797 descreve um método para preparar uma composição de ibuprofeno palatável dissolvendo-se a forma salina do composto ativo numa solução de água e metilcelulose. A patente americana No. 4.944.949 descreve um sistema de liberação de fármaco empregando vários surfactantes não-iônicos, inclusive ésteres de ácido graxo de PEG. A patente americana No. 5.141.961 descreve um sistema solvente que utiliza PEG, PVP e álcoois inferiores. WO 2003/045357 descreve uma formulação para dissolver fármacos moderadamente solúveis em água, incorporando PEG líquido e metoxipolietileno glicol derivatizado (MPEG) como surfactante. WO 0139725 descreve um curativo para ferimento e um sistema transdérmico de liberação de fármaco contendo MPEG. WO 9834592 descreve um sistema transdérmico de liberação de fármaco contendo MPEG e metilcelulose para liberação de ativos tais como os fármacos antiinflamatórios não-esteróides.

[007] Embora existam, de fato, várias formas de aumentar a solubilidade de ativos, há um número sempre crescente de ativos identificados com suas próprias limitações de

solubilidade. Além disso, a facilidade, conveniência e custo dos vários sistemas conhecidos nem sempre são otimizados. Sendo assim, existe ainda a necessidade de meios eficazes e de baixo custo para melhorar a solubilidade de certos compostos ativos que permitam seu uso para a função pretendida.

Sumário da invenção

[008] Consequentemente, a presente invenção provê, em um aspecto, um método para aumentar a solubilidade aquosa de um composto ativo que compreende combinar um composto ativo, tendo uma solubilidade aquosa igual ou inferior a cerca de 10 mg/ml e uma quantidade de metoxipolietileno glicol que seja suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo.

[009] Em outro aspecto, a invenção provê um método para aumentar a solubilidade aquosa de um composto ativo que compreende combinar: um composto ativo, tendo uma solubilidade aquosa igual ou menor que cerca de 10mg/ml; uma quantidade de metoxipolietileno glicol que seja suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo; e água; de forma tal que a relação de metoxipolietileno glicol:água, com base na porcentagem em peso, seja de cerca de 70:30 a cerca de 99:1.

[010] Em outro aspecto ainda, a invenção provê uma composição compreendendo um composto ativo com uma solubilidade aquosa igual ou menor que 10 mg/ml e uma quantidade de metoxipolietileno glicol que seja suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo.

Descrição detalhada das concretizações

[011] Constatou-se que a inclusão de metoxipolietileno

glicol (MPEG) com um composto ativo pode servir para aumentar a solubilidade do composto ativo em ambientes aos quais o composto ativo deve ficar exposto. Tais ambientes podem incluir ambientes compreendendo ou consistindo de água, álcool ou suas combinações. Tais ambientes podem ainda incluir ambientes biológicos, como os experimentados durante ingestão ou digestão humana ou animal, por exemplo, para aplicações farmacêuticas; ambientes agrícolas; suas combinações e similares.

[012] A invenção emprega MPEG numa quantidade suficiente para aumentar ou melhorar a solubilidade aquosa do composto ativo, mais além do que se esperaria na ausência de MPEG. Tal quantidade é aqui denominada "quantidade eficaz". O "composto ativo" é aqui definido como qualquer composto empregado para produzir um efeito desejável e mensurável no ambiente para o qual se destina, e que possui solubilidade aquosa, ou seja, de cerca de no máximo 10 mg/mL; ou seja, que se enquadra na definição de "levemente solúvel", ou "insolúvel" de acordo com a Tabela 1 abaixo:

Tabela 1*

Termo	Partes de solvente necessária para 1 parte de soluto	Solubilidade definida em mg/ml
Muito solúvel	menos de 1 parte	> 1.000 mg/ml
Livremente solúvel	1 a 10 partes	100–1.000 mg/ml
Solúvel	10 a 30 partes	33–100 mg/ml
Moderadamente solúvel	30 a 100 partes	10–33 mg/ml
Levemente solúvel	100 a 1.000 partes	1–10 mg/ml
Muito levemente solúvel	1.000 a 10.000 partes	0,1–1 mg/ml
Insolúvel	> 10.000 partes	< 0,1mg/ml

*Retirado do "Delivery of Pooly Soluble or Poorly Permeable Drugs", 5a.edição (Technology Catalysts International,

publ.dezembro de 2004).

[013] Como é evidente, existe uma pequena sobreposição nos limites externos de cada categoria, embora essa tabela seja geralmente proveitosa para definir o comportamento em solução de uma ampla variedade de compostos ativos, denominados na tabela como "soluto", restringindo ao mesmo tempo a escolha de "solvente", conforme utilizado na tabela, à água. Exemplos podem incluir produtos farmacêuticos, tais como naproxeno e ibuprofeno, a serem ingeridos por um indivíduo humano ou animal. Outros produtos medicinais e veterinários podem também se beneficiar do efeito do MPEG, bem como produtos agrícolas tais como biocidas, herbicidas, melhoradores de crescimento vegetal, e similares. Produtos para cuidados pessoais e outros, incluindo, por exemplo, cosméticos, limpadores, e antimicrobianos, podem também se beneficiar da prática da invenção.

[014] O MPEG aqui utilizado pode funcionar como adjuvante, servindo assim apenas para modificar a solubilidade aquosa do composto ativo, enquanto ao mesmo tempo se mantém essencialmente inativo em muitas formulações. Pode ser utilizado, essencialmente em qualquer peso molecular, de acordo com as necessidades do composto ativo. Para fins práticos, porém, o MPEG é mais convenientemente disponível como produto comercial, sendo que um peso molecular variando de cerca de 100 a cerca de 1.000 atende às necessidades de muitas aplicações. Observa-se, porém, que aplicações farmacêuticas, em particular, podem banir o uso de formas com peso molecular muito baixo. Nesses casos, bem como em algumas outras concretizações não restritivas, MPEG com um peso molecular variando de cerca de 350 a cerca de 1.000 pode

ser preferido. Uma versão de 350 mw, tal como o Metoxipolietileno glicol 350 CARBOWAX™, da The Dow Chemical Company, oferece melhora na solubilidade de forma relativamente barata, porém muito eficaz. O aumento na solubilidade aquosa pode ser obtido pela prática da invenção, esteja o MPEG na forma sólida ou líquida sob condições ambientais, embora para as muitas concretizações não restritivas, as formas líquidas com um peso molecular relativamente baixo nas faixas definidas possam ser preferidas. Os habilitados na técnica poderão facilmente identificar fontes comerciais de MPEG, ou, alternativamente, poderão preparar MPEG através de métodos publicados no estado da técnica, que podem ser inventados mediante experimentação de rotina. Um método conveniente e conhecido envolve, por exemplo, etoxilação de metanol através de catálise básica.

[015] O MPEG pode ser combinado em formulações com outros modificadores, para permitir uma ampla variedade de possibilidades para qualquer dado composto ativo. Por exemplo, em algumas concretizações não restritivas, pode ser combinado em formulações de compostos ativos com surfactantes, inclusive, porém não restritos a surfactantes não-iônicos, tais como óleo de rícino etoxilado, triglicerídeos alcoxilados, suas combinações e similares. Em outras concretizações não restritivas, pode ser combinado com outros melhoradores de solubilidade, tais como, por exemplo, polietileno glicol (PEG); polivinil pirrolidona (PVP); copolímeros em bloco ou aleatórios de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno e combinações de qualquer um destes; suas combinações e similares. Em outras concretizações não restritivas ainda, pode ser combinado

também com modificadores de viscosidade, agentes gelificantes, pigmentos, corantes, lubrificantes, agentes formadores de espuma, suas combinações e similares. Sendo assim, o uso de MPEG como melhorador de solubilidade pode ser empregado numa ampla variedade de aplicações.

