

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 20 MG
MANIPULADAS E INDUSTRIALIZADAS¹
QUALITY ASSESSMENT OF OMEPRAZOLE 20 MG CAPSULES
MANIPULATED AND INDUSTRIALIZED**

Bruna Tomasi Müller², Angélica Cristiane Moreira³

¹ Resultado de um relato de atividade de aluna do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI

² Aluna do Curso de Graduação em Farmácia do Departamento de Ciência da Vida da UNIJUI,
bruuunamuller@hotmail.com

³ Professora Mestre do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI, Orientadora,
angelica.moreira@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

Em 1989 o omeprazol foi comercializado pela primeira vez nos Estados Unidos (BRAGA; DA SILVA; ADAMS, 2012), disponibilizado nas apresentações de 10mg, 20mg e 40mg em forma de pellets, na forma farmacêutica cápsula. É usado no tratamento de desordens ácido-pépticas, terapias de úlceras duodenal, refluxo gastresofágico e condições hipersecretantes como síndrome de Zollinger-Ellison e na erradicação de *Helicobacter pylori* (TOLMAN, 2000).

Os pellets oferecem inúmeras vantagens, como liberação imediata ou modificada, baixo risco de toxicidade e maior viabilidade no efeito terapêutico (USP, 2013). Seu processo de enchimento nas farmácias magistrais pode ser de forma individual, colocando o volume necessário em cada cápsula ou, então, empregando dosadores calibrados em função de volume, que utilizam a força gravitacional para proporcionar o encapsulamento dos pellets, sendo assim mais ágil (PHARMAGISTRAL, 2013). Os pellets possuem tamanho de partículas maiores e assim não conseguem ocupar todo o espaço existente no interior das cápsulas (AULTON, 2005).

Para termos um produto medicamentoso com peso exato, precisa-se ter um adequado processo de enchimento e também se deve avaliar a natureza e o acondicionamento do produto que será utilizado (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1995).

O teste de uniformidade de massa tem por objetivo verificar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso e este teste aplica-se para as formas farmacêuticas sólidas, tais como cápsulas, comprimidos, drágeas, supositórios, granulados e pós. Portanto, este é um teste eficaz, pois, verifica se há variação significativa entre o peso individual das unidades de um lote e o valor médio encontrado (FERREIRA, 2002; TOMÉ e SOARES, 2000).

Os medicamentos manipulados oferecem, ou devem oferecer inúmeras vantagens em relação ao industrializado, como a individualidade posológica e custos mais acessíveis. Contudo, o principal obstáculo é o controle de qualidade das matérias-primas e dos produtos acabados para que as farmácias possam oferecer produtos com segurança e eficácia terapêutica garantida. Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo verificar a qualidade de cápsulas de omeprazol 20mg produzidas de forma magistral e produzidas pela indústria farmacêutica no que se refere à análise da uniformidade de massa.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

METODOLOGIA

As cápsulas de omeprazol 20mg manipuladas foram adquiridas em duas farmácias de manipulação e as cápsulas de omeprazol 20 mg industrializadas em uma farmácia comunitária do município de Panambi-RS. Designou-se como A1 (cápsula industrializada - Similar); A2 (cápsula industrializada - Genérico); A3 (cápsula magistral - farmácia de manipulação 1); A4 (cápsula magistral - farmácia de manipulação 2).

Para o preparo das cápsulas da amostra A3 foi utilizado o método de tabuleiro (encapsuladora), enquanto que a amostra A4 foi preparada pelo método de enchimento unitário (com preenchimento individual). Já as amostras A1 e A2 foram produzidas na indústria farmacêutica em encapsuladoras automáticas.

Segundo a metodologia do ensaio de uniformidade de massa descrito na Farmacopeia Brasileira (2010) e na Farmacopeia Portuguesa (2005), para cada amostra, pesar individualmente 20 cápsulas, remover o conteúdo de cada uma, limpar adequadamente e pesar novamente. Determinar o peso do conteúdo de cada cápsula pela diferença do peso entre cápsula cheia e cápsula vazia. Com os valores obtidos, determinar o peso médio do conteúdo.

Para a verificação dos pesos individuais das amostras foi utilizada balança analítica da marca Shimadzu modelo AUY220, localizada na sala de pesagens da farmácia universitária da UNIJUI. Efetuou-se os cálculos na calculadora científica Casio FX-82MS.

