

# Estado actual de la utilización de ciclodextrinas en formulaciones pediátricas

---

Alba R. Casanova Martín  
Tutora: M<sup>a</sup> Magdalena Echezarreta López

Trabajo de Fin de Grado, Departamento de Ingeniería Química y Tecnología  
Farmacéutica  
Universidad de La Laguna

## **ÍNDICE:**

1. Abstract	página 2
2. Keywords	página 2
3. Resumen	página 2
4. Palabras clave	página 2
5. Agradecimientos	página 2
6. Introducción	página 3
7. Tipos de ciclodextrinas	página 4
8. Utilidades de las ciclodextrinas	página 5
9. Características de la población pediátrica	página 5
10. Legislación europea a cerca del uso de las ciclodextrinas como excipientes	página 7
11. Metodología	página 7
12. Resultados y discusión	página 8
13. Conclusión	página 9
14. Anexo	página 10
15. Bibliografía	página 31

### **ABSTRACT:**

Cyclodextrins are glucose oligomer capable of forming inclusion complexes with hydrophobic drugs. There are 3 natural cyclodextrins that differ from each other according to the glucopyranose units that they possess and, from them, new types have been synthesized. They could be useful in the formulation of medicines intended for the pediatric population since they are capable of solving some of the problems of the characteristics of the individuals of the collective such as the masking of odors and flavors, improving the solubility or bioavailability of active ingredients. .. Due to its regulation as excipients in 2017, the publications of articles on cyclodextrins in pediatric formulations has been increasing, but it is necessary to carry out more studies on safety and efficacy.

### **KEYWORDS:**

*Cyclodextrin, pediatric, children, Sugammadex.*

### **RESUMEN:**

Las ciclodextrinas son oligómeros de glucosa capaces de formar complejos de inclusión con fármacos hidrofóbicos. Existen 3 ciclodextrinas naturales que se diferencian entre sí según las unidades de glucopiranosas que posean y, a partir de ellas se ha conseguido sintetizar nuevos tipos. Podrían ser de utilidad en la formulación de medicamentos destinados a la población pediátrica ya que son capaces de resolver algunas de los problemas de las características de los individuos del colectivo como el enmascaramiento de olores y sabores, mejorar la solubilidad o biodisponibilidad de principios activos,... Debido a su regulación como excipientes en 2017, las publicaciones de artículos sobre ciclodextrinas en formulaciones pediátricas han ido aumentando, pero es necesario realizar más estudios sobre seguridad y eficacia.

### **PALABRAS CLAVE:**

*Ciclodextrina, pediatría, niños, Sugammadex.*

### **AGRADECIMIENTOS:**

Quería agradecer, en primer lugar, a mi tutora del trabajo de fin de grado por la paciencia que ha tenido durante estos últimos meses, por los consejos, el apoyo y los “*al menos uno*”. A mi familia por hacer de bastón, hombro y cualquier superficie en la que he podido impulsarme y a mis amigos por el ánimo, en especial a Marwa, Nur y Tamara porque están pasando por lo mismo y a Edgar, por ser mi ángel de la suerte en todos estos años. Sin ustedes no hubiera llegado hasta aquí.

## INTRODUCCIÓN:

Las ciclodextrinas (CD) son oligómeros cíclicos de glucosa capaces de formar complejos de inclusión con moléculas más apolares que el agua. Están formadas por moléculas de D-glucopiranosas unidas por enlaces  $\alpha$ - $(1 \rightarrow 4)$  que dan lugar a una estructura tridimensional troncocónica en la que los grupos hidroxilos primarios se encuentran localizados en la parte más estrecha (carbono 6 de la molécula de glucopiranosas) mientras que los hidroxilos secundarios se localizan en la parte más ancha (carbonos 2 y 3 de la molécula de glucopiranosas) (Figura 1).

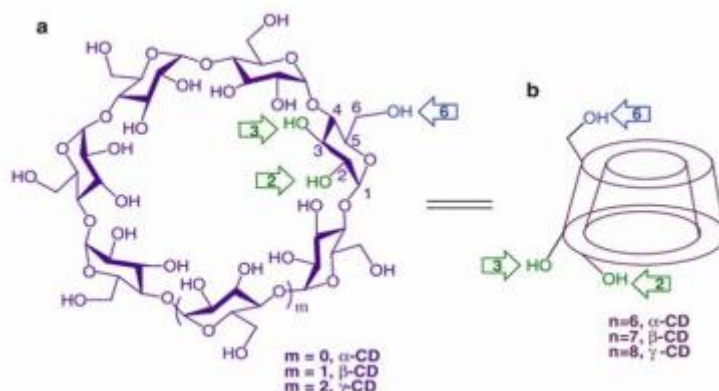


Figura 1. Situación de los grupos hidroxilo en las CDs

La parte interior de la molécula se considera hidrofóbica debido a la disposición de los grupos glucosídicos (C-H) y a la alta densidad electrónica producida por los pares de electrones libres de los átomos de oxígenos glucosídicos que se orientan hacia esa zona, mientras que su parte exterior es de carácter polar (1, 2). Las ciclodextrinas son moléculas estables por la presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares entre los hidroxilos secundarios.

Como consecuencia de las características estructurales peculiares de estas moléculas, todas las ciclodextrinas tienen la capacidad de formar complejos de inclusión (Figura 2) con moléculas que posean un tamaño que les permita encajar (parcial o totalmente) en su interior y, que tengan carácter hidrofóbico. La inclusión de una determinada molécula dentro de la cavidad de la ciclodextrina da como resultado la modificación de sus propiedades físicas y químicas, generalmente, de forma favorable.

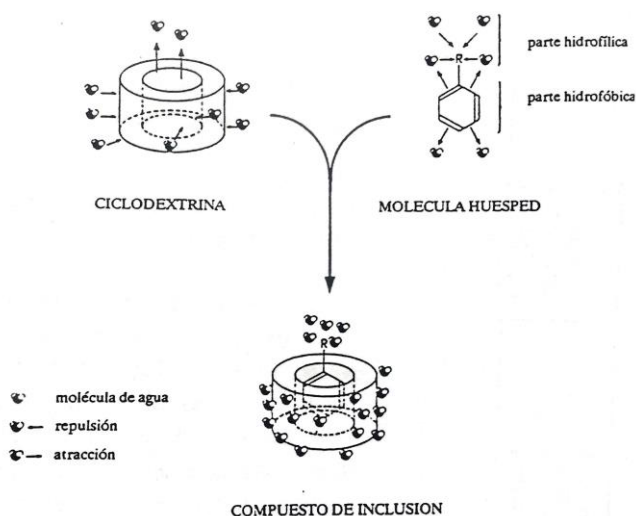


Figura 2. Modelo de la formación de compuestos de inclusión con ciclodextrinas.

### TIPOS DE CICLODEXTRINAS:

Estas moléculas son productos de degradación enzimática del almidón (3) por acción de la enzima ciclodextrin glicosiltransferasa (4, 5, 6, 7) que está presente en algunos microorganismos (géneros *Bacillus*, *Thermoanabacterium*, *Thermoanabacter*, *Micrococcus* o *Klebsiella*) (1) y se distinguen según el número de unidades de glucopiranosas (Figura 3):

$\alpha$ -CD: 6 unidades.

$\beta$ -CD: 7 unidades.

$\gamma$ -CD: 8 unidades.

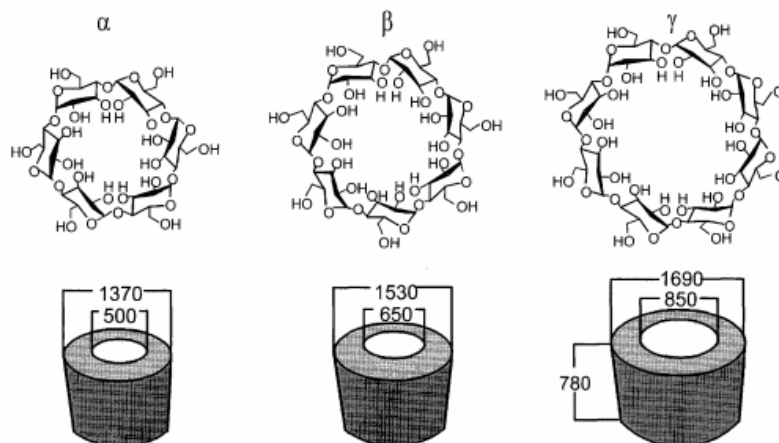
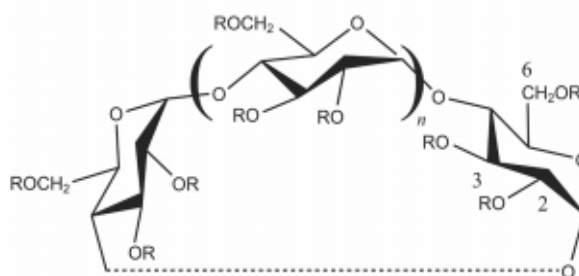


Figura 3. Estructura de las ciclodextrinas

Debido a la baja solubilidad (particularmente de la  $\beta$ -CD: 1,85 g/100 mL a 25°C) junto con la toxicidad renal que se produce al administrarse por vía intravenosa se ha conseguido sintetizar diferentes derivados de las ciclodextrinas mediante la sustitución de los grupos hidroxilos de los carbonos 2, 3 y 6 de las unidades de glucosa que configuran las ciclodextrinas naturales. Las propiedades de los derivados producidos varían en función del grupo y número de hidroxipropilos sustituidos (Tabla 1).

Tabla 1. Nombre y abreviatura de CDs modificadas con aplicación farmacéutica (8)



Ciclodextrina	Abreviatura	Radical	n
$\alpha$ -ciclodextrina	$\alpha$ -CD	H	4
$\beta$ -ciclodextrina	$\beta$ -CD	H	5
$\gamma$ -ciclodextrina	$\gamma$ -CD	H	6
Carboximetil- $\beta$ -ciclodextrina	CM- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ o H	5
Carboximetil-etil- $\beta$ -ciclodextrina	CME- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ o H	5
Dietil- $\beta$ -ciclodextrina	DE- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CH}_3$ o H	5
Dimetil- $\beta$ -ciclodextrina	DM- $\beta$ -CD	$\text{CH}_3$ o H	5
Glucosil- $\beta$ -ciclodextrina	G <sub>1</sub> - $\beta$ -CD	glucosil o H	5
Hidroxibutenil- $\beta$ -ciclodextrina	HBU- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CHCH}_2)\text{OH}$ o H	5
Hidroxietil- $\beta$ -ciclodextrina	HE- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ o H	5
Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	HP- $\beta$ -CD	$\text{CH}_2\text{CHOHCH}_3$ o H	5
Hidroxipropil- $\gamma$ -ciclodextrina	HP- $\gamma$ -CD	$\text{CH}_2\text{CHOHCH}_3$ o H	6
Maltosil- $\beta$ -ciclodextrina	G <sub>2</sub> - $\beta$ -CD	maltosil o H	5
Metil- $\beta$ -ciclodextrina	M- $\beta$ -CD	$\text{CH}_3$ o H	5
Random metil- $\beta$ -ciclodextrina	RM- $\beta$ -CD	$\text{CH}_3$ o H	5
Sulfobutiléter- $\beta$ -ciclodextrina	SBE- $\beta$ -CD	$(\text{CH}_2)_4\text{SO}_3\text{Na}$ o H	5

### UTILIDADES DE LAS CICLODEXTRINAS:

En los últimos años, la utilización de las ciclodextrinas ha ido ganando importancia en muy diversos campos. Esta situación, en parte es la consecuencia de la disminución de su precio, la fabricación de derivados y la regulación de su uso como excipientes (9), en particular, en la industria farmacéutica, en la que se emplea para solubilización de moléculas hidrófobas en agua (10, 11), eliminación de olores o sabores desagradables (12, 13), aumento de la estabilidad de las emulsiones o la protección de moléculas contra la pérdida por evaporación (14), etc. Estas aplicaciones también son de utilidad en la industria dermocosmética (15, 16), y alimentaria (17, 18), en genética (19), en sectores químicos (20) o en procesos de purificación del agua mediante la asociación a sistemas poliméricos (21).

### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA:

Se considera población pediátrica al conjunto de individuos humanos desde que son recién nacidos hasta los 18 años de edad (Tabla 2). En el ámbito de la farmacología y la tecnología farmacéutica se considera una etapa especial tanto por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Tabla 2. Clasificación de la población pediátrica en subgrupos (22).

Subgrupo	Rango de edad
Neonato	Recién nacido - 4ª semana de vida
Lactante	1 <sup>er</sup> mes - 2 años
Preescolar	2 años - 6 años
Escolar	6 años - 12 años
Adolescente	12 años - 18 años

Es habitual que los tratamientos pediátricos se adapten a partir de la posología indicada para un adulto en función de su peso corporal (mg/kg) o se asignan dosis que se consideran adecuadas según el subgrupo en el que se encuentre (Tabla 2). Estos individuos poseen características físicas y fisiológicas diferentes a las de los adultos por lo que se aconseja monitorizar algunos fármacos para disminuir la variabilidad de resultados (sobre o infradosificación) en ciertos casos clínicos (23).

Tabla 3. Fármacos que se monitorizan habitualmente en la práctica clínica pediátrica (24).

Antibióticos	Amikacina, gentamicina, tobramicina, vancomicina	
	Voriconazol, colistina, linezolid	En algunas situaciones
Antirretrovirales	Especialmente en niños menores de 5 años	
Antiarrítmicos	Digoxina, quinidina, procainamida, disopiramida, mexiletina, flecainida, propafenona, amiodarona	Fármacos con estrecho margen terapéutico
Anticonvulsivantes	Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato, etosuximida, primidona	Interaccionan con muchos fármacos y son de estrecho margen terapéutico
Inmunosupresores	Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, everolimus, micofenolato	
Citostáticos	Busulfano, metotrexato, mitotano	Necesario un estudio previo de la farmacogenómica
Hipnótico/sedante	Benzodiazepinas, barbitúricos	
Analgésicos	Opiáceos, salicilatos, paracetamol	En intoxicaciones
Otros	Antidepresivos, neurolépticos, litio, teofilina y cafeína	

La absorción del fármaco depende de la vía de administración y de otros factores que difieren en esta etapa con respecto a las demás. La alcalinización del pH hasta los 30 meses, el vaciamiento gástrico más lento o la ausencia del peristaltismo hacen que se produzcan cambios en la solubilidad y estabilidad del medicamento y la acción farmacológica se vea aplazada en consecuencia. Además la función biliar es inmadura, por lo que la poca segregación de bilis produce la alteración de fármacos liposolubles y la deficiencia de  $\alpha$ -amilasa en niños menores de 6 meses impide la correcta metabolización de profármacos como el cloranfenicol y su absorción sea incompleta (23).

Existen fármacos, como la digoxina, que son transformados por las bacterias intestinales (*Lactobacillus bifidus*, anaerobias o por *Lactobacillus acidophilus*). Debido a que su colonización se produce tras el parto y durante la alimentación por biberón y la capacidad de transformar de estos microorganismos se adquiere gradualmente hasta la adolescencia, es difícil ajustar la dosis en este tipo de fármacos (23).

Las formas farmacéuticas de elección (25) para la población pediátrica es aquella que sea más fácil y cómoda de administrar, como las disoluciones orales (para fármacos con alta solubilidad y estables), los polvos para suspensión, las suspensiones y las micropartículas (para fármacos con sabor amargo). Por otro lado, las formas de administración parenterales se reservan para situaciones de urgencia, al igual que las rectales por la mala aceptación del paciente y por la variabilidad de la permeabilidad de la mucosa rectal (23, 25).

En cuanto a la distribución de los fármacos, hay que tener en cuenta que la unión a proteínas plasmáticas es inferior a la de los adultos pues la cantidad de proteínas no es la suficiente y su capacidad de unión está limitada

(23, 25). El volumen de distribución de los fármacos puede variar (23, 25) ya que en esta etapa ya que hay un mayor contenido en agua y menor en grasa. Este proceso se revierte en los últimos años de la adolescencia, en donde los fármacos lipofílicos poseen mayor volumen de distribución (23).

Por otra parte, tanto la metabolización hepática de fármacos como la eliminación renal es más baja que en el caso de los adultos, los que deriva en un aumento del tiempo de vida medio del fármaco y un aclaramiento más bajo (23).

### **LEGISLACIÓN A CERCA DE LAS CICLODEXTRINAS (26, 27):**

La legislación recogida en el EMA/CHMP/495747/2013 y el EMA/CHMP/333892/2013, establece el umbral de dosis máxima de ciclodextrinas en 20 mg/kg/día para niños mayores de 2 años y 200 mg/kg/día en el caso de la administración por vía oral o parenteral (siempre que en esta última no se supere las 2 semanas de tratamiento), al igual que para adultos. Como no hay suficientes datos de seguridad, es aconsejable informar la cantidad existente de estas sustancias en el producto y la recomendación médica para los niños de menos de 2 años de edad.

Estos niños, a pesar de ser menos vulnerables a la toxicidad renal que se puede producir tras la administración de estas sustancias por vía parenteral debido a su baja tasa de filtración glomerular, pueden darse efectos extrarrenales al encontrarse en altas cantidades en sangre.

Por otra parte, existen datos que sugieren que la administración de itraconazol junto con una dosis máxima de 200 mg/kg/día de hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina durante 2 semanas en niños menores de 2 años es segura y bien tolerada por estos pacientes (28, 29). Además, hay informes que notifican casos de administración intravenosa de hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina y sulfobutiléter- $\beta$ -ciclodextrina en neonatos y niños sin signos de toxicidad (30, 31, 32, 33).

### **METODOLOGÍA:**

Para realizar el estudio se ha utilizado la fuente de información secundaria SciFinder por la que se ha accedido a través del punto Q de la biblioteca y que recopila artículos de las bases de datos Caplus y Medline. En primer lugar se buscaron artículos relacionados con la palabra *cyclodextrine*, que luego se limitaron a aquellos que además tuvieran las palabras *pediatric* o *children* y se creó una alerta que hay publicados nuevos artículos relacionados con las búsquedas. Por último, se eliminaron aquellas referencias duplicadas, es decir, aquellas que se encuentran tanto en la base de datos Medline como en la de Caplus. Una de las ventajas que tiene esta fuente de información es que permite clasificar los artículos por diferentes temáticas como el tipo de documento, el año de publicación, el área de conocimiento, el país o la organización que lo llevó a cabo.

Para organizar la información se realizó dos tablas, una referida a los artículos que contienen la palabra *pediatric* y otra para los que poseen la palabra *children*, con el contenido de los mismos. En las columnas se recoge:

- El título y los autores del artículo.
- El año de publicación.
- La ciclodextrina empleada y para qué se utilizó.
- Fármaco con el que se formula la ciclodextrina.
- Formulación farmacéutica.
- País e instituciones.

El gestor bibliográfico *Refworks* se utilizó para almacenar y gestionar referencias bibliográficas importadas desde Caplus y Medline (a través de SciFinder) y otras bases de datos como Google Scholar. Este gestor permite obtener la bibliografía en diferentes formatos como el denominado Vancouver utilizado en este trabajo.



## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

La búsqueda de los artículos con la palabra *cyclodextrine* en SciFinder proporcionó 106080 resultados que, tras ser limitada a aquellas referencias que tuvieran las palabras *pediatric* y *children*, se obtuvieron 149 y 408 artículos respectivamente. Posteriormente se redujeron a 120 y 348 al eliminar aquellos artículos que estaban duplicados en las dos bases de datos.

A pesar de que la palabra ciclodextrina en inglés se traduce como *cyclodextrin*, los resultados hallados con *cyclodextrine* son mayores ya que, a parte del inglés, la búsqueda se amplía a los artículos franceses.

Tabla 4. Comparación de búsquedas

	<i>CYCLODEXTRINE</i>	<i>CYCLODEXTRIN</i>
Referencias	106080	102014
+ <i>pediatric</i>	149	124
+ <i>pediatric</i> - duplicados	120	99
+ <i>children</i>	408	368
+ <i>pediatric</i> - duplicados	348	311

La base de datos SciFinder nos permite clasificar los artículos según el tipo de documento. Nuestra búsqueda ha concluido 217 patentes y 228 artículos (documentos online, revisiones, ensayos clínicos (randomizados y controlados), estudios comparativos, investigación y desarrollo) (Gráfico 1) de áreas como la tecnología farmacéutica, la farmacología o la química de los alimentos, aunque también otras como la microbiológica, la bioquímica mamífera patológica, análisis farmacéutico, toxicología o inmunoquímica.

La publicación de artículos sobre el uso de ciclodextrinas en la población pediátrica se remonta a la década de los ochenta, donde se empleó una  $\beta$ -ciclodextrina para formar un complejo de inclusión con benzaldehído para el tratamiento de un carcinoma inoperable. De 90 pacientes en estado terminal y 12 en estado grave, se obtuvieron resultados satisfactorios en 19 de ellos (junto con otros 10 con respuesta parcial) en las que las células cancerosas derivaron en un cúmulo de queratinocitos escamosos sin problemas de toxicidad (34).