[016] Ao incorporar o MPEG com o composto ativo selecionado, geralmente não é necessário empregar uma temperatura elevada. Condições ambientais de temperatura e pressão são, em muitas concretizações não restritivas, apropriadas para permitir a dissolução adequada do composto ativo no MPEG, com ou sem solvente adicional tal como água, álcool ou sua combinação. Deve ficar entendido que, embora a invenção seja direcionada para os compostos definidos por sua solubilidade limitada em água, a invenção não exige que água propriamente dita seja utilizada na preparação do produto que consiste de ou que contenha o composto ativo. Por exemplo, quando a formulação for destinada para uso final como gel ou líquido, o MPEG pode servir como solvente primário, juntamente com, em algumas concretizações não restritivas, a um ou mais solventes secundários, tais como água, álcool ou uma combinação destes. Isso porque uma vantagem específica de se utilizar MPEG é que, a um peso molecular menor que cerca de 750, o mesmo geralmente apresenta a forma de um líquido incolor e de viscosidade relativamente baixa, e a pesos moleculares maiores que cerca de 750, apresenta a forma de um sólido branco com consistência pastosa. Em qualquer uma das formas, ele pode ser incorporado a uma variedade de formulações com compostos ativos, que podem então ser usados no preparo, por exemplo, de géis, softgel, cápsulas, comprimidos, grânulos, líquidos, espumas e similares.

[017] Porém, em certas concretizações não restritivas de fato existe uma sinergia específica entre água e MPEG, e em tais concretizações uma relação de MPEG:água, com base na porcentagem em peso, de cerca de 70:30 a cerca de 99:1 possa ser especialmente útil. Em outras concretizações não restritivas, a relação pode ser de cerca de 80:20 a cerca de 98:2 e em outras concretizações não específicas, pode ser de cerca de 85:15 a cerca de 97:3. Em uma concretização específica, uma relação de cerca de 95:5 pode ser empregada. Numa base molar, uma relação de MPEG:água, em algumas concretizações não restritivas, de cerca de 0,8:1 a cerca de 1,2:1 pode ser usada. Em outras concretizações não restritivas, uma razão molar de cerca de 0,9:1 a cerca de 1,1 pode ser usada, e em outra concretização não restritiva ainda, uma razão molar de cerca de 1:1 pode ser selecionada. Essa sinergia pode existir por si só como uma solubilidade especialmente melhorada de um dado composto ativo incluído na formulação.

[018] Formulações que incluem MPEG podem também exibir estabilidade significativa, alternativamente designada como vida de prateleira. O MPEG não é significativamente volátil, o que significa que a concentração do composto ativo numa dada formulação permanecerá aproximadamente igual por um período significativo de tempo. Isso pode ser especialmente importante em aplicações farmacêuticas, em que a consistência de dosagem seja altamente desejável. Além disso, com MPEG não se obtém aumento na solubilidade quando o composto ativo é submetido à hidrólise, sendo assim preservada a química essencial do composto ativo. Quando a natureza do composto ativo for ácida, é menos provável que MPEG resulte em

esterificação do composto ativo do que, por exemplo, pode ocorrer quando uma quantidade equivalente de PEG é empregada para a mesma finalidade. Finalmente, conforme acima já mencionado, MPEG pode ser incluído em muitas formulações sem qualquer aplicação de calor; evita-se assim a degradação do composto ativo ou do próprio MPEG.

[019] A descrição anteriormente citada pretende ser geral e não incluir todas as possíveis concretizações da invenção. De forma similar, os exemplos anteriormente citados são providos para fins de exemplo somente, não pretendendo definir ou restringir a invenção em nenhum de seus aspectos. Os habilitados na técnica saberão que outras concretizações incluídas no escopo das reivindicações serão evidentes com base na consideração do relatório e/ou da prática da invenção, conforme aqui descrito. Tais outras concretizações podem incluir escolha de compostos ativos específicos, bem como produtos de MPEG com uma faixa específica de peso molecular; identificação e proporções de compostos de partida e resultantes em cada etapa de processo; mistura e outras condições, recipientes e protocolos de formulação; desempenho e seletividade; aplicações dos produtos finais; e similares. Os habilitados na técnica reconhecerão que tais condições podem ser modificadas no escopo das reivindicações em anexo.