Após a pesagem, foi calculado a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação percentual para possuir um valor de variação entre as médias das medidas. Os limites de variação também foram calculados, sendo o limite superior, limite inferior, dobro do limite superior e dobro do limite inferior.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ed. (2010) e a Farmacopeia Portuguesa 8ªed. (2005), para cápsulas com peso médio inferior a 300mg é permitido uma variação de 10%. A metodologia descrita nas referidas Farmacopeias determina que, deve-se realizar os cálculos com base na média de 20 cápsulas, sendo que apenas 2 das 20 unidades podem ultrapassar os limites de variação, e nenhuma pode ultrapassar o dobro dos limites. A amostra A1 apresentou 4 cápsulas acima dos limites, sendo que 1 dessas ultrapassou também o dobro dos limites. Já na amostra A2, encontramos 1 cápsula que ultrapassou o limite, e na amostra A4 encontramos 3 cápsulas que ultrapassaram os limites, porém nenhuma dessas ultrapassou o dobro dos limites. A amostra A3, foi a única que não apresentou nenhum valor acima dos limites de variação.

Cabe salientar que a amostra A4, apresentou Coeficiente de Variação Percentual (CV%) extremamente elevado e, segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 4ªed. (BRASIL, 2012), considera-se para cápsulas magistrais como aceitável um CV% de no máximo 4%. A amostra A3 apresentou CV% inferior a 4%. Para que sejam aprovados no teste de peso médio, os lotes de cápsulas produzidos de forma magistral devem apresentar CV% abaixo de 4%. Os valores obtidos nas pesagens das amostras podem ser observados na Tabela 1, e os valores obtidos nos cálculos observados na Tabela 2.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

Tabela 1: Valor obtido (em grama) após pesagem da cápsula cheia e do seu conteúdo.

| | A1 (cheia) | A2 (cheia) | A3 (cheia) | A4 (cheia) | A1 (conteúdo) | A2 (conteúdo) | A3 (conteúdo) | A4 (conteúdo) |
|-------|------------|------------|------------|------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 1 | 0,309 | 0,3146 | 0,2743 | 0,2616 | 0,27 | 0,2572 | 0,2274 | 0,1847 |
| 2 | 0,3081 | 0,3028 | 0,2629 | 0,2483 | 0,2468 | 0,2498 | 0,2105 | 0,175 |
| 3 | 0,3104 | 0,3045 | 0,2754 | 0,2616 | 0,247 | 0,2313 | 0,2052 | 0,1926 |
| 4 | 0,2845 | 0,3167 | 0,2594 | 0,2743 | 0,2743 | 0,2507 | 0,2089 | 0,2084 |
| 5 | 0,3164 | 0,3218 | 0,2714 | 0,2858 | 0,2684 | 0,2539 | 0,2262 | 0,2189 |
| 6 | 0,3145 | 0,3056 | 0,2666 | 0,272 | 0,2755 | 0,2514 | 0,211 | 0,1963 |
| 7 | 0,2966 | 0,3077 | 0,2732 | 0,2774 | 0,2421 | 0,2525 | 0,2114 | 0,2035 |
| 8 | 0,2973 | 0,2976 | 0,2779 | 0,2854 | 0,2228 | 0,2504 | 0,2104 | 0,2115 |
| 9 | 0,3495 | 0,3001 | 0,269 | 0,2638 | 0,2907 | 0,2486 | 0,203 | 0,1863 |
| 10 | 0,319 | 0,2931 | 0,2706 | 0,2652 | 0,2502 | 0,2106 | 0,2064 | 0,1905 |
| 11 | 0,3077 | 0,3312 | 0,2664 | 0,2859 | 0,2477 | 0,2702 | 0,2004 | 0,2228 |
| 12 | 0,3156 | 0,3247 | 0,2729 | 0,28 | 0,2595 | 0,2634 | 0,2096 | 0,2139 |
| 13 | 0,3189 | 0,3133 | 0,2733 | 0,2677 | 0,2795 | 0,2493 | 0,2021 | 0,2066 |
| 14 | 0,308 | 0,3117 | 0,2716 | 0,2946 | 0,2518 | 0,2511 | 0,2035 | 0,1941 |
| 15 | 0,3068 | 0,3026 | 0,2733 | 0,2879 | 0,2501 | 0,233 | 0,2045 | 0,2115 |
| 16 | 0,25 | 0,3076 | 0,2564 | 0,2898 | 0,1946 | 0,2388 | 0,2036 | 0,2134 |
| 17 | 0,3005 | 0,3334 | 0,274 | 0,2898 | 0,2335 | 0,2691 | 0,2042 | 0,2154 |
| 18 | 0,2945 | 0,3376 | 0,2753 | 0,2925 | 0,2296 | 0,2725 | 0,2263 | 0,2202 |
| 19 | 0,3193 | 0,3284 | 0,2656 | 0,2979 | 0,2676 | 0,2678 | 0,2066 | 0,2417 |
| 20 | 0,2919 | 0,3138 | 0,2621 | 0,2951 | 0,2639 | 0,2695 | 0,2129 | 0,2249 |
| Média | | | | | 0,25328 | 0,252055 | 0,209705 | 0,20661 |