Apenas hay publicaciones al respecto hasta 2004, a partir de ahí el número de artículos va aumentando con los años. Fueron muy importantes a nivel de publicaciones los años 2014 con 40 artículos, 2016 con 35, 2018 con 30 y, a la cabeza 2017 con 58 artículos sobre la utilidad de las ciclodextrinas en formulaciones pediátricas. Por ahora, en el año 2019 se han publicado 9 artículos (Gráfico 2). El empleo de estas sustancias en pediatría es extenso según los datos recogidos en los artículos y las patentes, y es que, en ambos casos, se puede decir que el área de conocimiento con más publicaciones es la de tecnología farmacéutica, seguido de la de farmacología (Gráfico 3 y 4).

Como se puede ver en las tablas del anexo, este tema se ha divulgado en todos los continentes. Los países asiáticos son los que más referencias han publicado sobre las ciclodextrinas en formulaciones pediátricas, teniendo en cuenta que la mayoría son artículos patentados. Le siguen Europa y América, tanto países del norte del continente como Estados Unidos y Canadá y del sur como Brasil y Argentina. Egipto y Nueva Zelanda son los únicos países que han escrito al respecto en África y Oceanía, respectivamente (Gráfico 5). Así mismo, las instituciones que han realizado más estudios sobre estas sustancias en pediatría son las universidades, seguido por los laboratorios y, por último los hospitales (Gráfico 6).

Las ciclodextrinas se utilizan como excipientes ya que son capaces de modificar ciertas características del principio activo mediante complejos de inclusión. Los fármacos con los que más se formulan son antibióticos, antirretrovirales, anticonvulsivantes, analgésicos, antidepresivos, etc. que precisan de ser monitorizados en pediatría (Tabla 3) (Gráfico 7).

Las formulaciones farmacéuticas más empleadas son los comprimidos (sobre todo los dispersables, que permiten una mejor administración en este colectivo debido a su dificultad para tragar (25)), no obstante también se utilizan otros tipos de formulaciones orales (soluciones, cápsulas, jarabes, suspensiones), inyectables, tópicas, etc. (Gráfico 8). Entre todas las ciclodextrinas, la  $\beta$ -ciclodextrina y la hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina son las moléculas más empleadas aunque también se utilizan otras como la metil- $\beta$ -ciclodextrina o la sulfobutiléter- $\beta$ -ciclodextrina (Gráfico 9).

Las aplicaciones de estas moléculas permiten alterar características farmacocinéticas del fármaco como la biodisponibilidad o su liberación en el medio, también posibilitan la estabilización de la formulación y prevenir así su degradación (Gráfico 10). A su vez, son capaces de ser utilizadas para enmascarar olores y sabores desagradables que podrían suponer un rechazo del fármaco por el paciente y, en consecuencia, la pérdida de la adherencia al tratamiento (Gráfico 10). Por otra parte, permiten aumentar la disolución y la solubilidad (Gráfico 10) de principios activos poco solubles en agua, pudiéndose utilizar como alternativa a excipientes que normalmente se encuentran en medicamentos para adultos y que no se consideran seguros, por ejemplo disolventes como el etanol o el propilenglicol, conservantes como los parabenos o edulcorantes como la sacarosa o el aspartamo (24). Además, a diferencia de otros disolventes como el DMSO, la dimetilacetamida o el etanol, las ciclodextrinas tienen solubilidad lineal, lo que les permite disolverse en agua formando un complejo con una molécula poco soluble en ese medio sin que ésta precipite (8).

A parte de su uso como excipientes, las ciclodextrinas se pueden utilizar para diferentes aplicaciones. La  $\alpha$ -ciclodextrina se puede usar como biomarcador en cromatografía para cuantificar aminas biógenas y sus metabolitos en orina (35); la metil- $\beta$ -ciclodextrina se puede utilizar en la fibrosis quística (36), ya que su actividad antiinflamatoria permite reblandecer la mucosidad que se encuentra alterada; la hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina se usa en la enfermedad de Niemann-Pick (37) para secuestrar el colesterol no esterificado y los esfingolípidos que se acumulan en los lisosomas, relacionado con síntomas nerviosos y cerebrales, aunque es aconsejable realizar pruebas auditivas tras su administración. Entre los artículos encontramos casos clínicos acerca del uso del Sugammadex (38), una  $\gamma$ -ciclodextrina modificada, que permite revertir el bloqueo neuromuscular que se produce tras la administración de anestésicos, sobre todo cuando se administran en pacientes con miastenia gravis o distrofia muscular de Duchenne, (39). Se ha demostrado que es útil tras el suministro de vecuronio, rocuronio y pancuronio, pero no de la bis-isoquinolina (40). Iwasaki H. y colaboradores en 2014 observaron que hay posibilidades de recaída de parálisis en menos de 20 minutos en pacientes pediátricos (41) y en 2012 se habla sobre la hipersensibilidad a este compuesto (42). También se han descrito casos en los que se emplean ciclodextrinas en medios de cultivo bacterianos para aislar bacterias como *Bordetella pertussis* cuyas toxinas causan una infección que afectan principalmente a los niños (43).

A pesar de todo, son moléculas todavía en estudio puesto que es necesario conocer más acerca de la toxicidad que podrían producir. La  $\beta$ -ciclodextrina cuando se administra a dosis elevadas vía parenteral es capaz de formar un complejo con el colesterol y precipitar formando microcristales (44) en el riñón donde puede llegar a causar insuficiencia renal. Y, por otro lado, la dimetil- $\beta$ -ciclodextrina también por vía intravenosa puede causar hemólisis al provocar la liberación de componentes de las membranas de los eritrocitos (45). Sin embargo, existen otros derivados como la hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina y la sulfobutileter- $\beta$ -ciclodextrina que son más seguras (46).

### **CONCLUSIÓN:**

Las ciclodextrinas son moléculas muy útiles que se pueden emplear como excipientes junto a fármacos que, normalmente, necesitan monitorización en la población pediátrica y que permiten mejorar sus características organolépticas como sabores u olores desagradables, aumentar su biodisponibilidad o estabilizar su formulación para evitar su degradación, aunque para lo que más se utiliza es para mejorar su disolución y solubilidad.

Por otro lado se pueden emplear con otros fines, pues muchos de los derivados de las  $\beta$ -ciclodextrinas se utilizan en diferentes patologías como en la enfermedad de Niemann-Pick o en la fibrosis quística y también el Sugammadex, una  $\gamma$ -ciclodextrina modificada, permite revertir el bloqueo neuromuscular tras la administración de anestésicos. Aún así, es necesario realizar más estudios de seguridad y eficacia.

**ANEXO**

**ARTÍCULOS RELACIONADOS CON LA PALABRA *PEDIATRIC***

Artículo	Autores	Año de publicación	Ciclodextrina	Utilidad de la ciclodextrina	Fármaco	Forma farmacéutica	País	Instrucciones
Taste masked composition of zinc salt	Gattani, Yogesh Sebaramji et. al.	2019	No especifica	Enmascarar el sabor	Sal de zinc		India	
Research article of formulation and evaluation of lozenges for oral bacterial infection	Choursiya, Surbhi	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor amargo y mejorar la solubilidad	Roxitromicina	Comprimidos	India	Universidad
Formulation & in-vitro evaluation of Domperidone soft chew	Taranum, Ruheena; Mittapally, Sirisha	2018	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la liberación del principio activo	Domperidona	Comprimidos masticables, tiras de desintegración oral y masticables suaves	India	Universidad
Formulation and evaluation of fast dissolving tablet of nicardipine hydrochloride by using solid dispersion technique	Aher, Smita et al.	2018	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la disolución	Nicardipino	Comprimidos	India	Universidad
Design and development of fast mouth dissolving tablet of telmisartan for enhanced bioavailability	Bijitha Das, K.; Vimal, Mathew	2017	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la disolución	Telmisartan	Comprimidos	India	Universidad
Transcriptomic and proteomic insight into the effects of a defined European mistletoe extract in Ewing sarcoma cells reveals cellular stress responses	Twardziok, M. et. al.	2017	No especifica	Mejorar la solubilidad	Lecitinas del Viscum album L.		Alemania	Hospital
Pediatric paracetamol, artificial cowbezoar, chlorphenamine maleate granule and its preparation method	Huang, Jinwei et al.	2018	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar las características organolépticas	Paracetamol	Comprimidos	China	
Taste masked formulation of montelukast sodium for the pediatric population and its evaluation	Vilas, Thonge Supriya et al.	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Montelukast sódico	Comprimidos	India	Universidad
Novel levocetirizine HCl tablets with enhanced palatability: synergistic effect of combining taste modifiers and effervescence technique.	Labib, Gihan S.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Levocetirizina	Comprimidos efervescentes	Arabia Saudí	Universidad
Effects of cyclodextrins ( $\beta$ and $\gamma$ ) and L-arginine on stability and functional properties of mucoadhesive buccal films loaded with omeprazole for pediatric patients	Khan, Sajjad; Boateng, Joshua	2018	$\beta$ -ciclodextrina $\gamma$ -ciclodextrina	Estabilizar la forma farmacéutica	Omeprazol	Películas bucales mucoadhesivas	Reino Unido	Universidad
Formulation and characterization of fast dissolving films containing paracetamol	Sudhir, Maddela et al.	2016	No especifica	Mejorar la disolución	Paracetamol	Película	India	Universidad
Solubility enhancement and formulation of fast dissolving tablet of ziprasidone hydrochloride	Jadhav, Kajal S.; Erande, Kiran B.	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la disolución	Ziprasidona	Comprimidos	India	Universidad
Evaluation of the taste-masking effects of (2-hydroxypropyl)- $\beta$ -cyclodextrin on ranitidine hydrochloride; a combined biosensor, spectroscopic and molecular modelling assessment	Chay, Sai Kin et al.	2018	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Ranitidina	Comprimidos y capsulas	Reino Unido	
Population pharmacokinetic evaluation of ADV6209, an innovative oral solution of midazolam containing cyclodextrin	Marcon, Frederic et al.	2018	No especifica	Mejorar la absorción	Midazolam	Solución oral	Francia	Laboratorio
Enhanced gefitinib cytotoxicity in the presence of cyclodextrins: in-vitro and biophysical studies towards potential therapeutic interventions for cancer	Hatziagapiou, Kyriaki et al.	2017	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Gefitinib	Comprimidos recubiertos	Grecia	Hospital

Mechanical microencapsulation: The best technique in taste masking for the manufacturing scale - Effect of polymer encapsulation on drug targeting	Al-Kasmi, Basheer et al	2017	No especifica	Enmascaramiento del sabor		Comprimidos	Siria	Universidad
Sedative invisible nose patch for pediatric preoperative anesthesia and its preparation method	Tang, Chaoliang; Xia, Zhongyuan	2017	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento de olores	Dexmetomidina	Parche nasal	China	
Tomoxetine hydrochloride oral solution and preparation method thereof	Li, Shuying et al	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento de olores	Tomoxetina	Solución oral	China	
Pulmonary surfactant dysfunction in pediatric cystic fibrosis: Mechanisms and reversal with a lipid-sequestering drug	Gunasekara, Lasantha et al	2017	Metil- $\beta$ -ciclodextrina	Reblandecer la mucosidad alterada en la fibrosis quística			Canadá	Universidad
Oxcarbazepine dry suspension and preparation method thereof	Fan, Minhua	2017	Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor	Oxcarbacepina	Suspensión	China	
Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of cefuroxime axetil using hydroxypropyl-beta-cyclodextrin	Prabhakaran, Renju et al	2016	Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor	Cefuroxima axetil	Suspensión oral	India	Laboratorio
Development and in vivo evaluation of an innovative "Hydrochlorothiazide-in Cyclodextrins-in Solid Lipid Nanoparticles" formulation with sustained release and enhanced oral bioavailability for potential hypertension treatment in pediatrics	Cirri, Marzia et al	2017	hidroxipropil-beta-ciclodextrina	Mejorar la biodisponibilidad	Hydroclorotiazida	Solución oral	Italia	Universidad
Formulating a poorly water soluble drug into an oral solution suitable for paediatric patients; lorazepam as a model drug	Van der Vossen, A. C. et al.	2017	No especifica	Enmascaramiento del sabor	Lorazepam	Solución	Alemania	Universidad
Development and evaluation of midazolam in situ nasal gel properties in presence of solubility enhancers at cilia-friendly pH	Parhizkar, E. et al.	2017	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Midazolam	Gel nasal	Holanda	Universidad
Efavirenz dissolution enhancement III: Colloid milling, pharmacokinetics and electronic tongue evaluation	Hoffmeister, C. R. D. et al	2017	No especifica	Mejorar la solubilidad	Efavirenz	Comprimidos	Irán	Universidad
Transmucosal delivery system	Reddy, D. et al.	2015	$\beta$ -ciclodextrina			Pellets	Brasil	Laboratorio
Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis	Won, Y. J. et al	2016	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular				
Development of an enantioselective capillary electrophoretic method for the simultaneous determination of montelukast enantiomeric and diastereoisomeric forms and its main degradation product	Flor, S. et al.	2016	$\beta$ -ciclodextrina		Montelukast	Comprimidos	Corea	Universidad
A kind of medicine for treating infant common cold and preparation method	Xie, Q. et al	2016	No especifica	Evitar la volatilización y el enmascaramiento del mal olor			Argentina	Universidad
Acetaminophen injection for children and preparation method thereof	Guo, X. et al	2015	No especifica	Estabilización de la fórmula	Paracetamol	Solución inyectable	China	
Inclusion complexes of hydrochlorothiazide and $\beta$ -cyclodextrin: Physicochemical characteristics, in vitro and in vivo studies	Mendes, C. et al.	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Hydroclorotiazida	Comprimidos	Brasil	Universidad
Nanosponge-based pediatric-controlled release dry suspension of Gabapentin for	Rao, M. R. P.; Bhingole, R. C.	2015	No especifica	Liberación controlada del fármaco y enmascaramiento del mal sabor	Gabapentina		China	

reconstitution								
Paediatric drug development of ramipril: reformulation, in vitro and in vivo evaluation	Russell, C. et al.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Ramipril	Solución oral	India	Universidad
Asparaginase cyclodextrin liposome and preparation method thereof	Zhang, J. et al.	2015	No especifica	Mejorar la disolución	Asparaginasa	Solución inyectable	Reino Unido	Universidad
Formulation and evaluation of fast dissolving oral film of meloxicam	Shrimali, C. et al.	2015	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Meloxicam		China	
Juvenile animal testing of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in support of pediatric drug development	De Schaepdrijver, L. et al.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina				India	Universidad
Epinastine hydrochloride granule and preparation method thereof	Li, F. et al.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor y olor	Epinastina	Comprimidos	Belgica	Laboratorio
Safety and antitumor activity of Gefitinib: an overview	Gupta, M. et al.	2014	No especifica		Gefitinib		China	
Formulation and evaluation of escitalopram oxalate fast dissolving tablets using hydroxyl propyl beta cyclodextrin	Kurien, D.; Masareddy, R. S.	2012	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Escitalopram	Comprimidos	China	
Preparation and evaluation of orally disintegrating tablets of Isoniazid	Suthar, A. M.; Patel, M. M.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor	Isoniacida	Comprimidos	India	Universidad
Preparation and evaluation of taste masking complex of ciprofloxacin hydrochloride by using inclusion complexation approach	Mulay, M. S. et al.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor	Ciprofloxacino		India	Laboratorio
Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets by inclusion complexation with $\beta$ -Cyclodextrin method	Helen, S. A. et al.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascaramiento del sabor	Cefuroxima axetil		India	Universidad
Formulation and invitro evaluation of fenofibrate fast disintegrating tablets	Chandra, J. B. et al.	2013	No especifica		Fenofibrato	Comprimidos	India	Universidad
Formulation development and evaluation of mouth dissolving film of domperidone	Joshi, P. et al.	2012	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la disolución	Domperidona	Comprimidos	India	Laboratorio
Delivering drug-polymer complex via quick dissolving film: a step towards the development of an appropriate pediatric formulation	Patel, V.; Patel, S.	2013	Hidroxiopropil $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Prednisona	Comprimidos	India	Universidad
Safety and efficacy of sugammadex for neuromuscular blockade reversal	Lobaz, S. et al	2014	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Reino Unido	Universidad
Paediatric dispersible tablets containing Cefdinir (CEF) - cyclodextrin inclusion complex: formulation and evaluation	Vij, M. et al.	2013	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Cefdinir	Comprimidos		Hospital
Preparation and in vivo evaluation of poorly soluble deferasirox dispersible tablets by hydroxy propyl beta cyclodextrin complexation	Dandagi, P. M. et al.	2014	Hidroxiopropil $\beta$ -ciclodextrina	Facilitar la deglución de la forma farmacéutica	Deferasirox	Comprimidos dispersables	India	Universidad
Approach of solid dispersion and polymer coating in formulation of rapid dispersible tablets of paracetamol	Anand, C. et al.	2013	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Paracetamol	Comprimidos dispersables	India	Universidad
Development and characterization of mouth dissolving tablets of prednisolone	Basu, B. et al	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Prednisolona	Comprimidos dispersables	India	Universidad
Relative acidic compartment volume as a lysosomal storage disorder-associated biomarker	Vruchte, D. et al.	2014	No especifica	Enfermedad de Niemann Pick			Reino Unido	Universidad

Development of sublingual tablets of bisoprolol hemifumarate/hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin complex for potential treatment of angina pectoris	Kharshoum, R. M.; Ali, A. A.	2012	Hidroxiopropil- $\beta$ -cyclodextrina	Mejora la liberación del principio activo	Bisoprolol	Comprimidos	Egipto	Universidad
A new reconstitutable oral paediatric hydrocortisone solution containing hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin	Orlu-Gul, M. et al	2013	Hidroxiopropil- $\beta$ -cyclodextrina	Enmascarar el sabor	Hidrocortisona	Solución	Reino Unido	Universidad
Benefits of methylated cyclodextrins in the development of midazolam pharmaceutical formulations	Mathiron, D. et al	2013	$\gamma$ -cyclodextrina Aleatorizado- $\beta$ -cyclodextrina	$\gamma$ -cyclodextrina ayuda a enmascarar el sabor, la aleatorizado- $\beta$ -cyclodextrina para mejorar la solubilidad	Midazolam	Solución	Francia	Universidad
Progress in research for Sugammadex as amino-steroid muscle relaxant	Wang, H.; Dai, T.	2012	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			China	Hospital
Development of a taste-masked orodispersible film containing dimenhydrinate	Preis, M. et al.	2012	No especifica	Enmascarar el sabor	Dimenhidrinato	Comprimidos bucodispersables	Alemania	Universidad
Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets	Rajesh, M. et al.	2012	$\beta$ -cyclodextrina	Enmascarar el sabor y mejorar la liberación del fármaco	Cefuroxima axetil	Comprimidos bucodispersables	India	Universidad
Artificial cow-bezoar inclusion complex, its preparation and application	Wu, Y.; Xing, F.	2012	$\beta$ -cyclodextrina	enmascarar el sabor y el olor	Bezoar de vaca	Solución	China	
The effect of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and sucrose on the sublingual absorption of midazolam in rabbits	Kaartana, R. et al	2012	Hidroxiopropil- $\beta$ - cyclodextrina	Enmascarar el sabor y mejorar la solubilidad	Midazolam	Comprimidos sublinguales	Finlandia	Universidad
Method for preparing a granulated pediatric pharmaceutical formulation containing at least two inhibitors of reverse transcriptase	Sin información	2007	No especifica	Enmascarar el sabor	Inhibidores de la transcriptasa inversa	Granulado	Argentina	
Cholesterol depletion reduces entry of <i>Campylobacter jejuni</i> cytolethal distending toxin and attenuates intoxication of host cells	Lin, C. et al.	2011	Metil- $\beta$ -cyclodextrina	Afectación del ciclo bacteriano de <i>Campylobacter jejuni</i>			Taiwan	universidad
Formulation and evaluation of olanzapine as "orodispersible drug delivery system" by using beta cyclodextrin and super disintegrant	Sarath C. et al.	2011	$\beta$ -cyclodextrina	Mejorar la solubilidad	Olanzapina	Comprimidos bucodispersables	India	Universidad
Investigating the potential of a reconstituted oral paediatric hydrocortisone formulation with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin	Orlu-Gul, M. et al	2010	Hidroxiopropil- $\beta$ - cyclodextrina	Mejorar la disolución	Hidrocortisona		Reino Unido	Universidad
Palatable reconstitutable dry suspension of artemether for flexible pediatric dosing using cyclodextrin inclusion complexation	Shah, P.; Mashru R. C.	2010	$\beta$ -cyclodextrina	Enmascarar el sabor y mejorar la solubilidad	Artemeter	Suspensión	India	Universidad
Forskolin dosing regimen in open angle glaucoma and patient compliance method thereof	Majeed, M.	2008	$\beta$ -cyclodextrina	Mejorar la biodisponibilidad	Forskolina	colirio		
Pediatric medicinal composition containing Chinese medicine Niu Huang and Lonicera and others for treating tonsillitis and pharyngitis	Tong, L	2009	$\beta$ -cyclodextrina	Enmascarar el sabor	Medicina tradicional asiática	Gránulos	China	
Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice	Yang, L. P. H.; Keam, S. J.	2009	Sugamadex	Revertir el bloqueo neuromuscular	Neostigmina y edrofonio		Nueva Zelanda	Laboratorio
Clinical evaluation of ganaxolone in pediatric and adolescent patients with refractory epilepsy	Pieribone, V. A. et al	2007	$\beta$ -cyclodextrina		Ganaxolona	Suspensión oral	Estados Unidos	Laboratorio
New gel formulation of traditional Chinese herbs for treating infantile cough	Sun, T.	2007	$\beta$ -cyclodextrina	Mejorar la solubilidad	Medicina tradicional asiática	Gel	China	
Pediatric paracetamol-chlorphenamine maleate gel preparation and its preparation	Wang, P. et al.	2007	No especifica	Mejorar el sabor	Paracetamol	disolución	China	