EXEMPLOS

Exemplo 1 (Comparativo)

[020] Uma solução de ibuprofeno é preparada dissolvendo-se aproximadamente 1,79g de ibuprofeno em cerca de 4,8g de MPEG 350 à temperatura ambiente (cerca de 20°C). A solução é então agitada com um misturador de turbilhonamento por aproximadamente 1 a 2 minutos, e então sacudida com um

agitador automático por cerca de 45 minutos. A amostra é incolor e então deixada da noite para o dia em banho maria a cerca de 29°C. Nota-se que a solução com porcentagem em peso de 27,2 é incolor. A carga máxima de ibuprofeno à temperatura ambiente é quantificada utilizando-se cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) e tendo uma porcentagem em peso de cerca de 26,8 +/- 0,5.

[021] Para fins de comparação, aproximadamente 1,58g de ibuprofeno é dissolvido em cerca de 4,23g de PEG 400 de forma idêntica à descrita neste Exemplo 1, resultando numa solução saturada. A solubilidade (carga máxima) de ibuprofeno em PEG 400 é de 21,6 +/- 0,8 por cento em peso através de HPLC. A quantidade de carga de fármaco para a solução de ibuprofeno com MPEG 350 é, portanto, aproximadamente 24 por cento maior do que para solução de ibuprofeno com PEG 400. A Tabela 2 mostra os resultados.

Exemplo 2 (Comparativo)

[022] Uma solução de naproxeno é preparada dissolvendo-se aproximadamente 0,8929g de naproxeno em cerca de 4,91g de MPEG 350 à temperatura ambiente (cerca de 19 a 20°C). A solução é então agitada com um misturador de turbilhonamento por aproximadamente 1 a 2 minutos, e então sacudida com um agitador automático por cerca de 45 minutos. Uma suspensão leitosa é observada neste ponto. A amostra é deixada da noite para o dia em banho maria a cerca de 30°C. Nota-se que a solução com aproximadamente 15,4 por cento em peso apresenta algum material suspenso. A carga máxima é determinada através de HPLC como sendo de 14,2 +/- 0,3 por cento em peso.

[023] Para fins de comparação, aproximadamente 0,8804g de naproxeno é dissolvido em cerca de 4,82g de PEG 400 de forma

idêntica à descrita acima, resultando numa solução saturada. A concentração nominal desta solução é de cerca de 15,5 por cento em peso. A carga máxima de naproxeno neste sistema é determinado como sendo de cerca de 12,5 +/- 0,4 por cento em peso através de HPLC. A quantidade de naproxeno dissolvido na solução de MPEG 350 é aproximadamente 13,6 por cento maior do que a quantidade dissolvida na solução de PEG 400. A Tabela 2 mostra os resultados.

Exemplo 3 (Comparativo)

[024] Soluções de ibuprofeno são preparadas dissolvendo-se o ibuprofeno numa mistura de MPEG 350 e água até que a saturação seja alcançada. As soluções são então filtradas através de um filtro seringa e as concentrações caracterizadas através de HPLC. A água percentual nas soluções de MPEG varia de 0 a 20 por cento. A carga mais alta é obtida para uma solução de 5 por cento de água, 95 por cento de MPEG, sendo determinada como tendo aproximadamente 30,7 por cento em peso. Trata-se de um aumento de 14,6 por cento na carga em comparação com a solução de MPEG 350 não contendo água.

[025] Para comparação, as soluções de PEG 400 e água são preparadas de forma análoga àquelas que incluem o MPEG 350. O ibuprofeno é dissolvido nessas soluções e filtrado da mesma forma citada acima. A carga máxima obtida para quaisquer misturas binárias de PEG 400:água é de 24,3 por cento em peso. Portanto, 26,3 por cento em peso a mais de carga são obtidos com a mistura 95:5 de MPEG 350:água, em comparação com misturas de PEG 400:água com a carga mais elevada. A Tabela 2 mostra os resultados.

Exemplo 4 (Comparativo)

[026] Soluções de naproxeno são preparadas dissolvendo-se o naproxeno numa mistura de MPEG 350 e de água até se atingir saturação. A solução é então filtrada num filtro seringa e a concentração caracterizada através de HPLC. A água percentual nas soluções de MPEG varia de 0 a 20 por cento. A carga mais alta é obtida numa solução de 95 por cento MPEG 350, 5 por cento água e determinada como sendo de aproximadamente 17,7 por cento em peso.

[027] Trata-se de um aumento de 24,4 por cento na carga em comparação com a solução de MPEG 350 não contendo água.