Tabela 2: Valores relativos: Peso médio, LS (Limite Superior), LI (Limite Inferior), DLS (Dobro do Limite Superior), DLI (Dobro do Limite Inferior), S (Desvio Padrão), CV% (Coeficiente de Variação Percentual).

| | A1 | A2 | A3 | A4 |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| Peso Médio | 0,2532 | 0,252 | 0,2097 | 0,2066 |
| LS | 0,2785 | 0,2772 | 0,2306 | 0,2272 |
| LI | 0,2279 | 0,2268 | 0,1888 | 0,186 |
| DLS | 0,3038 | 0,3024 | 0,2515 | 0,2478 |
| DLI | 0,2026 | 0,2016 | 0,1679 | 0,1654 |
| S | 0,0223 | 0,0153 | 0,008 | 0,0162 |
| CV% | 8,80% | 6,10% | 3,80% | 7,80% |

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

Através deste estudo, é possível comparar o CV% de todas as amostras e, por mais que as cápsulas industrializadas não possuam um valor máximo de referência aceitável (no caso das cápsulas manipuladas o valor de referência para o CV% é de até 4%), observa-se descaso por parte do controle de qualidade da indústria farmacêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como o omeprazol se apresenta na forma de pellets, deve-se possuir uma atenção maior na hora do enchimento das cápsulas para que exista uniformidade da dose, pois elas possuem um tamanho de partícula maior que o pó, e assim não conseguem ocupar corretamente todo o espaço interno da cápsula.

Os testes de conformidade de preparações manipuladas e industrializadas, devem sempre ser comparados com especificações oficiais, e podem ser analisados desde a matéria prima até o produto acabado. No presente trabalho realizou-se o teste de uniformidade de massa, a partir do peso (em gramas) do conteúdo de cápsulas duras, que demonstra um grande indicativo de qualidade, podendo assim perceber a importância do farmacêutico no preparo de medicamentos, para que seja garantida a qualidade do produto final.

Palavras chave: controle de qualidade; peso médio; ação terapêutica.

Keywords: quality control; average weight; mass uniformity; therapeutic action.

Bibliografia:

- AULTON, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Atmed, 2005. P. 453-466.
- BRAGA, M.P.; DA SILVA, C. B.; ADAMS, A. H. I. Inibidores da bomba de prótons: Revisão e análise farmacoeconômica. Revista Saúde, Santa Maria, v. 37, n.2, p. 19-32, 2012.
- BRASIL, Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed. Brasília, 2012.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 5ª ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. Editora FIOCRUZ, 2 v.
- FARMACOPÉIA PORTUGUESA, 8ª ed. Lisboa, Infarmed, 2005. 2 v. e 5 Suplementos.
- FERREIRA, A.O. Guia Prático de Farmácia Magistral. 2ª ed. Juiz de Fora: Pharmabooks, 2002. 845 p.
- PHARMAGISTRAL. Pellets: Vamos entender melhor, 2013. Disponível em Acesso em 20 de junho de 2018
- PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. Tecnologia Farmacêutica. 5ª ed. V. I. Lisboa: Calouste Geilbenkian, 1995.
- TOLMAN, K. G. Gastrointestinal and liver Drugs. Remington the Science and Practice of Pharmacy. 20 ed. Philadelphia, 2000.
- TOMÉ, F.A.; SOARES, G.F.B. Técnica de preparação e determinação do peso médio de cápsulas. Revista AFARGS. Porto Alegre: n.8.p. 16-18. Set-dez/2000.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

USP de notícias. Microesferas permitem liberação prolongada de fármacos, 2013. Disponível em <
<http://www.usp.br/agen/?p=124983> > Acesso em 17 de junho de 2018.