method								
New oral powder suspension and dispersion formulations of amoxicillin and bromhexine hydrochloride mixtures for pediatric use	Li, J.	2006	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la biodisponibilidad	Amoxicilina y bromhexina	Suspensión	China	
Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> Tir translocation and pedestal formation requires membrane cholesterol in the absence of bundle-forming pili	Allen-Veroe, E. et al.	2006	Metil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar el tratamiento se <i>Escherichia coli</i>			Canadá	Universidad
Differential carbohydrate epitope recognition of globotriaosyl ceramide by verotoxins and a monoclonal antibody. Role in human renal glomerular binding	Chark, D. et al	2004	Metil- $\beta$ -ciclodextrina	Secuestro del colesterol				
Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of cyclodextrin itraconazole in pediatric patients with oropharyngeal candidiasis	Groll, A. H. et al	2002	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad y la absorción	Itraconazol	Cápsulas	Estados Unidos	Laboratorio
A rapid acting freeze-dried oral pharmaceutical composition for treating migraine	Venkateswara Rao, P.; Khadgpathi, P.	2001	No especifica		Sumatriptán	Comprimidos	India	
Evaluation of spironolactone bioavailability from solutions of $\beta$ -cyclodextrin derivatives in rats	Kaukonen, A. M. et al.	1999	Sulfobutil éter $\beta$ -ciclodextrina y dimetil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejora la biodisponibilidad	Espirinolactona		Finlandia	Universidad
Water-soluble $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: preclinical evaluation of spironolactone bioavailability from solutions of $\beta$ -cyclodextrin derivatives in rats	Kaukonen, A. M. et al.	1998	$\beta$ -ciclodextrina	Mejora la solubilidad	Espirinolactona	Solución oral	Finlandia	Universidad
Water-soluble $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: solubilization and stability of spironolactone in solutions of $\beta$ -cyclodextrin derivatives	Kaukonen, A. M. et al.	1997	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina, di-Me $\beta$ -ciclodextrina y sulfobutil $\beta$ -ciclodextrina	Mejora la solubilidad	Espirinolactona	Solución oral	Finlandia	Universidad
Intestinal safety of water-soluble $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: effects on human intestinal epithelial Caco-2 cells	Totterman, A. M. et al.	1997	Dimetil- $\beta$ -ciclodextrina, hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina y sulfobutil éter $\beta$ -ciclodextrina	Mejora la solubilidad	Espirinolactona	Solución oral	Finlandia	Universidad
Dasatinib/HP- $\beta$ -CD Inclusion Complex Based Aqueous Formulation as a Promising Tool for the Treatment of Paediatric Neuromuscular Disorders	Cutrignelli A. et al.	2019	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Dasatinib	Solución oral y parenteral	Italia	Universidad
Combined Approach of Cyclodextrin Complexation and Nanostructured Lipid Carriers for the Development of a Pediatric Liquid Oral Dosage Form of Hydrochlorothiazide	Cirri, Marzia et al	2018	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina o sulfobutiléter- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad y permitir la liberación sostenida del fármaco	Hidroclorotiazida	Solución oral	Italia	Universidad
Application of a simple methodology to analyze Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin in urine using HPLC-LS in early Niemann-Pick disease type C patient	Matencio, A. et al.	2018	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enfermedad de Niemann-Pick C1		inyectable	España	Universidad

Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database	Tadokoro, F. et al.	2018	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Japón	Universidad
Rocuronium-induced neuromuscular block and sugammadex in pediatric patient with duchenne muscular dystrophy: A case Report	Kim, J. E.; Chun, H. R.	2017	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Corea	Hospital
A comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in children	Ammar, A. S. et al	2017	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Egipto	Universidad
Current evidence for the use of sugammadex in children	Tobias, J. D.	2017	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Estados Unidos	Universidad y Hospital
Reversal of profound neuromuscular blockade with sugammadex in an infant after bronchial foreign body removal	Azizoglu, M. et al.	2016	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Turquía	Universidad
The Effect of Intravenous Dexamethasone on Sugammadex Reversal Time in Children Undergoing Adenotonsillectomy	Gulec, Ersel. et al.	2016	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular	Dexametasona		Turquía	Hospital
The use of rocuronium and sugammadex in paediatric renal transplantation: Two case reports	Vieria, C. R. et al.	2016	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Brasil y Holanda	Hospital
Comparison of reversal and adverse effects of sugammadex and combination of - Anticholinergic-Anticholinesterase agents in pediatric patients	Ozgu, C. et al.	2014	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Turquía	Hospital
Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review	Schaller, S. J.; Fink, H.	2013	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Alemania y Estados Unidos	Universidad y Hospital
Two cases of the "cannot ventilate, cannot intubate" scenario in children in view of recent recommendations	Wolozcusuk-Gebicka, B. et al	2014	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Polonia	Universidad
Increase in serum vecuronium concentration following sugammadex administration in a pediatric patient after prolonged sedation	Shimizu, T. et al.	2013	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Japón	Universidad
Update on the practical use of new anesthetic agents	Doi, Y.; Kagawa, T.	2013	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Japón	Hospital
A temporary decrease in twitch response following reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with a small dose of sugammadex in a pediatric patient	Iwasaki, H.	2014	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Japón	Universidad
Sugammadex use experience in pediatric oncology	Matinyan, N. V.	2013	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Rusia	
Formulation development and evaluation of mouth dissolving film of domperidone	Joshi, P. et al.	2012	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la disolución y el tiempo de disgregación	Domperidona	Spray bucal	India	Universidad
Case of anesthesia for thoracoscopic thymectomy in a pediatric patient with myasthenia gravis: reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex	Takeda, A. et al.	2012	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Japón	Universidad
Population pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis for sugammadex-mediated reversal of rocuronium-induced	Klejin, H. et al.	2011	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Holanda	Laboratorio



neuromuscular blockade								
Sugammadex--two years in clinical practice	Glinka, L. et al.	2010	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Polonia	Hospital
An update on sugammadex sodium	Welliver, M. Cheek, D.	2009	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Estados Unidos	Universidad
Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients	Plaud, B. et al.	2009	Sugammadex	Revertir el bloqueo neuromuscular			Francia	Universidad

**ARTÍCULOS RELACIONADOS CON LA PALABRA CHILDREN**

Título	Autores	Año de publicación	Ciclodextrina	Utilidad de la ciclodextrina	Fármaco	Forma Farmacéutica	País	Institución
The role of lipids in cell entry of human metaneumovirus	Chen, S. et al.	2019	Metil-β-ciclodextrina	Inhibición del virus			China	Hospital
Fludrocortisone acetate oral quick-dissolving film preparation and preparation method thereof	Wang, F. et al.	2019	No específica	Estabilizar el principio activo y aumentar la velocidad de disolución	Fludrocortisona	Película de rápida disolución	China	
LC3 immunostaining in the inferior olivary nuclei of cats with niemann-pick disease type C1 is associated with patterned purkinje cell loss	Gurda, B. L. et al.	2018	Hidroxipropil- β -ciclodextrina	Niemann-Pick			Estados Unidos	Universidad
A nutritional food for preventing flu and diarrhea in children and enhancing resistance	Zhu, X.	2019	β-ciclodextrina	Prevenir la gripe y la diarrea en niños		Suplemento alimenticio	China	
Carbocisteine oral solution and preparation method thereof	Xu, J.; Ma, L.	2019	No específica	Mejorar la solubilidad	Carbocisteína	Solución oral	China	
Development and optimization of dispersible tablet of Bacopa monnieri with improved functionality for memory enhancement	Thakkar, V. et al.	2017	β-ciclodextrina	Mejorar la solubilidad y enmascarar el sabor	Medicina tradicional asiática	Comprimido	India	Universidad
Hypothesis: induction of biomarkers for detection of colonic neoplasms	Bordonaro, M.; Lazarova, D.	2018	γ-ciclodextrina	Biomarcador			Estados Unidos	Universidad
Functionalization of Lipid-Based Nutrient Supplement with β-Cyclodextrin Inclusions of Oregano Essential Oil	Gaur, S.	2018	β-ciclodextrina	Mejorar las características organolépticas	Aceite esencial de orégano	Suplemento alimenticio	Estados Unidos	Universidad
A kind of by dipeptide~ pentapeptide composed of egg white powder preparation method thereof [Machine Translation].	Cui, Q et al.	2018	β-ciclodextrina	Aumentar la solubilidad	Clara de huevo		China	
Levetiracetam oral solution and preparation method thereof	Ren, X.	2018	Glucosil-β-ciclodextrina	agente edulcorante, conservante, agente saborizante, sal tamponadora, agente de ajuste del pH y disolvente	Levetiracetam	Solución oral	China	
Berberine microgranules and production	Wang, B. et al.	2017	No específica	Enmascarar el sabor	Berberina	Gránulos	China	

method thereof								
Cyclodextrin-promoted detection of aromatic toxicants and toxicant metabolites in human breast milk	DiScenza, D.; Levine, M.	2017	No especifica	Biomarcador			Estados Unidos	Universidad
Chinese herbal medicine for treating children and adult cold and its production method	Wu, J. et al	2017	$\beta$ -ciclodextrina	Aumentar la solubilidad	Medicina tradicional asiática		China	
Nebivolol hydrochloride oral instant film for treating hypertension and preparation method thereof	Li, H.	2017	$\beta$ -ciclodextrin	Enmascarar el sabor	Nebivolol	Comprimidos	China	
Chinese medicine composition for improving intelligence and its preparation method	Bian, G.; Li, J.	2017	$\beta$ -ciclodextrina	Estabilizador del principio activo	Medicina tradicional asiática	Gránulos, cápsulas o soluciones orales	China	
Determination of urinary biogenic amines' biomarker profile in neuroblastoma and pheochromocytoma patients by MEKC method with preceding dispersive liquid-liquid microextraction	Miekus, N. et al.	2016	$\alpha$ -ciclodextrina	Biomarcador			Polonia	Universidad
Capsules containing trolius chinensis total flavonoids	An, J. et al	2016	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Medicina tradicional asiática	Cápsulas	China	
Preparation method of the hydroxypropyl cyclodextrin inclusion compound of acetaminophen	Yan, Q.	2016	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor, aumentar la viscosidad	paracetamol	Solución oral	China	
A racecadotril oral instant film and its making method	Zhang, L.	2016	No especifica	Enmascarar el sabor, disolvente	racecadotril	Comprimido	China	
Formulation and evaluation of taste masked cachets of ketoprofen	Gnanarajan, G; Chandrul, K. K.	2015	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Ketoprofeno		India	Universidad
Array-based detection of carcinogens and carcinogen metabolites in breast milk	Gareau, L. et al.	2016	$\gamma$ -ciclodextrina	Biomarcador			Estados unidos	Universidad
Montelukast medicines of today and tomorrow: from molecular pharmaceuticals to technological formulations	Barbosa, J. S. et al.	2016	No especifica	Mejorar la biodisponibilidad y la estabilidad	Montelukast	Comprimidos	Portugal	Universidad
Biochemical and biophysical methodologies open the road for effective schistosomiasis therapy and vaccination	El Ridi, R. et al	2017	Metil- $\beta$ -ciclodextrina	Inhibe a Schistosoma por secuestro del colesterol			Egipto	Universidad
Cholesterol-lowering oat ocimum basilicum health tea granule and the preparation method thereof	Jia, Yisheng	2015	$\beta$ - ciclodextrinas	Enmascarar el sabor	Ocimum basilicum de avena	Gránulo	China	
Amlodipine besylate oral instant membrane and the production method thereof	Feng, Hui et al.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	agente formador de película, agente plastificante, correctivos, opacificantes y solubilizante	Besilato de amlodipino	Comprimidos	China	
Development of a therapeutic agent for menkes disease: solubilization of a copper-disulfiram complex	Hoshi, Y. et al.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Disulfiram		Japón	Universidad
Pattern recognition of estradiol, testosterone and dihydrotestosterone in children's saliva samples using stochastic	Stefan-van Standen, Raluca-Ioana et al.	2014	$\alpha$ -ciclodextrina	Biomarcador			Rumania	Laboratorio

microsensors								
Preparation and evaluation of risperidone oro-dispersible tablets	El Sisi, A. M.	2015	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Risperidona	Comprimidos	Egipto	Universidad
Influence of darunavir: $\beta$ -ciclodextrin complex on the solubility of darunavir	Kogawa, A. C. et al.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Darunavir	Comprimidos	Brasil	Universidad
Formulation and evaluation of taste masked cachets of ibuprofen	Gnanaranja, G.; Chakraborty, G. S.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Ibuprofeno		India	Universidad
A Robust Method for Iodine Status Determination in Epidemiological Studies by Capillary Electrophoresis	Macedo, Adriana Nori de et al.	2014	$\alpha$ -ciclodextrina	Biomarcador			Estados Unidos	Universidad
Interaction of Ketotifen fumarate with cyclodextrins and its influence on the percutaneous permeation of the drug	El-Mahrouk, G. M. et al.	2014	$\alpha$ -ciclodextrina, $\beta$ -ciclodextrina y hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar de la biodisponibilidad	Ketotifeno		Egipto	Universidad
Solubility enhancement of domperidone fast disintegrating tablet using hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin by inclusion complexation technique	Thapa, P. et al.	2014	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Domperidona	Comprimidos	Nepal	Universidad
Paracetamol oral liquid for treating cold and relieving pain, and its preparation method	Wang, X. et al	2014	No especifica	Enmascarar sabor amargo	Paracetamol	Solución oral	China	
Cyclodextrin Inclusion Complex of Racecadotril: Effect of Drug- $\beta$ -Cyclodextrin Ratio and the Method of Complexation	Semalty, M. et al.	2014	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad y la disolución	Racecadotril		India	Universidad
Desloratadine citrate disodium medical composition and its manufacture method	Xia, C. et al.	2013	$\alpha$ -ciclodextrina, $\beta$ -ciclodextrina y $\gamma$ -ciclodextrina	Mejorar la estabilidad del principio activo	Desloratadina	Comprimido, capsula, granulado, solución oral	China	
Racecadotril granules and preparation method thereof	Wei, Dongqing	2013	No especifica	Enmascarar el sabor y mejorar la deglución	Racecadotril	Gránulos	China	
Masking the taste of active substances in orally dispersible tablets	Krejzova, Eva; Belohlav, Z.	2014	No especifica	Enmascarar el sabor y mejorar la deglución		Comprimidos dispersables	República checa	Laboratorio
Intravenous topiramate: safety and pharmacokinetics following a single dose in patients with epilepsy or migraines taking oral topiramate	Clark, A. M. et al.	2013	No especifica	Mejorar la solubilidad	Topiramato		Estados Unidos	Laboratorios
Intravenous topiramate: comparison of pharmacokinetics and safety with the oral formulation in healthy volunteers	Clark, A. M. et al.	2013	No especifica	Mejorar la solubilidad	Topiramato		Estados Unidos	Laboratorios
Method of enhancing surfactants and mitigating oxidative damage and treatment with a surfactant enhancement agent and use of a cholesterol-sequestering agent such as cyclodextrin	Amrein, M. W.; Gunasekara, L. C.	2012	metil- $\beta$ -ciclodextrina	Secuestra el colesterol				
Preparation method of flavored levocetirizine composition	Zhao, Wei	2012	$\beta$ -ciclodextrina, hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina, hidroxietil- $\beta$ -ciclodextrina y	Enmascarar el sabor	levocetirizina	Granulado, comprimidos bucodispersables y comprimidos masticables	China	

			hidroximetil- $\beta$ -ciclodextrina					
AMPAKINE enhancement of social interaction in the BTBR mouse model of autism	Silverman, J. et al.	2013	$\beta$ -ciclodextrina		Ampakine		Estados Unidos	Laboratorio
Therapeutic potential of cyclodextrins in the treatment of Niemann-Pick type C disease	Liu, Benny	2012	Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enfermedad de Niemann Pick C1			Estados Unidos	Universidad
Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets	Rajesh, M. et al	2012	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Cefuroxima axetil	Comprimidos	India	Universidad
Oral liquid preparation of acetaminophen capable of being frozen	Zhang, H.	2011	Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Paracetamol		China	
Dimercapto succinic acid granule	Wang, W.	2011	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Ácido dimercaptosuccinil		China	
Cyclodextrin-erythromycin complexes as a drug delivery device for orthopedic application	Song, Wei	2011	$\beta$ -ciclodextrina	Inhibición de los osteoclastos	Eritromicina		Estados Unidos	Universidad
Ethanol causes the redistribution of L1 cell adhesion molecule in lipid rafts	Tang, Ningfeng et al.	2011	Methyl- $\beta$ -ciclodextrina	Secuestro del colesterol			Estados Unidos	Universidad
Synthesis and characterisation of ibuprofen, ketoprofen prodrug for taste masking using $\beta$ -Cyclodextrin	Gnanarajan, G. et al.	2010	$\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Ibuprofeno y ketoprofeno		India	Laboratorio
2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin Raises Hearing Threshold in Normal Cats and in Cats With Niemann-Pick Type C Disease	Ward, Sarah et al.	2010	Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina	Toxicidad auditiva			Estados Unidos	Universidad
A medical composition for supplying zinc and calcium and its preparation	Li, L.	2009	$\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la biodisponibilidad	zinc y calcio		China	
Airway and systemic effects of soluble and suspension formulations of nebulized budesonide in asthmatic children	Basu, Kaninika et al.	2009	No especifica	Toxicidad	Budesonida	Suspensión	Reino Unido	Hospital
Development and formulation of a 0.2% oral solution of midazolam containing $\gamma$ -cyclodextrin	Marcon, F. et al.	2009	$\gamma$ -ciclodextrina		Midazolam		Francia	Universidad
Production of concentrated peptide liquid from Anabarrilius grahami	Zhang, H.	2008	$\beta$ - ciclodextrina	Enmascarar el sabor y el olor	Anabarrilius grahami		China	

Transdermal absorption effect of $\beta$ -cyclodextrin inclusion on lilac- cassia bark gel for treating children diarrhea	Yuan, H et al.	2008	$\beta$ -ciclodextrina	Liberación del principio activo de forma sostenida	Corteza de lila-cassia	Gel	China	Hospital
Permeation of quinine across sublingual mucosa, in vitro	Ong, C. M. Heard, C. M.	2009	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Enmascarar el sabor	Quinina		Reino Unido	Universidad
Effects of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin on the chemical stability and the aqueous solubility of thalidomide enantiomers	Alvarez, C. et al.	2008	Hidroxiopropil $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad y estabilidad	Talidomida		España	Universidad
Pharmacokinetics of voriconazole	Wood, Nolan	2005	Sulfobutileter- $\beta$ -ciclodextrina	Toxicidad	Voriconazol	Comprimidos, solución inyectable	Reino Unido	Laboratorio
Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of cyclodextrin itraconazole in pediatric patients with oropharyngeal candidiasis	Andreas, H. et al.	2002	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Itraconazol	Suspensión oral	Estados Unidos	Laboratorio
Pharmacology of itraconazole	De Beule, K.; Van Gestel, J.	2001	Hidroxiopropil- $\beta$ -ciclodextrina	Mejorar la solubilidad	Itraconazol	Cápsulas	Bélgica	Laboratorio
$\alpha$ -Cyclodextrin and methylmercury chloride: a new strategy to recover organomercurials	De Melo Mattos, S. V. et al.	2000	$\alpha$ -ciclodextrina	Reduce la toxicidad del metilmercurio			Brasil	Laboratorio
Determination of vitamin D2 included with $\beta$ -cyclodextrin complex in "Longmu Zhuanggu Chongji" by HPLC	Zhang, L. et al.	2000	$\beta$ -ciclodextrina	Biomarcador			China	Universidad
Effects of Cyclodextrins ( $\beta$ and $\gamma$ ) and l-Arginine on Stability and Functional Properties of Mucoadhesive Buccal Films Loaded with Omeprazole for Pediatric Patients	Khan, S.; Boateng, J.	2018	No específica	Estabilización de la forma farmacéutica	Omeprazol	Película mucoadhesiva	Reino Unido	Universidad
Efficient Fluorescence Detection of Aromatic Toxicants and Toxicant Metabolites in Human Breast Milk	Di Scenza, D. J. et al.	2018	$\gamma$ -ciclodextrina	Biomarcador			Estados Unidos	Universidad

