

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE ATENOLOL MANIPULADAS NO MUNICÍPIO DE OURINHOS – SP

QUALITY EVALUATION OF ATENOLOL CAPSULES COMPOUNDED IN OURINHOS - SP

SILVA, G. D. B.; PAIVA, R.; GEMEINDER, J. L. P; GEMEINDER, A. C. S
Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

Existem muitos obstáculos a serem enfrentados pelos medicamentos manipulados, sendo o maior deles a falta de credibilidade devido à suposta ausência de um controle de qualidade. De acordo com as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF), todas as farmácias com manipulação devem realizar, para as formas farmacêuticas sólidas, no mínimo, os ensaios de descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o peso médio de cápsulas de atenolol, produzidas em farmácias magistrais da cidade de Ourinhos (SP), comparando-as com o medicamento genérico na forma farmacêutica de comprimido. Foram analisadas três amostras magistrais, obtidas em três farmácias, e uma amostra do medicamento genérico. Foi utilizada a nova metodologia descrita pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, determinando-se peso médio das cápsulas, desvio padrão relativo e variação do conteúdo teórico. Para os comprimidos foi utilizado o método descrito na Farmacopeia Brasileira. Diante dos resultados obtidos, observou-se que houve uniformidade no processo de preenchimento das cápsulas e na fabricação dos comprimidos, de acordo com os requisitos de controle de qualidade de peso médio especificados pelo Formulário Nacional e pela Farmacopeia Brasileira. Portanto, é possível o preparo de produtos magistrais que atendam às especificações farmacopeicas, bem como a execução dos respectivos ensaios dentro de uma farmácia com manipulação.

Palavras-chave: Controle de Qualidade. Cápsulas. Peso Médio.

ABSTRACT

There are many obstacles to be faced by compounded drugs, being the largest the lack of credibility due to the supposed lack of quality control. According to the Good Manufacturing Practices for Pharmacies, all manipulation pharmacies must make at least the test description, appearance, organoleptic characteristics and average weight for solid dosage form. This study aimed to evaluate the average weight of atenolol capsules, compounded in Ourinhos (SP) manipulation pharmacies, comparing them with the generic drug in tablet dosage form. Three samples were analyzed obtained in three pharmacies, and a sample of the generic drug. The new methodology was used described by the National Formulary of Brazilian Pharmacopoeia, to determinate the average weight of capsules, standard deviation and variation of theoretical content. For tablets was measured using the method described in Brazilian Pharmacopoeia. Based on these results, it was observed that there was uniformity in the process of complete manufacture of capsules and tablets, according to the requirements of quality control of average weight specified by the National Formulary and the Brazilian Pharmacopoeia. Therefore, it is possible to prepare compounded drugs that meet the pharmacopoeia specifications, as well as the implementation of their trials within a manipulation pharmacy.

Keywords: Quality Control. Capsules. Average Weight.

INTRODUÇÃO

O produto manipulado apresenta diversas vantagens frente ao medicamento industrializado que vão desde a facilidade posológica até a econômica. