

COMPARAÇÃO DE DIFERENTES TÉCNICAS DE MANIPULAÇÃO DE CÁPSULAS GELATINOSAS DURAS

COMPARISON OF DIFFERENT COMPOUNDING TECHNIQUES OF HARD GELATIN CAPSULES

BENATTO, M. S.; SILVA, G. D. B.; GEMEINDER, A. C. S.; GEMEINDER, J. L. P.

Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

Para o preparo das formulações officinais é necessário a utilização de algumas normas. Dentre elas pode-se citar as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias que abrange um conjunto de medidas que visam assegurar que todos os produtos manipulados estejam de acordo com os padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição. O objetivo deste trabalho foi demonstrar a necessidade da validação no processo de encapsulação de medicamentos, pois devem ser cumpridas as especificações descritas nas farmacopéias ou formulários reconhecidos pela ANVISA. Desta forma, foram manipuladas três amostras, com 60 cápsulas, cada, de um fármaco "X". Para tanto foram utilizadas três técnicas diferentes para distribuição dos pós, na qual uma de maneira arritmada (F1), outra ritmada (F2), e por fim uma utilizando socador (F3). Observou-se que as amostras F1 e F3 não mantiveram-se dentro dos parâmetros estabelecidos pela metodologia. Portanto, foi observado que diferentes formas de manipulação, interferem diretamente no controle de qualidade das cápsulas manipuladas. Para tanto, sugere-se a realização de treinamentos periódicos com os encapsuladores.

Palavras-chave: Técnicas de Manipulação. Manipulação de Cápsulas. Controle de Qualidade.

ABSTRACT

To prepare officinal formulations is necessary to use some standards. Among them we can mention the Good Handling Practices for Pharmacies that covers a set of measures to ensure that all products are handled according to the quality standards appropriate to their intended use and the required prescription. This study aims to demonstrate the need for validation in the process of encapsulation of drugs, because they must be complied with specifications described in pharmacopoeias or forms recognized by ANVISA. Thus, three samples were handled with 60 capsules each of a drug "X". For this it was used three different techniques in which a without rhythm (F1), another with rhythm (F2), and finally using a compressor (F3). It was observed that the samples F1 and F3 are not maintained within parameters set by the methodology. Therefore, it was observed that different forms of manipulation reaches directly in the quality control of compounded capsules. Therefore, it is suggested to carry out periodic trainings with the handlers.

Keywords: Compound Techniques. Compounding Of Capsules. Quality Control.

INTRODUÇÃO

As farmácias magistrais foram assumindo ao longo dos anos, um papel fundamental e cada vez mais presente na sociedade brasileira, proporcionando assim, acesso a fórmulas officinais e personalizadas como alternativa ao comprimento de esquemas terapêuticos. Existem no Brasil cerca de 5.800 farmácias magistrais e aproximadamente cerca de 17.000 farmacêuticos

trabalhando nestas farmácias, sendo que hoje o segmento magistral é um dos maiores empregadores deste profissional no país. (BENETTI, 2010).

Para o preparo destas formulações oficinais é necessário a utilização de algumas normas vigentes; como as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF) que abrange um conjunto de medidas que visam assegurar que todos os produtos manipulados estejam de acordo com os padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição. (BRASIL, 2007).

As formulações magistrais na maioria das vezes possuem preços inferiores aos produtos produzidos industrialmente, um dos principais fatores que leva a população optarem muitas vezes por um produto manipulado. Porém a qualidade dos produtos manipulados já foi colocado muitas vezes em questionamento pela sociedade. (ALLEN JUNIOR, ANSEL, POPOVICH, 2007).

Com a elevada demanda das formas farmacêuticas sólidas e o risco de acidentes quando consumidas fora de conformidade, fez aumentar a preocupação, por parte das autoridades sanitárias, quanto ao cumprimento às boas práticas na manipulação, em especial das cápsulas gelatinosas duras, e tornou obrigatório definir, validar e documentar os procedimentos para padronizar todo o processo, assim como o treinamento dos manipuladores. Entretanto, entre os anos de 2000 e 2005, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) registrou casos de não conformidades em formulações manipuladas, levando alguns pacientes ao óbito. (BRASIL, 2005).