Gráfico 1. Número de patentes y artículos de la búsqueda

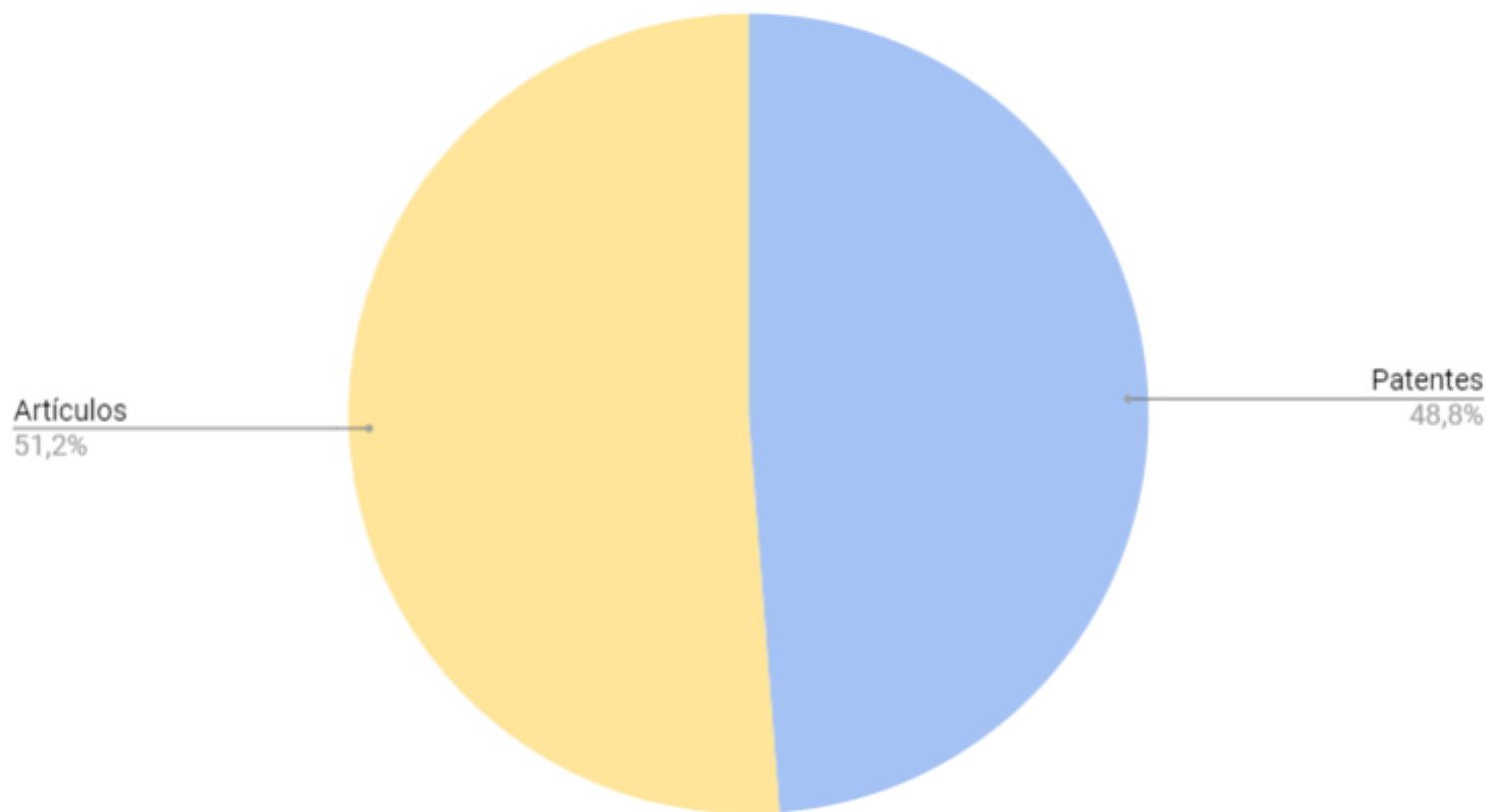


Gráfico 2. Número de artículos por año

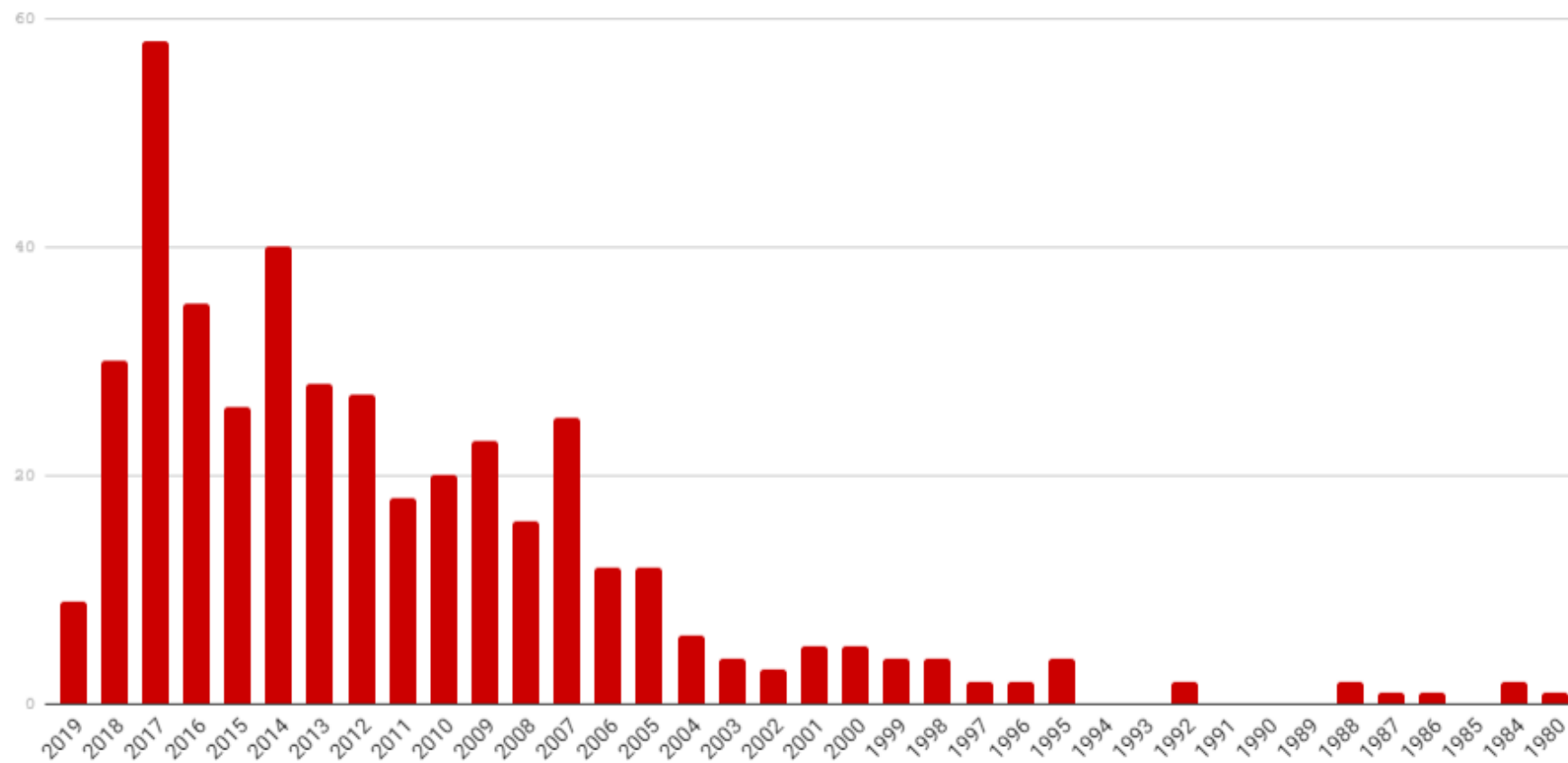


Gráfico 3. Áreas de estudio de los artículos

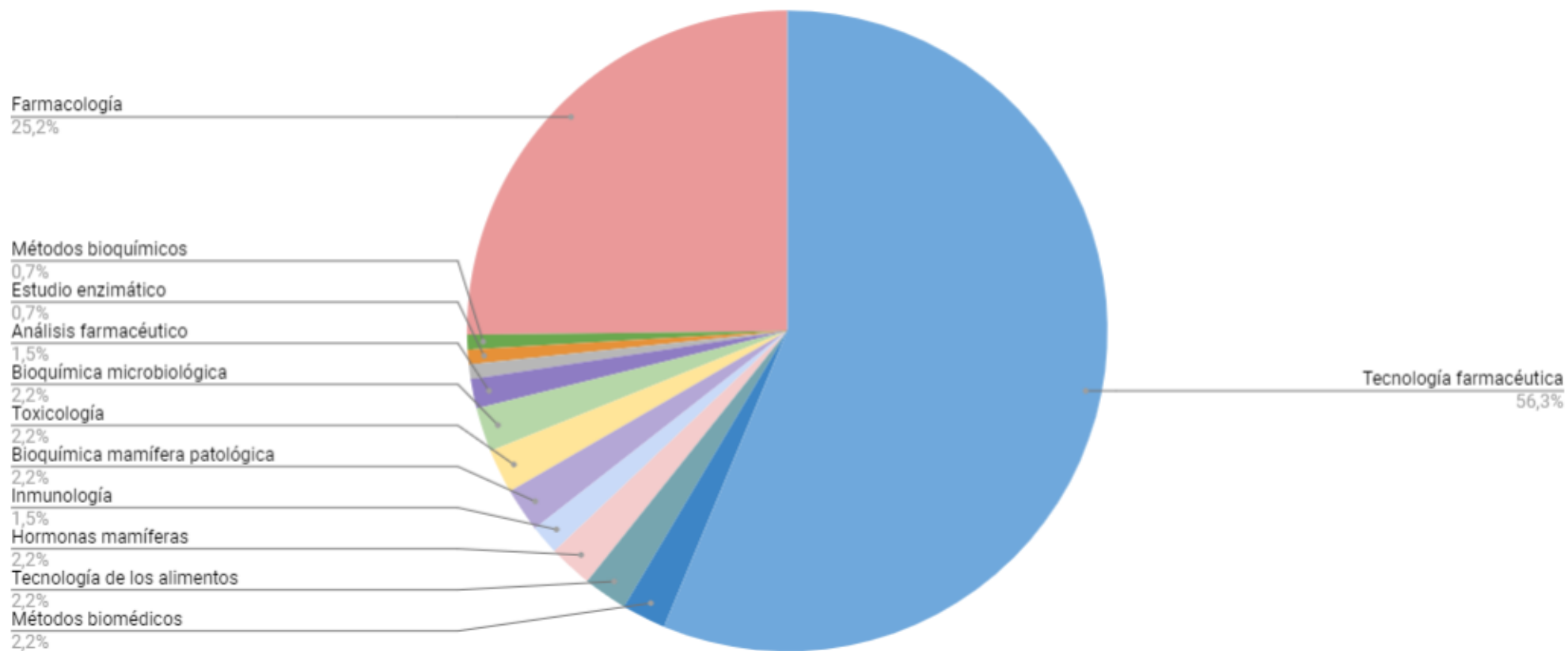




Gráfico 4. Áreas de estudio de las patentes

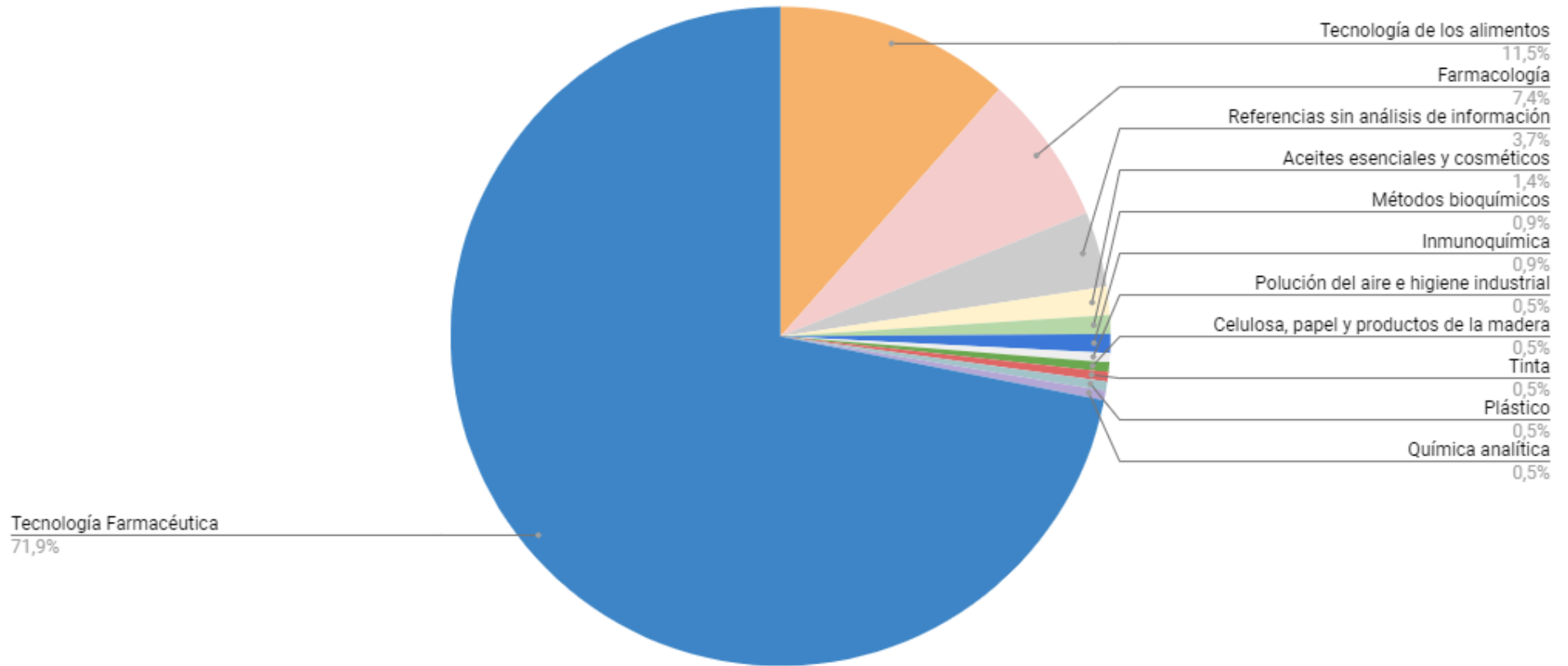


GRÁFICO 5. Número de artículos según el continente

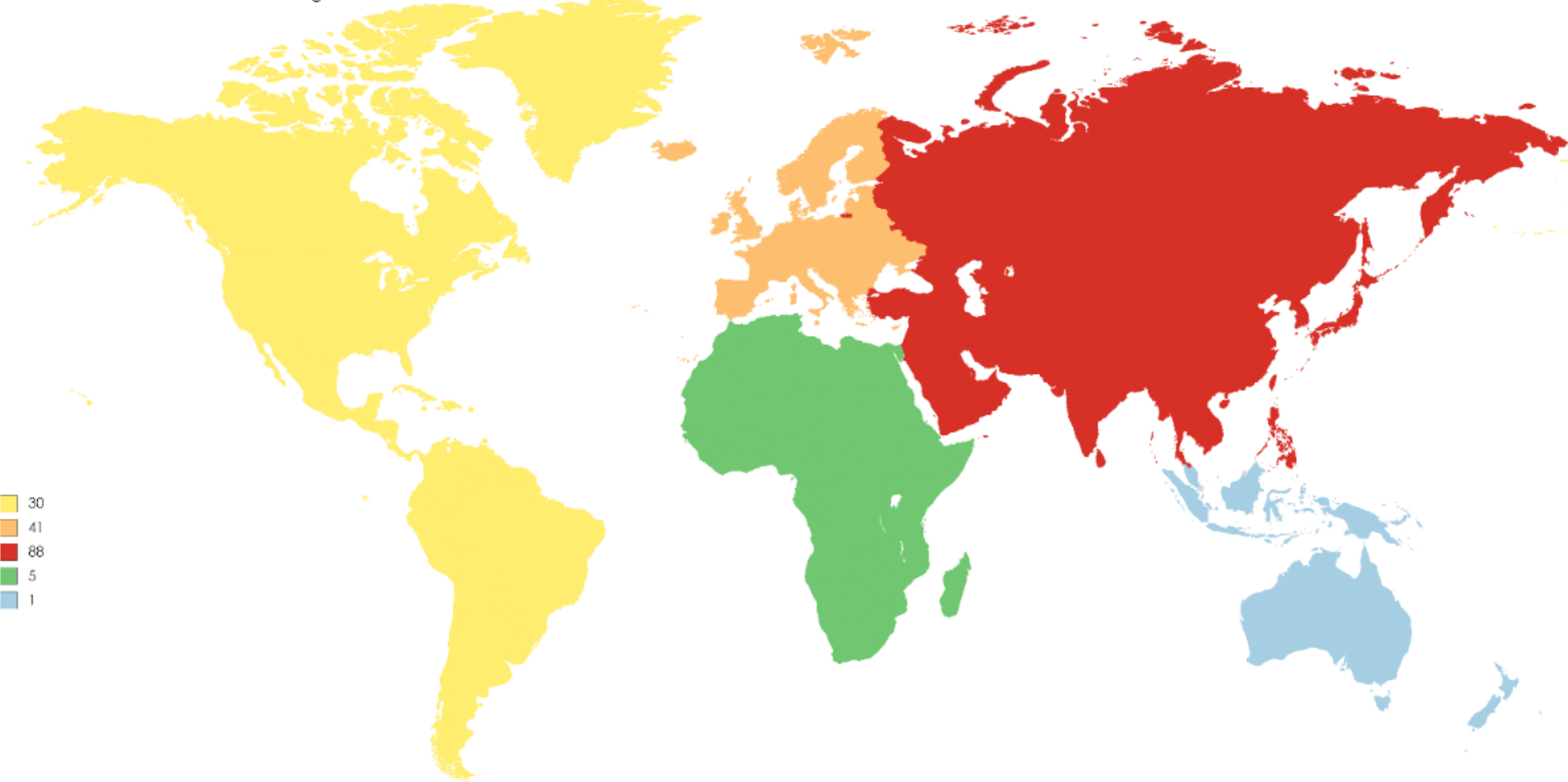


Gráfico 6. Instituciones que elaboran más artículos

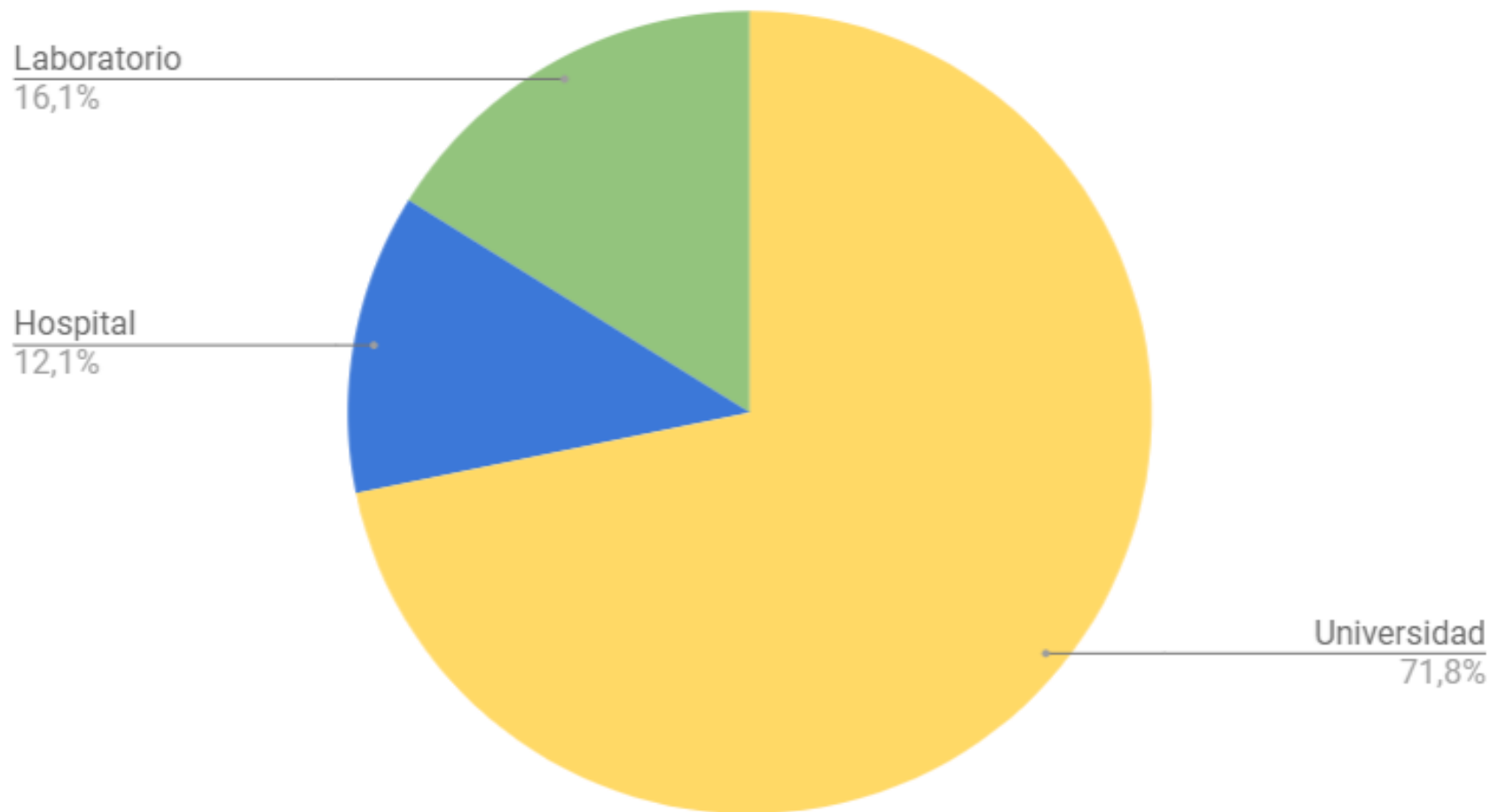


Gráfico 7. Grupos de fármacos con los que se utilizan las ciclodextrinas como excipientes