[028] Para comparação, as soluções de PEG 400 e água são preparadas de forma análoga. O naproxeno é dissolvido nessas soluções e filtrado da mesma forma citada acima. A carga máxima (melhor) obtida para quaisquer misturas binárias de PEG 400:água é de aproximadamente 13,7 por cento em peso. Portanto, 29,2 por cento em peso a mais de carga são obtidos com a mistura 95:5 de MPEG 350:água, em comparação com a "melhor" mistura de PEG 400:água. A Tabela 2 mostra os resultados.

Exemplo 5 (Comparativo)

[029] O acetaminofeno é dissolvido em misturas de MPEG 350:água e PEG 400:água e então caracterizado por métodos idênticos aos descritos no Exemplo 3 (Comparativo) e Exemplo 4 (Comparativo). Para o acetaminofeno, a solução de PEG 400 pura solubiliza levemente mais acetaminofeno do que a solução pura de MPEG 350. Quando se adiciona água, uma carga maior é obtida com as misturas de MPEG:água do que as misturas de PEG:água. A solubilidade máxima para as misturas de MPEG 350:água é 10,6 por cento maior do que a obtida para misturas de PEG 400:água. Os resultados do teste que ilustram a

sinergia entre MPEG 350:água são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2

Acetaminofeno				
Água percentual	Carga percentual utilizando MPEG 350	Desvio padrão	Carga percentual utilizando PEG 400	Desvio padrão
0	16,20	0,08	16,82	0,08
5	21,93	0,16	20,62	0,06
10	23,62	0,06	21,78	0,07
15	24,47	0,11	22,12	0,20
20	24,01	0,19	21,59	0,11
Ibuprofeno				
0	26,80	0,53	21,60	0,80
5	30,70	0,46	24,31	1,37
10	29,77	0,51	21,48	0,09
15	27,35	0,71	17,24	0,03
20	23,09	0,1	11,56	0,03
Naproxeno				
0	14,22	0,29	12,48	0,41
5	17,69	0,11	13,65	0,11
10	16,91	0,11	12,97	0,38
15	14,68	0,15	10,21	0,03

REIVINDICAÇÕES

1. Método para aumentar a solubilidade aquosa de um composto ativo, caracterizado pelo fato de compreender combinar um composto ativo, tendo uma solubilidade aquosa máxima de 10 mg/mL, selecionado do grupo consistindo de acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno e combinações destes, uma quantidade de metoxipolietileno glicol suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo, e água de tal forma que a relação de metoxipolietileno glicol:água, com base na porcentagem em peso, seja de 80:20 a 90:10.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda combinar álcool com o composto ativo, metoxipolietileno glicol e água.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o metoxipolietileno glicol ter um peso molecular de 100 a 1.000.

4. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda combinar um surfactante não-iônico selecionado do grupo consistindo de óleo de rícino etoxilado, triglicerídeos alcoxilados e combinações destes com o composto ativo, metoxipolietileno glicol e água.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda combinar polietileno glicol (PEG); polivinil pirrolidona (PVP); copolímeros em bloco ou aleatórios de óxido de etileno e óxido de propileno; ou combinações destes com o composto ativo, metoxipolietileno glicol e água.

6. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o composto ativo, metoxipolietileno glicol e água estarem contidos em uma formulação para uso

farmacêutico, agrícola, antimicrobiano, ou de cuidado pessoal.

7. Método, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de compreender ainda processar a formulação para formar um produto selecionado do grupo consistindo de géis, softgel, comprimidos, cápsulas, líquidos, espumas e grânulos.

8. Composição, compreendendo um composto ativo, objeto do método definido na reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender um composto ativo tendo uma solubilidade aquosa máxima de 10 mg/mL, selecionado do grupo consistindo de acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno e combinações destes, uma quantidade de metoxipolietileno glicol suficiente para aumentar a solubilidade aquosa do composto ativo, e água de tal forma que a relação de metoxipolietileno glicol:água, com base na porcentagem em peso, seja de 80:20 a 90:10.

9. Composição, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de o metoxipolietileno glicol ter um peso molecular variando de 100 a 1.000.

10. Composição, de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de o metoxipolietileno glicol ter um peso molecular de 350.