Com este cenário, com o avanço tecnológico, com o constante surgimentos de novos conceitos no campo da Tecnologia Farmacêutica e na atividade de produção de medicamentos, faz com que o profissional busque cada vez mais informações técnicas, com o objetivo de estar sempre atualizado, além de ser importante essa atualização tem um impacto direto na aplicação das Boas Práticas de Fabricação. (BRASIL, 2011).

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de nº 67 de 2007, onde relata que o farmacêutico é responsável pela supervisão da manipulação e pela aplicação das normas de Boas Práticas, ele deve garantir que a validação dos processos e a qualificação dos equipamentos, quando aplicáveis, sejam executadas e registradas. (BRASIL, 2007).

De acordo com a definição, validação é um documento que atesta que determinado procedimento, processo, material, atividade ou sistema estejam realmente conduzindo aos resultados esperados. (BRASIL, 2007).

O processo magistral, é realizado em várias etapas: solicitação de matéria prima e excipientes, pesagem, mistura e homogeneização, encapsulação e rotulagem. Neste caminho, muitos erros podem acontecer, porém podemos observar que é possível tratar as possibilidades de erro, evitá-las e mesmo corrigi-las e, desta forma produzimos um medicamento com qualidade adequada. (FERREIRA, 2011).

O preenchimento de cápsulas nas farmácias com manipulação é feito com maior frequência através de encapsuladores manuais. Considerando a propriedade da forma de enchimento das cápsulas, manual ou no máximo semi-automático, na farmácia com manipulação, e que a sutileza técnica do operador é que vai determinar o grau de homogeneidade na distribuição dos pós, e conseqüentemente a qualidade das cápsulas produzidas. (POZZA, KHALIL, MAINARDES, 2010).

O foco deste trabalho foi demonstrar a necessidade da validação no processo de encapsulação de medicamento, pois devem ser cumpridas as especificações descritas em farmacopéias ou formulários reconhecidos pela ANVISA.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

As amostras foram preparadas nos laboratórios da Farmácia Escola das FIO - Faculdades Integradas de Ourinhos, onde foram aviadas três amostras com 60 cápsulas, cada, de um fármaco "X" (80mg).

Foi utilizado cápsulas de gelatina dura nº3, onde o volume máximo é 0,30 mL e a capacidade média é de 200mg cada. A densidade do fármaco utilizado era de 0,396 g/mL, e a do excipiente utilizado, lactose, tinha 0,620 g/mL.

As amostras foram denominadas F1, F2 e F3, nas quais as mesmas foram preparadas por técnicas diferentes.

Técnica de Preparo

A matéria-prima e o excipiente foram pesados em balança semi-analítica, e levados à pulverização em gral de porcelana, tamização em tamis de malha adequada e novamente homogeneização em gral de porcelana. O processo de pulverização realizado destinou-se à homogeneidade do tamanho das partículas do pó, permitindo uma mistura homogênea do princípio ativo no excipiente.

Após a homogeneização, prosseguiu-se à encapsulação da mistura fármaco e excipiente, em encapsuladora manual com capacidade de 60 cápsulas.

Para todas as amostras o pó foi espalhado cuidadosamente com a ajuda da espátula sobre a placa até que o conteúdo estivesse uniformemente distribuído entre as cápsulas.

Na amostra F1 a placa foi levantada, apenas do lado direito, à uma altura de 3 cm e batida sobre a bancada de maneira arritmada para que os pós se acomodassem; enquanto na amostra F2, a placa foi levantada por completo à uma altura de 3 cm e batida sobre a bancada de maneira ritmada. Já na amostra F3, a placa não foi levantada e foi utilizado o socador para que o pó se acomodasse nas cápsulas.

Após o enchimento, abaixou-se as hastes e recolocou-se as tampas (parte superior) das cápsulas. As cápsulas foram travadas, tomando cuidado com a pressão, pois se esta for em excesso pode amassar o fundo das mesmas.

Após o término da manipulação, as cápsulas foram retiradas da placa, limpas e acondicionadas em frasco com cápsulas de sílica gel, onde foram submetidas ao controle de peso médio para formulações magistrais preconizado no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

RESULTADOS

Com base nos resultados obtidos pela determinação de peso nas cápsulas manipuladas, descrito no Formulário Nacional, foi observado que as amostras F1 e F3 não se encontram dentro dos parâmetros estabelecidos, de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1. Resultados obtidos pelo controle de peso médio das cápsulas manipuladas

Amostras	Fórmula F1	Fórmula F2	Fórmula F3
Forma Farmacêutica	Cápsula Dura nº 3	Cápsula Dura nº 3	Cápsula Dura nº 3
	Massa (g)	Massa (g)	Massa (g)
1	0,1875	0,1891	0,1967
2	0,1773	0,1865	0,1820
3	0,1811	0,1851	0,1821
4	0,1815	0,1886	0,1798
5	0,1933	0,1870	0,2062
6	0,1978	0,1854	0,1830
7	0,1874	0,1848	0,1756
8	0,1759	0,1833	0,1985
9	0,1905	0,1827	0,1893
10	0,1979	0,1838	0,1755
Peso Médio	0,1870	0,1856	0,1868
Variação	+10% = 0,2057	+10% = 0,2041	+10% = 0,1681
±10%	-10% = 0,1683	-10% = 0,1670	-10% = 0,2055
Limite DPR	≤4%	≤4%	≤4%
DPR %	4,25*	2,15	5,58*
Limite Peso cápsula mais leve	0,1683	0,1670	0,1681
Peso cápsula mais leve	0,1759	0,1827	0,1755
Limite Peso cápsula mais pesada	0,2057	0,2041	0,2055
Peso cápsula mais pesada	0,1979	0,1897	0,2062*
Limite Q_{teor. min.}	≥90,00%	≥90,00%	≥90,00%
Q_{teor. min.}	94,04	98,42	93,91
Limite Q_{teor. max.}	≤110,00%	≤110,00%	≤110,00%
Q_{teor. max.}	105,81%	101,86	110,34*
Resultado	Reprovado	Aprovado	Reprovado

Legenda: DPR - Desvio Padrão relativo; Q_{teor. min.} - Limite quantidade teórica mínima; Q_{teor. max.} - Limite quantidade teórica máxima.

DISCUSSÃO

A metodologia descrita pelo Formulário Nacional para a determinação do peso médio de cápsulas magistrais determina que nenhum dos resultados podem estar fora dos limites estabelecidos (BRASIL, 2011).

Em relação ao Desvio Padrão Relativo, foi observado que as fórmulas F1 e F3 apresentaram-se fora do limite. Esta alteração demonstra que o pó não foi uniformemente distribuído entre as cápsulas.

Além disso, F3 apresentou-se com Quantidade Teórica Máxima superior à estabelecida (110,34%). A partir do método empregado nesta formulação, pode-se

afirmar que o uso do socador influenciou no peso final, devido a diferença de força aplicada em cada cápsula.

A fórmula F2 manteve-se dentro dos limites estabelecidos, pois a técnica empregada foi realizada de maneira ritmada, diferindo-se das demais amostras.

CONCLUSÃO

É fundamental que a farmácia realize treinamentos constantes com os manipuladores, principalmente os encapsuladores, pois foi constatado que diferentes formas de manipulação interferem diretamente no controle de qualidade das cápsulas manipuladas.

REFERÊNCIAS

ALLEN JUNIOR, L. V.; ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8.ed. Porto Alegre: ARTMED, 2007. 776p.

BENETTI, V. M. **Comparação entre dois métodos manuais de obtenção de cápsulas rígidas de gelatina**. Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia – UFRGS, Porto Alegre, 2010.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5.ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

BRASIL. **Guia de validação e Controle de Qualidade Analítica: Fármacos em Produtos para Alimentação Animal e Medicamentos Veterinários**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2011. 72p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O x da manipulação: regras para farmácias magistrais acendem discussão sobre segurança dos medicamentos. **Boletim Informativo da Anvisa**, n.56, p.6-8, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007**. Dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácia. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2007.

FERREIRA, A. O.; BRANDÃO, M. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 4.ed. v.1. São Paulo: Pharmabooks, 2011. 736p.

POZZA, V. M.; KHALIL, N. M.; MAINARDES, R. M. Controle de Qualidade de cápsulas de chá verde manipuladas no município de Francisco Beltrão (PR). **Revista Salus-Guarapuava (PR)**, v.3, n.1, p.15-22, 2010.