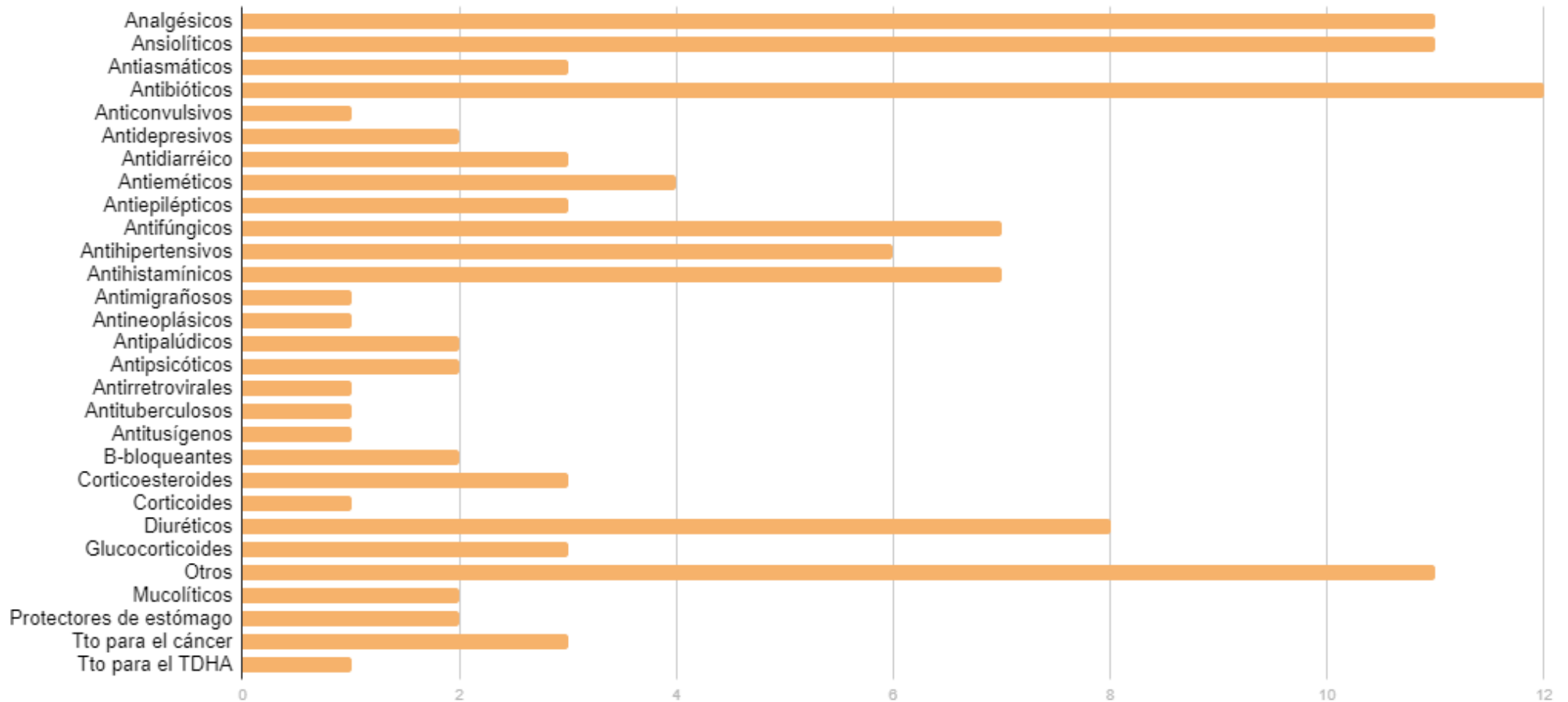


Gráfico 8. Formulaciones farmacéuticas en las que más se emplean las ciclodextrinas

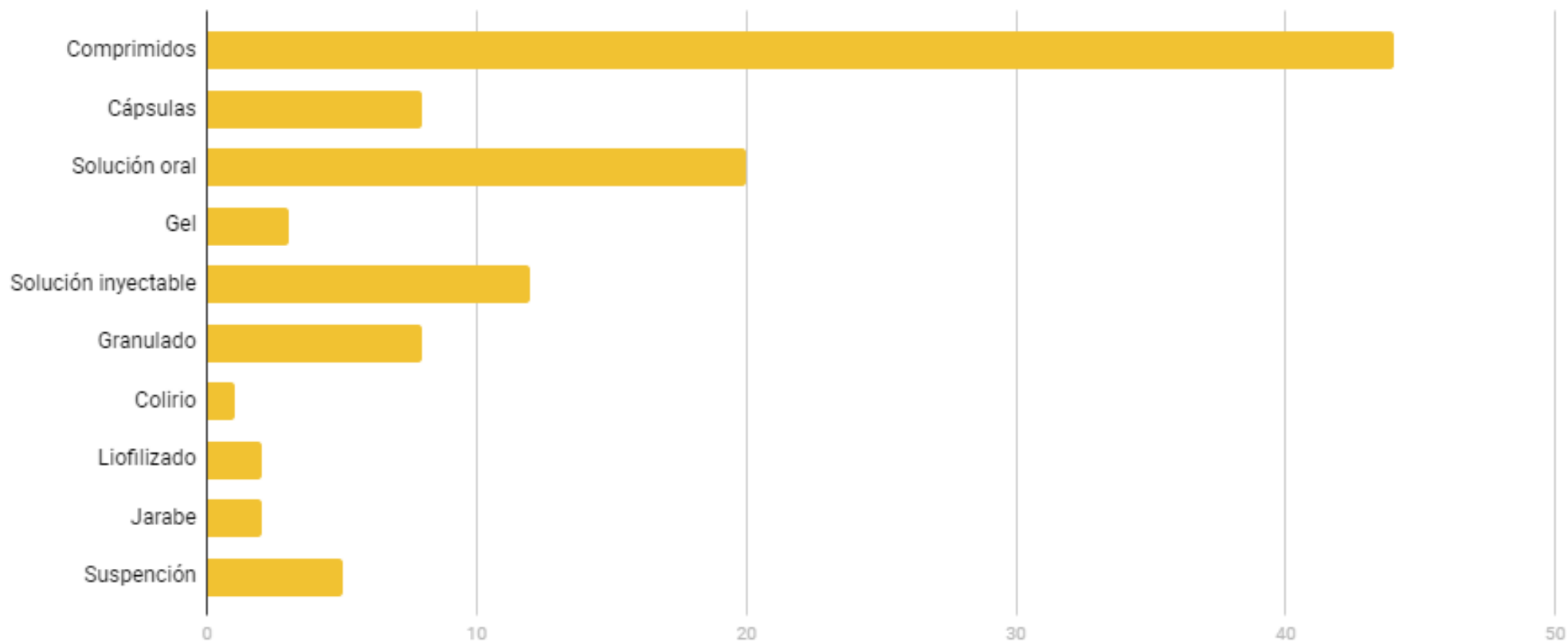


Gráfico 9. Tipos de ciclodextrinas utilizadas en los artículos

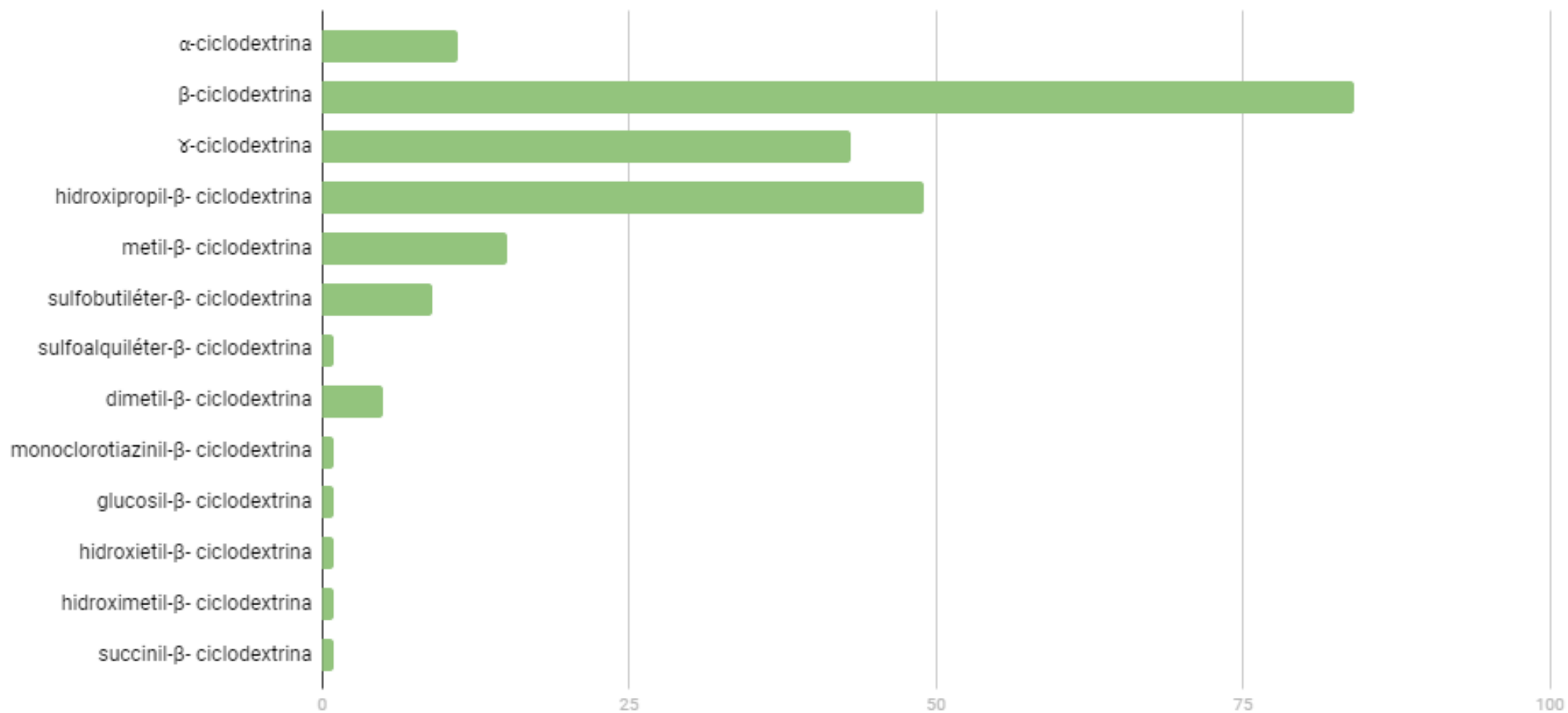
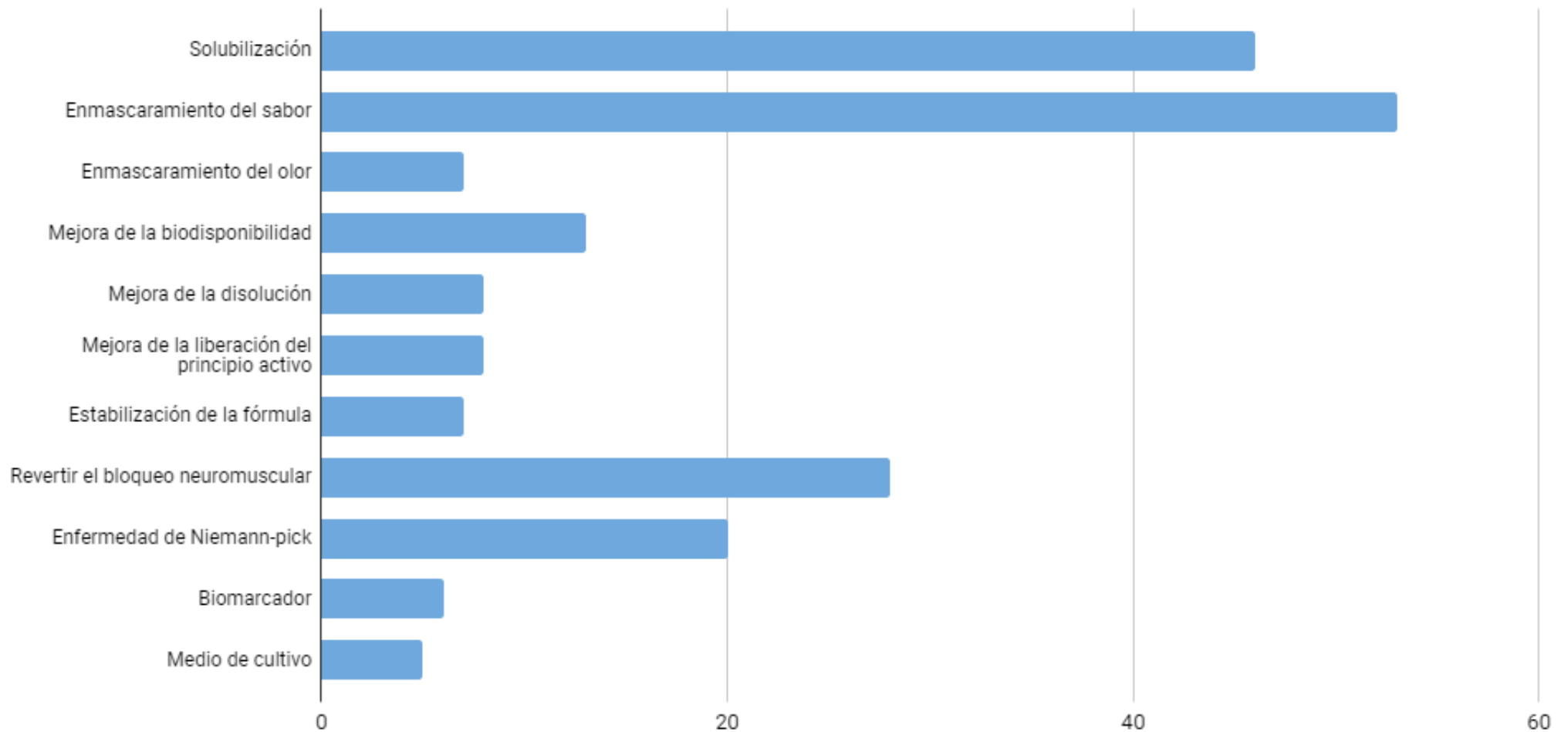


Gráfico 10. Número de artículos relacionados con las utilidades más empleadas de las ciclodextrinas



## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Saenger, W. Inclusion compounds 2. Structural aspects of inclusion compounds formed by organic host lattices, 8, 231. Acad. Press. London (1984).
2. Brewster, M.E.; Simpkins, J.W.; Singh Hora, M.; Stern, W.C.; Bordor, N. The potential use of cyclodextrins in parental formulations. *J. Parenter. Sci. Technol.*, 43, 231 (1989).
3. Villiers, A. Chimie organique sur la fermentation de la fécule par l'action du ferment butyrique. *C.R. Acad. Sci., Paris* 112, 536 (1891).
4. French, D; Levine, M.L.; Pazur, J.H.; Norberg, E.J. Studies on the Schardinger dextrans III: the preparation and solubility characteristics of alpha, beta and gamma dextrans. *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 353 (1949).
5. French, D; Levine, M.L.; Pazur, J.H.; Borbery, E. Schardinger dextrans. IV. The action of soberan beta amylase on amyloheptalose. *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 356 (1949).
6. French, D. Schardinger dextrans. *Adv. Carbohydrate Chem.*, 12, 189-260 (1957).
7. Freudenberg, K.; Cramer, F. Pleieninger, H Inclusion compounds of physiologically active organic compounds. Ger. Patent 769895 (1953).
8. Stella VJ, He Q. *Cyclodextrins*. 2008;36(1):30–42.
9. Serra Massana J. Estructura, propiedades y aplicaciones de las ciclodextrinas y derivados. 2016;
10. Loftsson T, Brewster ME. *Pharmaceutical applications of cyclodextrins*. 1. Drug solubilization and stabilization. 1996;85(10):1017–25.
11. Brewster ME, Loftsson T. *Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers*. 2007;59(7):645–66.
12. Trinh T, Cappel JP, Geis PA, McCarty ML, Pilosof D, Zwerdling SS, et al. No title. 1997;
13. Mahesh A, Shastri N, Sadanandam M. Development of taste masked fast disintegrating films of levocetirizine dihydrochloride for oral use. 2010;7(1):21–7.
14. Mourtzinos I, Salta F, Yannakopoulou K, Chiou A, Karathanos VT. Encapsulation of olive leaf extract in  $\beta$ -cyclodextrin. 2007;55(20):8088–94.
15. Cutrignelli A, Lopodota A, Laquintana V, Franco M, Denora N. “Making cosmetics” using cyclodextrins
16. Duchêne D, Wouessidjewe D, Poelman MC. *Cyclodextrins in cosmetics*. 1999;275–8.
17. Szente L, Szejtli J. *Cyclodextrins as food ingredients*. 2004;15(3–4):137–42.
18. Li Z, Chen S, Gu Z, Chen J, Wu J. Alpha-cyclodextrin: Enzymatic production and food applications. 2014;35(2):151–60.
19. Maetzel D, Sarkar S, Wang H, Abi-Mosleh L, Xu P, Cheng AW, et al. Genetic and chemical correction of cholesterol accumulation and impaired autophagy in hepatic and neural cells derived from Niemann-Pick Type C patient-specific iPS cells. 2014;2(6):866–80.
20. Li S, Purdy WC. *Cyclodextrins and their applications in analytical chemistry*. 1992;92(6):1457–70.
21. Li D, Ma M. *Nanosponges for water purification*. 2000;2(2):112–6.
22. González QC. *Farmacología del paciente pediátrico*. 2016;27(5):652–9.
23. Saavedra I, Quinones L, Saavedra M, Sasso J, Leon J, Rocco A. *Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual*. 2008;79(3):249–58.
24. Smith PB, Benjamin Jr DK, Murphy MD, Johann-Liang R, Iyasu S, Gould B, et al. Safety monitoring of drugs receiving pediatric marketing exclusivity. 2008;122(3):e628.
25. Pacheco M. *Tratado de Tecnología farmacéutica. Volumen III*. 2017: 315-318.
26. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). Questions and answers on cyclodextrins used as excipients in medicinal products for human use &nbsp; [Internet]. 2017. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/cyclodextrins-used-excipients-report-published-support-questions-answers-cyclodextrins-used\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/cyclodextrins-used-excipients-report-published-support-questions-answers-cyclodextrins-used_en.pdf)
27. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). *Cyclodextrins used as excipients* [Internet]. 2017. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-cyclodextrins-used-excipients-medicinal-products-human-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-cyclodextrins-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf)
28. De Repentigny, L., Ratelle, J., Leclerc, J.-M., Cornu, G., Sokal, E.M., Jacqmin, P., De Beule, K., ‘Repeated-Dose Pharmacokinetics of an Oral Solution of Itraconazole in Infants and Children’, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol. 42(2), 1998, p. 404–408.
29. Grigull, L., Kuehlke, O., Beilken, A., Sander, A., Linderkamp, C., Schmid, H., Seidemann, K., Sykora, K.W., Schuster, F.R., Welte, K., ‘Intravenous and oral sequential itraconazole antifungal prophylaxis in paediatric stem cell transplantation recipients: A pilot study for evaluation of safety and efficacy’, *Pediatric Transplantation*, Vol. 11(3), p. 261-266.
30. Frankenbusch, K., Eifinger, F., Kribs, A., Rengelshauseu, J., Roth, B., ‘Severe primary cutaneous aspergillosis refractory to amphotericin B and the successful treatment with systemic voriconazole in two premature infants with extremely low birth weight’, *Journal of Perinatology*, Vol. 26, 2006, p. 511–514.



31. Muldrew, K.M., Maples, H.D., Stowe, C.D., Jacobs, R.F., 'Intravenous voriconazole therapy in a preterm infant', *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, Vol. 25(6), 2005, p. 893–898.
32. Pieper, S., Kolve, H., Gumbinger, H.G., Goletz, G., Würthwein, G., Groll, A.H., 'Monitoring of voriconazole plasma concentrations in immune compromised paediatric patients', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 67(11), 2012, p. 2717-2724.
33. Turan, Ö., Ergenekon, E., Hirfanođlu, I., Önal, E., Bas, V., Türkyılmaz, C., Koç, E., Atalay, Y., 'Combination antifungal therapy with voriconazole for persistent candidemia in very low birth weight neonates', *The Turkish Journal of Pediatrics*, Vol. 53, 2011, p. 19-26.
34. Kochi M, Takeuchi S, Mizutani T, Mochizuki K, Matsumoto Y, Saito Y. Antitumor activity of benzaldehyde. 1980;64(1):21–3.
35. Miękus N, Ołędzka I, Plenis A, Kowalski P, Bień E, Miękus A, et al. Determination of urinary biogenic amines' biomarker profile in neuroblastoma and pheochromocytoma patients by MEKC method with preceding dispersive liquid–liquid microextraction. 2016;1036:114–23.8
36. Gunasekara L, Al-Saiedy M, Green F, Pratt R, Bjornson C, Yang A, et al. Pulmonary surfactant dysfunction in pediatric cystic fibrosis: Mechanisms and reversal with a lipid-sequestering drug. 2017;16(5):565–72.
37. te Vruchte D, Speak AO, Wallom KL, Al Eisa N, Smith DA, Hendriksz CJ, et al. Relative acidic compartment volume as a lysosomal storage disorder–associated biomarker. 2014;124(3):1320–8.
38. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, Van Kuijk JH, et al. Reversal of Rocuronium-induced Meeting Abstracts with Sugammadex in Pediatric and Adult Surgical Patients. 2009;110(2):284–94.
39. Tobias JD. Current evidence for the use of sugammadex in children. 2017;27(2):118–25.
40. Welliver M, Cheek D. An update on sugammadex sodium. 2009 Jun 1;77(3):219–28.
41. Iwasaki H, Takahoko K, Otomo S, Sasakawa T, Kunisawa T, Iwasaki H. A temporary decrease in twitch response following reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with a small dose of sugammadex in a pediatric patient. 2014 Apr 1;28(2):288–90.
42. Ohtsuka M, Kikuchi K, Shundo K, Okada K, Higashide M, Sunakawa K, et al. Improved selective isolation of *Bordetella pertussis* by use of modified cyclodextrin solid medium. 2009 Dec 1;47(12):4164–7.
43. Jadhav KS, Erande KB. Solubility enhancement and formulation of fast dissolving tablet of ziprasidone hydrochloride. 2016;6(4):675–83. Available from: <http://www.ijrpc.com/files/25-10-16/06-699.pdf>
44. Frank, D.W.; Gray, J.E.; Weaver, R.N. Cyclodextrin nephrosis in the rat. *Am. J.*, 83, 367 (1976).
45. Duchêne, D.; Glomot, F.; Vaution, C. Pharmaceutical applications of Cyclodextrins. En *Cyclodextrin and their industrial uses*. Ed. D. Duchêne. Ed. De Santé. Paris 1987.
46. Yoshida, A.; Arima, H.; Uekama, K.; Pitha, J. Pharmaceutical evaluation of hydroalkyl ethers of B-cyclodextrins. *Int. J. Pharm.*, 46, 217 (1988).
47. Cirri M, Mennini N, Maestrelli F, Mura P, Ghelardini C, di CM. Development and in vivo evaluation of an innovative "Hydrochlorothiazide-in Cyclodextrins-in Solid Lipid Nanoparticles" formulation with sustained release and enhanced oral bioavailability for potential hypertension treatment in pediatrics. 2017;521(1–2):73–83.
48. Labib GS. Novel levocetirizine HCl tablets with enhanced palatability: synergistic effect of combining taste modifiers and effervescence technique. 2015;9:5135–46.
49. Suthar AM, Patel MM. Preparation and evaluation of orally disintegrating tablets of Isoniazid. 2014;3(3):1–8. Available from: <http://www.ijlbpr.com/currentissue.php>
50. Mendes C, Buttchevitz A, Kruger JH, Kratz JM, Simoes CMO, Benedet P de O, et al. Inclusion complexes of hydrochlorothiazide and  $\beta$ -cyclodextrin: Physicochemical characteristics, in vitro and in vivo studies. 2016;83:71–8.
51. Chen Q, Xiang Y, Shi Z, Zhai L, Li Y, Huang Z. Inclusion process of essential oils of Pediatric Yima Granules. 2014;33(4):513–4.
52. Won YJ, Lim BG, Lee DK, Kim H, Kong MH, Lee IO. Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. 2016;95(34):e4678.
53. Twardziok M, Kleinsimon S, Rolff J, Jaeger S, Eggert A, Seifert G, et al. Multiple active compounds from *Viscum album L.* synergistically converge to promote apoptosis in Ewing sarcoma. 2016;11(9):e0159749/1-e0159749/18.
54. Sudhir M, Mounika M, Jyothi N, Ali SKL, Anand TJ, Komili M. Formulation and characterization of fast dissolving films containing paracetamol. 2016;6(11):7098–110. Available from: <http://www.iajpr.com/archive/volume-6/nov-2016.html>
55. Khan S, Boateng J. Effects of cyclodextrins ( $\beta$  and  $\gamma$ ) and l-arginine on stability and functional properties of mucoadhesive buccal films loaded with omeprazole for pediatric patients. 2018;10(2):157/1-157/19.
56. Patel J, Bhavsar A, Patel P. Development and optimization of clarithromycin pediatric chocolate dosage form. 2018;5(5):1–10. Available from: [http://www.ejbps.com/ejbps/archive\\_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205](http://www.ejbps.com/ejbps/archive_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205)

57. Taranum R, Mittapally S. Formulation & In-vitro evaluation of Domperidone soft chew. 2018;7(8-):1–8. Available from: <http://www.thepharmajournal.com/index.html>
58. Hatziagiapiou K, Bethanis K, Lambrou GI, Yannakopoulou K, Karpusas M, Braoudaki M, et al. Enhanced gefitinib cytotoxicity in the presence of cyclodextrins: in-vitro and biophysical studies towards potential therapeutic interventions for cancer. 2017;13(5):522–33.
59. Chandra GB, Krishna GS, Karunakar P, Kumar AM, Shetty KSM. Formulation and invitro evaluation of fenofibrate fast disintegrating tablets. 2013;4(4):124–49, 26. Available from: [http://www.pharmasm.com/download.php?download\\_file=20140105213023\\_10\\_bharat.pdf](http://www.pharmasm.com/download.php?download_file=20140105213023_10_bharat.pdf)
60. Marcon F, Guittet C, Manso MA, Burton I, Granier L-A, Jacqmin P, et al. Population pharmacokinetic evaluation of ADV6209, an innovative oral solution of midazolam containing cyclodextrin. 2018;114:46–54.
61. Jadhav KS, Erande KB. Solubility enhancement and formulation of fast dissolving tablet of ziprasidone hydrochloride. 2016;6(4):675–83. Available from: <http://www.ijrpc.com/files/25-10-16/06-699.pdf>
62. Kurien D, Masareddy RS. Formulation and evaluation of escitalopram oxalate fast dissolving tablets using hydroxyl propyl beta cyclodextrin. 2012;1(2):62–5, 4 pp. Available from: [http://jsrponline.com/index.php?option=com\\_mtree&task=att\\_download&link\\_id=JSRP-122015.pdf](http://jsrponline.com/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=JSRP-122015.pdf)
63. Hoffmeister CRD, Fandaruff C, da Costa MA, Cabral LM, Pitta LR, Bilatto SER, et al. Efavirenz dissolution enhancement III: Colloid milling, pharmacokinetics and electronic tongue evaluation. 2017;99:310–7.
64. Joshi P, Patel H, Patel V, Panchal R. Formulation development and evaluation of mouth dissolving film of domperidone. 2012;4(5):1–4, 4.
65. Bijitha Das K, Vimal M. Design and development of fast mouth dissolving tablet of telmisartan for enhanced bioavailability. 2017;9(6):51910–20. Available from: <http://www.journalcra.com/sites/default/files/22994.pdf>
66. van der V, van der V, Smeets OSNM, Postma DJ, Eckhardt M, Vermes A, et al. Formulating a poorly water soluble drug into an oral solution suitable for paediatric patients; lorazepam as a model drug. 2017;100:205–10.
67. Al-Kasmi B, Alsirawan MHDB, Bashimam M, El-Zein H. Mechanical microencapsulation: The best technique in taste masking for the manufacturing scale - Effect of polymer encapsulation on drug targeting. 2017;260:134–41.
68. Mulay MS, Bankar V, Upasani SV. Preparation and evaluation of taste masking complex of ciprofloxacin hydrochloride by using inclusion complexation approach. 2014;3:1035–45, 11 pp. Available from: <http://www.wjpr.net/download/article/1405586416.pdf>
69. Gupta M, Goswami K, Marwaha RK, Dureja H. Safety and antitumor activity of Gefitinib: an overview. 2014;5(10):4129–40, 12 pp.
70. Patel V, Patel S. Delivering drug-polymer complex via quick dissolving film: a step towards the development of an appropriate pediatric formulation. 2013;7(1):21–6, 4 pp.
71. Russell C, Begum S, Hussain Y, Hussain M, Huen D, Rahman AS, et al. Paediatric drug development of ramipril: reformulation, in vitro and in vivo evaluation. 2015;23(9):854–63.
72. Rao MRP, Bhingole RC. Nanosponge-based pediatric-controlled release dry suspension of Gabapentin for reconstitution. 2015;41(12):2029–36.
73. Parhizkar E, Emadi L, Alipour S. Development and evaluation of midazolam in situ nasal gel properties in presence of solubility enhancers at cilia-friendly pH. 2017;25(3):255–61.
74. Gunasekara L, Al-Saiedy M, Green F, Pratt R, Bjornson C, Yang A, et al. Pulmonary surfactant dysfunction in pediatric cystic fibrosis: Mechanisms and reversal with a lipid-sequestering drug. 2017;16(5):565–72.
75. Vilas TS, Bele MH, Khanuja HK, Dahiya M. Taste masked formulation of montelukast sodium for the pediatric population and its evaluation. 2016;6(3):1536–49. Available from: [http://www.ajphs.com/journals/07\\_AJPHS\\_Jul-Sep\\_2016\\_807.pdf](http://www.ajphs.com/journals/07_AJPHS_Jul-Sep_2016_807.pdf)
76. Helen SA, Rajesh M, Sampath KR, Sugi PR, Jenila JJV, Regitha RN. Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets by inclusion complexation with  $\beta$ -Cyclodextrin method. 2014;3(3):4122–37, 16 pp. Available from: [http://www.wjpr.net/admin/assets/article\\_issue/1398857420.pdf](http://www.wjpr.net/admin/assets/article_issue/1398857420.pdf)
77. Prabhakaran R, Janakiraman K, Harindran J. Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of cefuroxime axetil using hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. 2016;9(2):90–2. Available from: <http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/issue/view/162>
78. Aher S, Saudagar R, Shinde M. Formulation and evaluation of fast dissolving tablet of nicardipine hydrochloride by using solid dispersion technique. 2018;7(8-):1–10. Available from: <http://www.thepharmajournal.com/index.html>
- 79.
80. Twardziok M, Meierhofer D, Boerno S, Timmermann B, Jaeger S, Boral S, et al. Transcriptomic and proteomic insight into the effects of a defined European mistletoe extract in Ewing sarcoma cells reveals cellular stress responses. 2017;17:237/1-237/14.
81. Chay SK, Keating AV, James C, Aliev AE, Haider S, Craig DQM. Evaluation of the taste-masking effects of (2-hydroxypropyl)- $\beta$ -cyclodextrin on ranitidine hydrochloride; a combined biosensor, spectroscopic and molecular modelling assessment. 2018;8(7):3564–73.

82. De Schaepdrijver L, Marien D, Rhimi C, Voets M, van Heerden M, Lammens L. Juvenile animal testing of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in support of pediatric drug development. 2015;56:87–96.
83. Flor S, Huala Juan M, Tripodi V, Lucangioli S. Development of an enantioselective capillary electrophoretic method for the simultaneous determination of montelukast enantiomeric and diastereoisomeric forms and its main degradation product. 2016;37(17–18):2420–8.
84. Choursiya S. Research article of formulation and evaluation of lozenges for oral bacterial infection. 2016;7(1):606–17. Available from: <http://ijppr.humanjournals.com/wp-content/uploads/2016/08/42.Surbhi-Choursiya.pdf>
85. Shrimali C, Patel G, Bhimani B. Formulation and evaluation of fast dissolving oral film of meloxicam. 2015;4(2):378–87. Available from: <http://www.ijprbs.com/issuedocs/2015/4/IJPRBS1030.pdf>
86. Labib GS. Novel levocetirizine HCl tablets with enhanced palatability: synergistic effect of combining taste modifiers and effervescence technique. 2015;9:5135–46.
87. Schaller SJ, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. 2013;8:57–67.
88. te Vruchte D, Speak AO, Wallom KL, Al Eisa N, Smith DA, Hendriksz CJ, et al. Relative acidic compartment volume as a lysosomal storage disorder-associated biomarker. 2014;124(3):1320–8.
89. Groll AH, Wood L, Roden M, Mickiene D, Chiou CC, Townley E, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of cyclodextrin itraconazole in pediatric patients with oropharyngeal candidiasis. 2002;46(8):2554–63.
90. Suthar AM, Patel MM. Preparation and evaluation of orally disintegrating tablets of Isoniazid. 2014;3(3):1–8. Available from: <http://www.ijlbpr.com/currentissue.php>
91. Allen-Vercoe E, Waddell B, Livingstone S, Deans J, DeVinney R. Enteropathogenic Escherichia coli Tir translocation and pedestal formation requires membrane cholesterol in the absence of bundle-forming pili. 2006;8(4):613–24.
92. Mendes C, Buttchevitz A, Kruger JH, Kratz JM, Simoes CMO, Benedet P de O, et al. Inclusion complexes of hydrochlorothiazide and  $\beta$ -cyclodextrin: Physicochemical characteristics, in vitro and in vivo studies. 2016;83:71–8.
93. Twardziok M, Kleinsimon S, Rolff J, Jaeger S, Eggert A, Seifert G, et al. Multiple active compounds from *Viscum album L.* synergistically converge to promote apoptosis in Ewing sarcoma. 2016;11(9):e0159749/1-e0159749/18.
94. Kaukonen AM, Kilpelainen I, Mannermaa J-P. Water-soluble  $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: solubilization and stability of spironolactone in solutions of  $\beta$ -cyclodextrin derivatives. 1997;159(2):159–70.
95. Sudhir M, Mounika M, Jyothi N, Ali SKL, Anand TJ, Komili M. Formulation and characterization of fast dissolving films containing paracetamol. 2016;6(11):7098–110. Available from: <http://www.iajpr.com/archive/volume-6/nov-2016.html>
96. Khan S, Boateng J. Effects of cyclodextrins ( $\beta$  and  $\gamma$ ) and l-arginine on stability and functional properties of mucoadhesive buccal films loaded with omeprazole for pediatric patients. 2018;10(2):157/1-157/19.
97. Pieribone VA, Tsai J, Soufflet C, Rey E, Shaw K, Giller E, et al. Clinical evaluation of ganaxolone in pediatric and adolescent patients with refractory epilepsy. 2007;48(10):1870–4.
98. Dandagi PM, Adavi SL, Rath S, Gadad AP. Preparation and in vivo evaluation of poorly soluble deferiasirox dispersible tablets by hydroxy propyl beta cyclodextrin complexation. 2014;6:251–6, 6 pp. Available from: <http://www.ijppsjournal.com/Vol6Suppl2/8218.pdf>
99. Sarath Chandiran I, Narayanan V, Sushma S. Formulation and evaluation of olanzapine as “orodispersible drug delivery system” by using beta cyclodextrin and super disintegrant. 2011;2(5):1212–6. Available from: <http://www.ijpsr.com/V2I5/17%20Vol.2,%20Issue%205,%20May%202011,%20Paper%208.pdf>
100. Hatziagapiou K, Bethanis K, Lambrou GI, Yannakopoulou K, Karpusas M, Braoudaki M, et al. Enhanced gefitinib cytotoxicity in the presence of cyclodextrins: in-vitro and biophysical studies towards potential therapeutic interventions for cancer. 2017;13(5):522–33.
101. Jadhav KS, Erande KB. Solubility enhancement and formulation of fast dissolving tablet of ziprasidone hydrochloride. 2016;6(4):675–83. Available from: <http://www.ijrpc.com/files/25-10-16/06-699.pdf>
102. Hoffmeister CRD, Fandaruff C, da Costa MA, Cabral LM, Pitta LR, Bilatto SER, et al. Efavirenz dissolution enhancement III: Colloid milling, pharmacokinetics and electronic tongue evaluation. 2017;99:310–7.
103. Tobias JD, Tobias JD, Tobias JD. Current evidence for the use of sugammadex in children. 2017;27(2):118–25.
104. Anand C, Vidyasagar G, Rajmane M. Approach of solid dispersion and polymer coating in formulation of rapid dispersible tablets of paracetamol. 2013;2(2):16–25. Available from: <http://www.rroj.com/jpps/index.php/jpps/article/view/25-149-1-PB.pdf>
105. Rajesh M, Helen SA, Prabhakaran R, Chacko A, Jaifar P, Palanichamy S, et al. Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets. 2012;5(1):394–7, 4 pp. Available from: <http://jpronline.info/index.php/jpr/article/view/11372/5791>

106. Tadokoro F, Morita K, Yasunaga H, Michihata N, Fushimi K. Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database. 2018;28(7):654–9.
107. Glinka L, Onichimowski D, Sieniuta P, Korecki A. Sugammadex—two years in clinical practice. 2010;42(3):155–9.
108. Azizoglu M, Birbicer H, Memis S, Taskinlar H. Reversal of profound neuromuscular blockade with sugammadex in an infant after bronchial foreign body removal. 2016;33:315–6.
109. Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. 2010;20(7):591–604.
110. Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA. A comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in children. 2017;61(4):374–80.
111. Yang LPH, Keam SJ. Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice. 2009;69(7):919–42.
112. Matinyan NV, Saltanov AI, Mareeva AA. Sugammadex use experience in pediatric oncology. 2013;(1):34–7.
113. Mulay MS, Bankar V, Upasani SV. Preparation and evaluation of taste masking complex of ciprofloxacin hydrochloride by using inclusion complexation approach. 2014;3:1035–45, 11 pp. Available from: <http://www.wjpr.net/download/article/1405586416.pdf>
114. Gupta M, Goswami K, Marwaha RK, Dureja H. Safety and antitumor activity of Gefitinib: an overview. 2014;5(10):4129–40, 12 pp.
115. Joshi P, Patel H, Patel V, Panchal R. Formulation development and evaluation of mouth dissolving film of domperidone. 2012;4:S108-9.
116. Iwasaki H, Takahoko K, Otomo S, Sasakawa T, Kunisawa T, Iwasaki H. A temporary decrease in twitch response following reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with a small dose of sugammadex in a pediatric patient. 2014;28(2):288–90.
117. Matencio A, Alcaraz-Gomez M, Garcia-Carmona F, Arias B, Lopez-Nicolas J. Application of a simple methodology to analyze Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin in urine using HPLC-LS in early Niemann-Pick disease type C patient. 2018;47–51.
118. Orlu-Gul M, Fisco G, Tuleu C. Investigating the potential of a reconstituted oral paediatric hydrocortisone formulation with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. 2010;62(10):1444–5.
119. Carlos RV, Torres MLA, de BHD. The use of rocuronium and sugammadex in paediatric renal transplantation: Two case reports. 2016;33(5):383–6.
120. Russell C, Begum S, Hussain Y, Hussain M, Huen D, Rahman AS, et al. Paediatric drug development of ramipril: reformulation, in vitro and in vivo evaluation. 2015;23(9):854–63.
121. Takeda A, Kawamura M, Hamaya I, Kitamura H, Muto R, Mitono H. Case of anesthesia for thoracoscopic thymectomy in a pediatric patient with myasthenia gravis: reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex. 2012;61(8):855–8.
122. Rao MRP, Bhingole RC. Nanosponge-based pediatric-controlled release dry suspension of Gabapentin for reconstitution. 2015;41(12):2029–36.
123. Parhizkar E, Emadi L, Alipour S. Development and evaluation of midazolam in situ nasal gel properties in presence of solubility enhancers at cilia-friendly pH. 2017;25(3):255–61.
124. Kharshoum RM, Ali AA. Development of sublingual tablets of bisoprolol hemifumarate/hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin complex for potential treatment of angina pectoris. 2012;4(4):484–91. Available from: <http://www.arjournals.org/index.php/ijdd/article/download/867/pdf>
125. Totterman AM, Schipper NGM, Thompson DO, Mannermaa J-P. Intestinal safety of water-soluble  $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: effects on human intestinal epithelial Caco-2 cells. 1997;49(1):43–8.
126. Doi Y, Kagawa T. Update on the practical use of new anesthetic agents. 2013;62(9):1088–96.
127. Gunasekara L, Al-Saiedy M, Green F, Pratt R, Bjornson C, Yang A, et al. Pulmonary surfactant dysfunction in pediatric cystic fibrosis: Mechanisms and reversal with a lipid-sequestering drug. 2017;16(5):565–72.
128. Kim JE, Chun HR. Rocuronium-induced neuromuscular block and sugammadex in pediatric patient with duchenne muscular dystrophy: A case Report. 2017;96(13):e6456.
129. Prabhakaran R, Janakiraman K, Harindran J. Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of cefuroxime axetil using hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. 2016;9(2):90–2. Available from: <http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/issue/view/162>
130. Vilas TS, Bele MH, Khanuja HK, Dahiya M. Taste masked formulation of montelukast sodium for the pediatric population and its evaluation. 2016;6(3):1536–49. Available from: [http://www.ajphs.com/journals/07\\_AJPHS\\_Jul-Sep\\_2016\\_807.pdf](http://www.ajphs.com/journals/07_AJPHS_Jul-Sep_2016_807.pdf)
131. Aher S, Saudagar R, Shinde M. Formulation and evaluation of fast dissolving tablet of nifedipine hydrochloride by using solid dispersion technique. 2018;7(8-):1–10. Available from: <http://www.thepharmajournal.com/index.html>

132. Vij M, Garse H, Kumar P, Kumar L, Monga J, Hirlekar RS. Paediatric dispersible tablets containing Cefdinir (CEF) - cyclodextrin inclusion complex: formulation and evaluation. 2013;2(6):81–94, 14 pp. Available from: <http://www.ijprbs.com/issuedocs/2013/12/IJPRBS%20463.pdf>
133. De Schaepdrijver L, Marien D, Rhimi C, Voets M, van Heerden M, Lammens L. Juvenile animal testing of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in support of pediatric drug development. 2015;56:87–96.
134. Chay SK, Keating AV, James C, Aliev AE, Haider S, Craig DQM. Evaluation of the taste-masking effects of (2-hydroxypropyl)- $\beta$ -cyclodextrin on ranitidine hydrochloride; a combined biosensor, spectroscopic and molecular modelling assessment. 2018;8(7):3564–73.
135. Choursiya S. Research article of formulation and evaluation of lozenges for oral bacterial infection. 2016;7(1):606–17. Available from: <http://ijppr.humanjournals.com/wp-content/uploads/2016/08/42.Surbhi-Choursiya.pdf>
136. Shrimali C, Patel G, Bhimani B. Formulation and evaluation of fast dissolving oral film of meloxicam. 2015;4(2):378–87. Available from: <http://www.ijprbs.com/issuedocs/2015/4/IJPRBS1030.pdf>
137. Cutrignelli A, Sanarica F, Lopalco A, Lopodota A, Laquintana V, Franco M, et al. Dasatinib/HP- $\beta$ -CD Inclusion Complex Based Aqueous Formulation as a Promising Tool for the Treatment of Paediatric Neuromuscular Disorders. 2019;20(3).
138. Lin C-D, Lai C-K, Lin Y-H, Hsieh J-T, Sing Y-T, Chang Y-C, et al. Cholesterol depletion reduces entry of *Campylobacter jejuni* cytolethal distending toxin and attenuates intoxication of host cells. 2011;79(9):3563–75.
- 139.54.
140. Ozgun C, Cakan T, Baltaci B, Basar H. Comparison of reversal and adverse effects of sugammadex and combination of - Anticholinergic-Anticholinesterase agents in pediatric patients. 2014;19(8):762–8.
- 141.55.
142. Cirri M, Mennini N, Maestrelli F, Mura P, Ghelardini C, di CM. Development and in vivo evaluation of an innovative “Hydrochlorothiazide-in Cyclodextrins-in Solid Lipid Nanoparticles” formulation with sustained release and enhanced oral bioavailability for potential hypertension treatment in pediatrics. 2017;521(1–2):73–83.
- 143.56.
144. Welliver M, Cheek D. An update on sugammadex sodium. 2009;77(3):219–28.
- 145.57.
146. Lobaz S, Clymer M, Sammut M. Safety and efficacy of sugammadex for neuromuscular blockade reversal. 2014;6:1–14, 14 pp.
147. Chen Q, Xiang Y, Shi Z, Zhai L, Li Y, Huang Z. Inclusion process of essential oils of Pediatric Yima Granules. 2014;33(4):513–4.
148. Kaukonen AM, Lennernas H, Mannermaa J-P. Water-soluble  $\beta$ -cyclodextrins in pediatric oral solutions of spironolactone: preclinical evaluation of spironolactone bioavailability from solutions of  $\beta$ -cyclodextrin derivatives in rats. 1998;50(6):611–9.
149. Won YJ, Lim BG, Lee DK, Kim H, Kong MH, Lee IO. Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. 2016;95(34):e4678.
150. Gulec E, Bircik E, Turkkan M, Hatipoglu Z, Unlugenc H. The Effect of Intravenous Dexamethasone on Sugammadex Reversal Time in Children Undergoing Adenotonsillectomy. 2016;122(4):1147–52.
151. Shimizu T, Toda Y, Shimizu K, Iwasaki T, Kanazawa T, Ishii N, et al. Increase in serum vecuronium concentration following sugammadex administration in a pediatric patient after prolonged sedation. 2013;62(10):1225–9.
152. Patel J, Bhavsar A, Patel P. Development and optimization of clarithromycin pediatric chocolate dosage form. 2018;5(5):1–10. Available from: [http://www.ejbps.com/ejbps/archive\\_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205](http://www.ejbps.com/ejbps/archive_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205)
153. Woloszczuk-Gebicka B, Zawadzka-Glos L, Lenarczyk J, Sitkowska BD, Rzewnicka I. Two cases of the “cannot ventilate, cannot intubate” scenario in children in view of recent recommendations. 2014;46(2):88–91.
154. Taranum R, Mittapally S. Formulation & In-vitro evaluation of Domperidone soft chew. 2018;7(8-):1–8. Available from: <http://www.thepharmajournal.com/index.html>
155. Chandra GB, Krishna GS, Karunakar P, Kumar AM, Shetty KSM. Formulation and invitro evaluation of fenofibrate fast disintegrating tablets. 2013;4(4):124–49, 26. Available from: [http://www.pharmasm.com/download.php?download\\_file=20140105213023\\_10\\_bharat.pdf](http://www.pharmasm.com/download.php?download_file=20140105213023_10_bharat.pdf)
156. Marcon F, Guittet C, Manso MA, Burton I, Granier L-A, Jacqmin P, et al. Population pharmacokinetic evaluation of ADV6209, an innovative oral solution of midazolam containing cyclodextrin. 2018;114:46–54.
157. Kurien D, Masareddy RS. Formulation and evaluation of escitalopram oxalate fast dissolving tablets using hydroxyl propyl beta cyclodextrin. 2012;1(2):62–5, 4 pp. Available from: [http://jsrponline.com/index.php?option=com\\_mtree&task=att\\_download&link\\_id=JSRP-122015.pdf](http://jsrponline.com/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=JSRP-122015.pdf)
158. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, van KJHM, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. 2009;110(2):284–94.

159. Preis M, Pein M, Breitreutz J. Development of a taste-masked orodispersible film containing dimenhydrinate. 2012;4:551–62.
160. Joshi P, Patel H, Patel V, Panchal R. Formulation development and evaluation of mouth dissolving film of domperidone. 2012;4(5):1–4, 4.
161. Bijitha Das K, Vimal M. Design and development of fast mouth dissolving tablet of telmisartan for enhanced bioavailability. 2017;9(6):51910–20. Available from: <http://www.journalcra.com/sites/default/files/22994.pdf>
162. van der V, van der V, Smeets OSNM, Postma DJ, Eckhardt M, Vermes A, et al. Formulating a poorly water soluble drug into an oral solution suitable for paediatric patients; lorazepam as a model drug. 2017;100:205–10.
163. Al-Kasmi B, Alsirawan MHDB, Bashimam M, El-Zein H. Mechanical microencapsulation: The best technique in taste masking for the manufacturing scale - Effect of polymer encapsulation on drug targeting. 2017;260:134–41.
164. Shah PP, Mashru RC. Palatable reconstitutable dry suspension of artemether for flexible pediatric dosing using cyclodextrin inclusion complexation. 2010;15(3):276–85.
165. Kleijn HJ, Zollinger DP, van den HMW, Kerbusch T. Population pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis for sugammadex-mediated reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade. 2011;72(3):415–33.
166. Wang H, Dai T. Progress in research for Sugammadex as amino-steroid muscle relaxant. 2012;28(4):466–9.
167. Basu B, Aviya KR, Bhattacharya A. Development and characterization of mouth dissolving tablets of prednisolone. 2014;44(2):79–102.
168. Cirri M, Maestrelli F, Mura P, Ghelardini C, Di CML. Combined Approach of Cyclodextrin Complexation and Nanostructured Lipid Carriers for the Development of a Pediatric Liquid Oral Dosage Form of Hydrochlorothiazide. 2018;10(4).
169. Patel V, Patel S. Delivering drug-polymer complex via quick dissolving film: a step towards the development of an appropriate pediatric formulation. 2013;7(1):21–6, 4 pp.
170. Helen SA, Rajesh M, Sampath KR, Sugi PR, Jenila JJV, Regitha RN. Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets by inclusion complexation with  $\beta$ -Cyclodextrin method. 2014;3(3):4122–37, 16 pp. Available from: [http://www.wjpr.net/admin/assets/article\\_issue/1398857420.pdf](http://www.wjpr.net/admin/assets/article_issue/1398857420.pdf)
171. Kaukonen AM, Lennernas H, Mannermaa J-P. Evaluation of spironolactone bioavailability from solutions of  $\beta$ -cyclodextrin derivatives in rats. In Kluwer Academic Publishers; 1999. p. 227–30.
172. Orlu-Gul M, Fisco G, Parmar D, Gill H, Tuleu C. A new reconstitutable oral paediatric hydrocortisone solution containing hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. 2013;39(7):1028–36.
173. Twardziok M, Meierhofer D, Boerno S, Timmermann B, Jaeger S, Boral S, et al. Transcriptomic and proteomic insight into the effects of a defined European mistletoe extract in Ewing sarcoma cells reveals cellular stress responses. 2017;17:237/1-237/14.
174. Kaartama R, Turunen E, Toljamo K, Kokki H, Lehtonen M, Ranta V-P, et al. The effect of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and sucrose on the sublingual absorption of midazolam in rabbits. 2012;81(1):178–83.
175. Flor S, Huala Juan M, Tripodi V, Lucangioli S. Development of an enantioselective capillary electrophoretic method for the simultaneous determination of montelukast enantiomeric and diastereoisomeric forms and its main degradation product. 2016;37(17–18):2420–8.
176. Chark D, Nutikka A, Trusevych N, Kuzmina J, Lingwood C. Differential carbohydrate epitope recognition of globotriaosyl ceramide by verotoxins and a monoclonal antibody. Role in human renal glomerular binding. 2004;271(2):405–17.
177. Mathiron D, Marcon F, Dubaele J, Cailleu D, Pilard S, Djedaïni-pilard F. Benefits of methylated cyclodextrins in the development of midazolam pharmaceutical formulations. 2013;102(7):2102–11.
178. Whang HS, Tonelli A. Release characteristics of the non-toxic insect repellent 2-undecanone from its crystalline inclusion compound with  $\alpha$ -cyclodextrin. 2008;62(1–2):127–34.
179. El-Mahrouk G, Makky AM, Makhlof AI. Interaction of Ketotifen fumarate with cyclodextrins and its influence on the percutaneous permeation of the drug. 2014;(2):82–7, 6. Available from: <http://www.inventi.in/Article/ppt/930/14.aspx>
180. Cirri M, Maestrelli F, Mura P, Ghelardini C, Di CML. Combined Approach of Cyclodextrin Complexation and Nanostructured Lipid Carriers for the Development of a Pediatric Liquid Oral Dosage Form of Hydrochlorothiazide. 2018;10(4).
181. Peng X-H, Zhang L-N, Huang J, Yang G, Zhang P-Y, Wang Y-W. Studies on the stability and structure of  $\beta$ -cyclodextrin vitamin D2 inclusion complex. 1999;45(4):423–6.
182. Rajesh M, Helen SA, Prabhakaran R, Chacko A, Jaifar P, Palanichamy S, et al. Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime Axetil dispersible tablets. 2012;5(1):394–7, 4 pp. Available from: <http://jpronline.info/index.php/jpr/article/view/11372/5791>
183. Patel J, Bhavsar A, Patel P. Development and optimization of clarithromycin pediatric chocolate dosage form. 2018;5(5):1–10. Available from: [http://www.ejbps.com/ejbps/archive\\_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205](http://www.ejbps.com/ejbps/archive_show/2018/Volume%205,%20May%20Issue%205)

184. Won YJ, Lim BG, Lee DK, Kim H, Kong MH, Lee IO. Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. 2016;95(34):e4678.
185. Ong CMY, Heard CM. Permeation of quinine across sublingual mucosa, in vitro. 2009;366(1-2):58-64.
186. Miekus N, Oledzka I, Plenis A, Kowalski P, Bien E, Miekus A, et al. Determination of urinary biogenic amines' biomarker profile in neuroblastoma and pheochromocytoma patients by MEKC method with preceding dispersive liquid-liquid microextraction. 2016;114-23.
187. Groll AH, Wood L, Roden M, Mickiene D, Chiou CC, Townley E, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of cyclodextrin itraconazole in pediatric patients with oropharyngeal candidiasis. 2002;46(8):2554-63.
188. Raghuvanshi S, Pathak K. Recent advances in delivery systems and therapeutics of cinnarizine: a poorly water soluble drug with absorption window in stomach. 2014;479246/1-479246/15, 16 pp.
189. Twardziok M, Kleinsimon S, Rolff J, Jaeger S, Eggert A, Seifert G, et al. Multiple active compounds from *Viscum album L.* synergistically converge to promote apoptosis in Ewing sarcoma. 2016;11(9):e0159749/1-e0159749/18.
190. Matencio A, Alcaraz-Gomez M, Garcia-Carmona F, Arias B, Lopez-Nicolas J. Application of a simple methodology to analyze Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin in urine using HPLC-LS in early Niemann-Pick disease type C patient. 2018;47-51.
191. Stefan-van Staden R-I, Gugoasa LA, Calenic B, Legler J. Pattern recognition of estradiol, testosterone and dihydrotestosterone in children's saliva samples using stochastic microsensors. 2014;4:5579.
192. Zeng LS, Zhou ZF, Shi YX. Effects of phthalic acid esters on the ecological environment and human health. 2013;640-3, 5 pp.
193. Danshina PV, Qu W, Temple BR, Rojas RJ, Miley MJ, Machius M, et al. Structural analyses to identify selective inhibitors of glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase-S, a sperm-specific glycolytic enzyme. 2016;22(6):410-26.
194. Ward S, O'Donnell P, Fernandez S, Vite CH. 2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin Raises Hearing Threshold in Normal Cats and in Cats With Niemann-Pick Type C Disease. 2010;68(1):52-6.
195. Alvarez C, Calero J, Menendez JC, Torrado S, Torrado JJ. Effects of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin on the chemical stability and the aqueous solubility of thalidomide enantiomers. 2008;63(7):511-3.
196. Kaartama R, Turunen E, Toljamo K, Kokki H, Lehtonen M, Ranta V-P, et al. The effect of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and sucrose on the sublingual absorption of midazolam in rabbits. 2012;81(1):178-83.
197. Khan S, Boateng J. Effects of Cyclodextrins ( $\beta$  and  $\gamma$ ) and L-Arginine on Stability and Functional Properties of Mucoadhesive Buccal Films Loaded with Omeprazole for Pediatric Patients. 2018;10(2).
198. Loveday SM, Singh H. Recent advances in technologies for vitamin A protection in foods. 2008;19(12):657-68.
199. Mudabbir MAH, Babu MS, Khan MP. Formulation and evaluation of fast dissolving tablets of candesartan using solid dispersion technique. 2014;6(2):6723-38, 16 pp. Available from: <http://www.ijptonline.com/wp-content/uploads/2014/12/6723-6738.pdf>
200. El Ridi R, Tallima H, Migliardo F. Biochemical and biophysical methodologies open the road for effective schistosomiasis therapy and vaccination. 2017;1861(1):3613-20.
201. Krejzova E, Belohlav Z. Masking the taste of active substances in orally dispersible tablets. 2014;108(1):17-24.
202. Willems L, Van der G, De Beule K. Itraconazole oral solution and intravenous formulations: a review of pharmacokinetics and pharmacodynamics. 2001;26(3):159-69.
203. De MM, Cappa DO Luiz, Fernando, Nascimento AAM, Demicheli CP, Sinisterra RD.  $\alpha$ -Cyclodextrin and methylmercury chloride: a new strategy to recover organomercurials. 2000;14(9):507-13.
204. Marcon F, Mathiron D, Pilard S, Lemaire-Hurtel A, Dubaele J-M, Djedaini-Pilard F. Development and formulation of a 0.2% oral solution of midazolam containing  $\gamma$ -cyclodextrin. 2009;379(2):244-50.
205. Hoshi Y, Tani N, Tabata H, Wakamatsu S, Munakata M, Maruyama K, et al. Development of a therapeutic agent for menkes disease: solubilization of a copper-disulfiram complex. 2015;135(3):493-9.
206. De Beule K, Van Gestel J. Pharmacology of itraconazole. 2001;61:27-37.
207. Gnanarajan G, Gupta AK, Negi S, Juyal V. Synthesis and characterisation of ibuprofen, ketoprofen prodrug for taste masking using  $\beta$ -Cyclodextrin. 2010;1(9):27-33. Available from: [http://www.ijpsr.com/V11I9S2/4%20Vol.%201,Issue%209%20\(Suppl.\),Paper%202.pdf](http://www.ijpsr.com/V11I9S2/4%20Vol.%201,Issue%209%20(Suppl.),Paper%202.pdf)
208. Gaur S, Lopez EC, Ojha A, Andrade JE. Functionalization of Lipid-Based Nutrient Supplement with  $\beta$ -Cyclodextrin Inclusions of Oregano Essential Oil. 2018;83(6):1748-56.
209. Barbosa JS, Almeida Paz FA, Braga SS. Montelukast medicines of today and tomorrow: from molecular pharmaceuticals to technological formulations. 2016;23(9):3257-65.
210. Gnanarajan G, Chandrul KK. Formulation and evaluation of taste masked cachets of ketoprofen. 2015;4(10):1685-91. Available from: [http://www.wjpr.net/download/article/article\\_wjpr\\_1443610712.pdf](http://www.wjpr.net/download/article/article_wjpr_1443610712.pdf)
211. Tavares M, Mattos da S, Betzler de Oliveira de S, Rodrigues RAS, Bodjolle-d'Almeira L, Pereira dos S, et al. Trends in insect repellent formulations: A review. 2018;539(1-2):190-209.

212. Clark AM, Kriel RL, Leppik IE, White JR, Henry TR, Brundage RC, et al. Intravenous topiramate: safety and pharmacokinetics following a single dose in patients with epilepsy or migraines taking oral topiramate. 2013;54(6):1106–11.
213. Kogawa AC, Correa JCR, Salgado HRN. Influence of darunavir:  $\beta$ -cyclodextrin complex on the solubility of darunavir. 2014;2(4):50–5, 6 pp. Available from: <http://www.roij.com/jpts/index.php/jpts/article/view/73/pdf>
214. Ji GE, Han HK, Yun SW, Rhim SL. Isolation of amylolytic *Bifidobacterium* sp. Int-57 and characterization of amylase. 1992;2(2):85–91.
215. Thapa P, Thapa R, Budhathoki U, Thapa P. Solubility enhancement of domperidone fast disintegrating tablet using hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin by inclusion complexation technique. 2014;5(3):238–49, 12.
216. Zhang L, Huang J, Yang G, Zhang P, Peng X, Wang Y. Determination of vitamin D<sub>2</sub> included with  $\beta$ -cyclodextrin complex in “Longmu Zhuanggu Chongji” by HPLC. 2000;18(1):52–4.
217. Song W, Yu X, Wang S, Blasier R, Markel DC, Mao G, et al. Cyclodextrin-erythromycin complexes as a drug delivery device for orthopedic application. 2011;6:3173–86.
218. Wang C, Swerdloff RS. Testosterone undecanoate and testosterone cyclodextrin. In Wiley-Liss; 1996. p. 487–91.
219. Suthar AM, Patel MM. Preparation and evaluation of orally disintegrating tablets of Isoniazid. 2014;3(3):1–8. Available from: <http://www.ijlbpr.com/currentissue.php>
220. Marcon F, Guittet C, Manso MA, Burton I, Granier L-A, Jacqmin P, et al. Population pharmacokinetic evaluation of ADV6209, an innovative oral solution of midazolam containing cyclodextrin. 2018;114:46–54.
221. Kogawa AC, Salgado HRN, Kogawa AC, Peltonen L, Antonio SG. Submission of Rifaximin to Different Techniques: Characterization, Solubility Study, and Microbiological Evaluation. 2019;20(3):125.
222. Mathiron D, Marcon F, Dubaele J, Cailleu D, Pilard S, Djedani-pilard F. Benefits of methylated cyclodextrins in the development of midazolam pharmaceutical formulations. 2013;102(7):2102–11.
223. Wood N. Pharmacokinetics of voriconazole. 2005;53(2):16–23.
224. Ausar SF, Espina M, Brock J, Thyagarayapuram N, Repetto R, Khandke L, et al. High-throughput screening of stabilizers for respiratory syncytial virus: identification of stabilizers and their effects on the conformational thermostability of viral particles. 2007;3(3):94–103.
225. Parhizkar E, Emadi L, Alipour S. Development and evaluation of midazolam in situ nasal gel properties in presence of solubility enhancers at cilia-friendly pH. 2017;25(3):255–61.
226. Rodell CB, Rai R, Faubel S, Burdick JA, Soranno DE. Local immunotherapy via delivery of interleukin-10 and transforming growth factor  $\beta$  antagonist for treatment of chronic kidney disease. 2015;206:131–9.
227. Bordonaro M, Lazarova D. Hypothesis: induction of biomarkers for detection of colonic neoplasms. 2018;9(1):1–8.
228. Pieribone VA, Tsai J, Soufflet C, Rey E, Shaw K, Giller E, et al. Clinical evaluation of ganaxolone in pediatric and adolescent patients with refractory epilepsy. 2007;48(10):1870–4.
229. Tang N, Farah B, He M, Fox S, Malouf A, Littner Y, et al. Ethanol causes the redistribution of L1 cell adhesion molecule in lipid rafts. 2011;119(3):859–67.
230. Abdel-Rahman S, Jacobs RF, Massarella J, Kauffman RE, Bradley JS, Kimko HC, et al. Single-dose pharmacokinetics of intravenous itraconazole and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in infants, children, and adolescents. 2007;51(8):2668–73.
231. Gareau L, Cook N, Prignano L, Levine M. Array-based detection of carcinogens and carcinogen metabolites in breast milk. In American Chemical Society; 2016. p. ENVR-513.
232. Yuan H, Wang J, Zhang H, Ou N. Transdermal absorption effect of  $\beta$ -cyclodextrin inclusion on lilac- cassia bark gel for treating children diarrhea. 2008;30(11):1604–7.
233. Di Scenza DJ, Lynch J, Verderame M, Serio N, Prignano L, Gareau L, et al. Efficient fluorescence detection of aromatic toxicants and toxicant metabolites in human breast milk. 2018;30(4):267–77.
234. Khan S, Boateng J. Effects of cyclodextrins ( $\beta$  and  $\gamma$ ) and L-arginine on stability and functional properties of mucoadhesive buccal films loaded with omeprazole for pediatric patients. 2018;10(2):157/1-157/19.
235. Gurda BL, Bagel JH, Fisher SJ, Schultz ML, Lieberman AP, Hand P, et al. LC3 immunostaining in the inferior olivary nuclei of cats with niemann-pick disease type C1 is associated with patterned purkinje cell loss. 2018;77(3):229–45. Available from: <https://academic.oup.com/jnen>
236. Macedo AN de, Teo K, Mente A, McQueen MJ, Zeidler J, Poirier P, et al. A Robust Method for Iodine Status Determination in Epidemiological Studies by Capillary Electrophoresis. 2014;86(20):10010–5.
237. Gnanarajan G, Chakraborty GS. Formulation and evaluation of taste masked cachets of ibuprofen. 2014;3(10):1253–9. Available from: [http://www.wjpps.com/wjpps\\_controller/abstract\\_id/2161](http://www.wjpps.com/wjpps_controller/abstract_id/2161)
238. Lorenzo MP, Navarrete A, Balderas C, Garcia A. Optimization and validation of a CE-LIF method for amino acid determination in biological samples. 2013;73:116–24.
239. De Repentigny L, Ratelle J, Leclerc J-M, Cornu G, Sokal EM, Jacqmin P, et al. Repeated-dose pharmacokinetics of an oral solution of itraconazole in infants and children. 1998;42(2):404–8.



240. DiScenza D, Levine M. Cyclodextrin-promoted detection of aromatic toxicants and toxicant metabolites in human breast milk. In American Chemical Society; 2017. p. ENV-427.
241. El Sisi AM, Kharshoum RM, Ali AA, Hosny KM, Abd-Elbary A. Preparation and evaluation of risperidone orodispersible tablets. 2015;30(2):1–6. Available from: <http://globalresearchonline.net/journalcontents/v30-2/01.pdf>
242. Orlu-Gul M, Fisco G, Parmar D, Gill H, Tuleu C. A new reconstitutable oral paediatric hydrocortisone solution containing hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. 2013;39(7):1028–36.
243. Clark AM, Kriel RL, Leppik IE, Marino SE, Mishra U, Brundage RC, et al. Intravenous topiramate: comparison of pharmacokinetics and safety with the oral formulation in healthy volunteers. 2013;54(6):1099–105.
244. Russell C, Begum S, Hussain Y, Hussain M, Huen D, Rahman AS, et al. Paediatric drug development of ramipril: reformulation, in vitro and in vivo evaluation. 2015;23(9):854–63.
245. Liu B. Therapeutic potential of cyclodextrins in the treatment of Niemann-Pick type C disease. 2012;7(3):289–301.
246. Silverman JL, Oliver CF, Karras MN, Gastrell PT, Crawley JN. AMPAKINE enhancement of social interaction in the BTBR mouse model of autism. 2013;64:268–82.
247. De Schaepdrijver L, Marien D, Rhimi C, Voets M, van Heerden M, Lammens L. Juvenile animal testing of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in support of pediatric drug development. 2015;56:87–96.
248. Li C, Yan D. Preparation of  $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound in volatile oil from *Rhizoma Mentha* in relieving high fever suppository for children. 2003;34(9):800–1.
249. Chen S, He H, Yang H, Tan B, Liu E, Zhao X, et al. The role of lipid rafts in cell entry of human metapneumovirus. 2019;91(6):949–57.
250. Gunasekara L, Al-Saiedy M, Green F, Pratt R, Bjornson C, Yang A, et al. Pulmonary surfactant dysfunction in pediatric cystic fibrosis: Mechanisms and reversal with a lipid-sequestering drug. 2017;16(5):565–72.
251. Thakkar VT, Deshmukh A, Hingorani L, Juneja P, Baldaniya L, Patel A, et al. Development and optimization of dispersible tablet of *Bacopa monnieri* with improved functionality for memory enhancement. 2017;9(3):208–19.
252. Semalty M, Panchpuri M, Singh D, Semalty A. Cyclodextrin Inclusion Complex of Racecadotril: Effect of Drug- $\beta$ -Cyclodextrin Ratio and the Method of Complexation. 2014;11(2):154–61.
253. DiScenza DJ, Lynch J, Verderame M, Levine M, Serio N, Prignano L, et al. Efficient Fluorescence Detection of Aromatic Toxicants and Toxicant Metabolites in Human Breast Milk. 2017;30(4):267–77.
254. Basu K, Nair A, Williamson PA, Mukhopadhyay S, Lipworth BJ. Airway and systemic effects of soluble and suspension formulations of nebulized budesonide in asthmatic children. 2009;103(5):436–41.
255. Gal-Fuzy M, Szente L, Szejtli J, Harangi J. Cyclodextrin-stabilized volatile substances for inhalation therapy. 1984;39(8):558–9.
256. Liu W, Pan C, Zhu Q, Yue X, Zhang Z. Pharmaceutical formulation of rapidly disintegrating tablet containing paracetamol. 2005;40(1):128–30.
257. Tadokoro F, Morita K, Yasunaga H, Michihata N, Fushimi K. Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database. 2018;28(7):654–9.
258. Jap A, Chee S-P. Immunosuppressive therapy for ocular diseases. 2008;19(6):535–40.
259. Ginnaga A, Morokuma K, Aihara K, Sakou M, Imaizumi A, Suzuki Y, et al. Characterization and clinical study on the acellular pertussis vaccine produced by a combination of column purified pertussis toxin and filamentous hemagglutinin. 1988;59–69.
260. Mattsson N, Olsson M, Gustavsson MK, Kosicek M, Malnar M, Mansson J-E, et al. Amyloid- $\beta$  metabolism in Niemann-Pick C disease models and patients. 2012;27(4):573–85.
261. Cougnoux A, Salman A, Westgarth H, Wassif CA, Cawley NX, Farhat NY, et al. Microglia activation in Niemann-Pick disease, type C1 is amendable to therapeutic intervention. 2018;27(12):2076–89.
262. Gulec E, Biricik E, Turktan M, Hatipoglu Z, Unlugenc H. The Effect of Intravenous Dexamethasone on Sugammadex Reversal Time in Children Undergoing Adenotonsillectomy. 2016;122(4):1147–52.
263. Tang N, Farah B, He M, Fox S, Malouf A, Littner Y, et al. Ethanol causes the redistribution of L1 cell adhesion molecule in lipid rafts. 2011;119(4):859–67.
264. Makri I, Papadima A, Lafioniati A, Pappas AB, George K, Nikolaos KE, et al. Sugammadex, a promising reversal drug. A review of clinical trials. 2011;6(3):250–5.
265. Maarup TJ, Chen AH, Porter FD, Farhat NY, Ory DS, Sidhu R, et al. Intrathecal 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in a single patient with Niemann-Pick C1. 2015;116(1–2):75–9.
266. Cluzeau CVM, Watkins-Chow D, Fu R, Borate B, Yanjanin N, Dail MK, et al. Microarray expression analysis and identification of serum biomarkers for Niemann-Pick disease, type C1. 2012;21(16):3632–46.
267. Lu L, Khan S, Lencer W, Walker WA. Endocytosis of cholera toxin by human enterocytes is developmentally regulated. 2005;289(2):G332–41.
268. Foot AB, Veys PA, Gibson BE. Itraconazole oral solution as antifungal prophylaxis in children undergoing stem cell transplantation or intensive chemotherapy for haematological disorders. 1999;24(10):1089–93.

269. te VD, Speak AO, Wallom KL, Al EN, Smith DA, Hendriksz CJ, et al. Relative acidic compartment volume as a lysosomal storage disorder-associated biomarker. 2014;124(3):1320–8.
270. Pedigo CE, Ducasa GM, Leclercq F, Sloan A, Mitrofanova A, Hashmi T, et al. Local TNF causes NFATc1-dependent cholesterol-mediated podocyte injury. 2016;126(9):3336–50.
271. Miekus N, Kowalski P, Oledzka I, Plenis A, Bien E, Miekus A, et al. Cyclodextrin-modified MEKC method for quantification of selected acidic metabolites of catecholamines in the presence of various biogenic amines. Application to diagnosis of neuroblastoma. 2015;1003:27–34.
272. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. 1984;85(6):508–18.
273. Pontiroli AE, Ceriani V. Intranasal glucagon for hypoglycaemia in diabetic patients. An old dream is becoming reality? 2018;20(8):1812–6.
274. Tabata S, Hizukuri S. Properties of yeast debranching enzyme and its specificity toward branched cyclodextrins. 1992;206(2):345–8.
275. Ohtsuka M, Kikuchi K, Shundo K, Okada K, Higashide M, Sunakawa K, et al. Improved selective isolation of *Bordetella pertussis* by use of modified cyclodextrin solid medium. 2009;47(12):4164–7.
276. Otomo S, Sasakawa T, Kunisawa T, Iwasaki H. Characteristics and effectiveness of sugammadex. 2013;62(1):27–37.
277. Carpenter TO, Pettifor JM, Russell RM, Pitha J, Mobarhan S, Ossip MS, et al. Severe hypervitaminosis A in siblings: evidence of variable tolerance to retinol intake. 1987;111(4):507–12.
278. Woloszczuk-Gebicka B, Zawadzka-Glos L, Lenarczyk J, Sitkowska BD, Rzewnicka I. Two cases of the “cannot ventilate, cannot intubate” scenario in children in view of recent recommendations. 2014;46(2):88–91.
279. Miller K, Hall B, Tobias JD. Sugammadex to reverse neuromuscular blockade in a child with a past history of cardiac transplantation. 2017;20(3):376–8.
280. Takeda A, Kawamura M, Hamaya I, Kitamura H, Muto R, Mitono H. Case of anesthesia for thoracoscopic thymectomy in a pediatric patient with myasthenia gravis: reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex. 2012;61(8):855–8.
281. Aditya NP, Vathsala PG, Vieira V, Murthy RSR, Souto EB. Advances in nanomedicines for malaria treatment. 2013;1–17.
282. von KCH, Tacke A, Finger H. Use of supplemented Stainer-Scholte broth for the isolation of *Bordetella pertussis* from clinical material. 1988;26(12):2558–60.
283. Kim JE, Chun HR. Rocuronium-induced neuromuscular block and sugammadex in pediatric patient with Duchenne muscular dystrophy: A case report. 2017;96(13):e6456.
284. King KA, Gordon-Salant S, Yanjanin N, Zalewski C, Houser A, Porter FD, et al. Auditory phenotype of Niemann-Pick disease, type C1. 2014;35(1):110–7.
285. Carpenter TO, Gerloczy A, Pitha J. Safety of parenteral hydroxypropyl beta-cyclodextrin. 1995;84(2):222–5.
286. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al. Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment. 2010;105(5):568–75.
287. Casalou C, Costa A, Carvalho T, Gomes AL, Zhu Z, Wu Y, et al. Cholesterol regulates VEGFR-1 (FLT-1) expression and signaling in acute leukemia cells. 2011;9(2):215–24.
288. Tortelli B, Fujiwara H, Zhang J, Sidhu R, Jiang X, Schaffer JE, et al. Cholesterol homeostatic responses provide biomarkers for monitoring treatment for the neurodegenerative disease Niemann-Pick C1 (NPC1). 2014;23(22):6022–33.
289. Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. 2010;20(7):591–604.
290. Ye L, Huang N-L, Du Y-X, Schneider M, Du W-D. Succinyl- $\beta$ -cyclodextrin modified gold biochip improved seroimmunological detection sensitivity for Lyme disease. 2017;953:48–56.
291. Tomioka R, Minami N, Kushida A, Horibe S, Izumi I, Kato A, et al. Neuroblastoma GOTO cells are hypersensitive to disruption of lipid rafts. 2009;389(1):122–7.
292. Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA. A comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in children. 2017;61(4):374–80.
293. De BK, Van GJ. Pharmacology of itraconazole. 2001;27–37.
294. Shukla J, Arora G, Kotwal PP, Kumar R, Malhotra A, Bandopadhyaya GP. Radiolabeled oligosaccharides nanoprobe for infection imaging. 2010;13(3):218–23.
295. Wang M, Boddapati S, Sierks M. Response letter to comments on “Cyclodextrins promote protein aggregation posing risks for therapeutic applications.” 2009;390(4):1426–7.
296. Armijo JA, Herranz JL, Pena PMA, Adin J. Intranasal and buccal midazolam in the treatment of acute seizures. 2004;38(5):458–68.
297. Bordonaro M, Lazarova D. Hypothesis: Induction of biomarkers for detection of colonic neoplasms. 2018;9(1):166–73.

- 298.El RR, Tallima H, Migliardo F. Biochemical and biophysical methodologies open the road for effective schistosomiasis therapy and vaccination. 2017;1861(1):3613–20.
- 299.Carlos RV, Torres MLA, de BHD. The use of rocuronium and sugammadex in paediatric renal transplantation: Two case reports. 2016;33(5):383–6.
- 300.Azizoglu M, Birbicer H, Memis S, Taskinlar H. Reversal of profound neuromuscular blockade with sugammadex in an infant after bronchial foreign body removal. 2016;33:315–6.
- 301.Jefe E. 61th Congress of the SEFH. Top five clinical cases. 2017;41(3):435–56.
- 302.Zhao K, van der SA, Castiglioni C, Gale S, Fujiwara H, Ory DS, et al. 19q13.12 microdeletion syndrome fibroblasts display abnormal storage of cholesterol and sphingolipids in the endo-lysosomal system. 2018;1864(6):2108–18.
- 303.Dasgupta KS, Deshpande AS, Vedi JN, Patel S. Evaluation of efficacy of nizer versus nimesulide tablets in otitis media. 2002;100(10):619.
- 304.Vazquez JA. Therapeutic options for the management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV/AIDS patients. 2000;1(1):47–59.
- 305.Holbrook WP, Kristmundsdottir T, Loftsson T. Aqueous hydrocortisone mouthwash solution: clinical evaluation. 1998;56(3):157–60.
- 306.Vidricaire G, Tremblay MJ. A clathrin, caveolae, and dynamin-independent endocytic pathway requiring free membrane cholesterol drives HIV-1 internalization and infection in polarized trophoblastic cells. 2007;368(5):1267–83.
- 307.Lilly CM, Welch VL, Mayer T, Ranauro P, Meisner J, Luke DR. Evaluation of intravenous voriconazole in patients with compromised renal function. 2013;13:14.
- 308.Riff JD, Callahan JW, Sherman PM. Cholesterol-enriched membrane microdomains are required for inducing host cell cytoskeleton rearrangements in response to attaching-effacing *Escherichia coli*. 2005;73(11):7113–25.
- 309.Siundiukova RA, Basnak'ian IA, Stukalova NV, Aleksakhina NN. The effect of methylated cyclodextrin on pertussis toxin accumulation in a *Bordetella pertussis* culture in a bioreactor. 1999;(6):14–7.
- 310.Matsuo M, Togawa M, Hirabaru K, Mochinaga S, Narita A, Adachi M, et al. Effects of cyclodextrin in two patients with Niemann-Pick Type C disease. 2013;108(1):76–81.
- 311.Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. 2009;45–54.
- 312.Doi Y, Kagawa T. Update on the practical use of new anesthetic agents. 2013;62(9):1088–96.
- 313.Pickard A, Lobo C, Stoddart PA. The effect of rocuronium and sugammadex on neuromuscular blockade in a child with congenital myotonic dystrophy type 1. 2013;23(9):871–3.
- 314.Horikawa K, Okada K, Ishibashi T, Murakami K, Ohbuchi N, Ueda K. Prevalence of pertussis in Fukuoka: incidence and MICs of antibiotics for *Bordetella pertussis* isolate. 1995;69(8):878–83.
- 315.Aoyama T, Murase Y, Iwata T, Imaizumi A, Suzuki Y, Sato Y. Comparison of blood-free medium (cyclodextrin solid medium) with Bordet-Gengou medium for clinical isolation of *Bordetella pertussis*. 1986;23(6):1046–8.
- 316.Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, van KJHM, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. 2009;110(2):284–94.
- 317.Kochi M, Takeuchi S, Mizutani T, Mochizuki K, Matsumoto Y, Saito Y. Antitumor activity of benzaldehyde. 1980;64(1):21–3.
- 318.Stammer RM, Kleinsimon S, Eggert A, Seifert G, Delebinski CI, Rolff J, et al. Synergistic Antitumour Properties of viscumTT in Alveolar Rhabdomyosarcoma. 2017;2017:4874280.
- 319.Al-Saiedy M, Gunasekara L, Green F, Pratt R, Chiu A, Yang A, et al. Surfactant Dysfunction in ARDS and Bronchiolitis is Repaired with Cyclodextrins. 2018;183:207–15.
- 320.Gomez-Rios M, Lopez LR. Use of combination of rocuronium and sugammadex in heart transplant recipients. 2012;40(5):903–4.
- 321.Delebinski CI, Twardziok M, Kleinsimon S, Eggert A, Seifert G, Hoff F, et al. A Natural Combination Extract of *Viscum album* L. Containing Both Triterpene Acids and Lectins Is Highly Effective against AML In Vivo. 2015;10(8):e0133892.
- 322.Wehrmann ZT, Hulett TW, Huegel KL, Vaughan KT, Wiest O, Helquist P, et al. Quantitative comparison of the efficacy of various compounds in lowering intracellular cholesterol levels in Niemann-Pick type C fibroblasts. 2012;7(10):e48561.
- 323.Glinka L, Onichimowski D, Sieniuta P, Korecki A. Sugammadex—two years in clinical practice. 2010;42(3):155–9.
- 324.Baldo BA, McDonnell NJ. Sugammadex and anaphylaxis in the operating theater. 2014;61(5):239–45.
- 325.Fornfeist S. Report of attendance at the Parseghian Scientific Conference for Niemann-Pick Type C (NP-C) Research, South Bend, Indiana: in search of new therapeutic possibilities for a very rare illness. 2011;30(10):425–7.
- 326.Varshney P, Narasimhan A, Malik G, Saini N, Varshney P, Saini N, et al. Transcriptome profiling unveils the role of cholesterol in IL-17A signaling in psoriasis. 2016;6:19295.

- 327.de BHD, van EJ, Booij LHJD, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. 2009;19(12):1226–8.
- 328.Sparr HJ, Booij LH, Fuchs-Buder T. Sugammadex. New pharmacological concept for antagonizing rocuronium and vecuronium. 2009;58(1):66–80.
- 329.Asahi Y, Omichi S, Adachi S, Kagamiuchi H, Kotani J. Hypersensitivity reaction probably induced by sugammadex. 2012;50(4):183–4.
- 330.Matinyan NV, Saltanov AI, Mareeva AA. Sugammadex use experience in pediatric oncology. 2013;(1):34–7.
- 331.Zhang X, Zhang D, Liu W, Li H, Fu R, Liu X, et al. Abnormal lipid rafts related ganglioside expression and signaling in T lymphocytes in immune thrombocytopenia patients. 2016;49(1):58–68.
- 332.Ramana KV, Mohanty SK, Wilson CG. Staphylococcus aureus colonization of anterior nares of school going children. 2009;76(8):813–6.
- 333.Tobias JD, Tobias JD, Tobias JD. Current evidence for the use of sugammadex in children. 2017;27(2):118–25.
- 334.Della RG, Pompei L. A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. 2009;75(5):349–51.
- 335.Bradbury A, Bagel J, Sampson M, Farhat N, Ding W, Swain G, et al. Cerebrospinal Fluid Calbindin D Concentration as a Biomarker of Cerebellar Disease Progression in Niemann-Pick Type C1 Disease. 2016;358(2):254–61.
- 336.Ory DS, Jiang X, Sidhu R, Ottinger EA, Xu X, McKew JC, et al. Intrathecal 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin decreases neurological disease progression in Niemann-Pick disease, type C1: a non-randomised, open-label, phase 1-2 trial. 2017;390(10104):1758–68.
- 337.Nishi M, Fujii S, Nitta S. A two-year-old patient who received readministration of rocuronium for re-operation 30 minutes after sugammadex reversal. 2011;60(10):1189–91.
- 338.Zhu Y-Z, Wu D-G, Ren H, Xu Q-Q, Zheng K-C, Chen W, et al. The role of lipid rafts in the early stage of Enterovirus 71 infection. 2015;35(4):1347–59.
- 339.Kim S, Oh J-H, Lee Y, Lee J, Cho KH, Chung JH. Induction of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 by cholesterol depletion leads to the conversion of proMMP-2 into active MMP-2 in human dermal fibroblasts. 2010;42(1):38–46.
- 340.Kaunzinger A, Rechner A, Beck T, Mosandl A, Sewell AC, Bohles H. Chiral compounds as indicators of inherited metabolic disease. Simultaneous stereodifferentiation of lactic-, 2-hydroxyglutaric- and glyceric acid by enantioselective cGC. 1996;1(3):177–82.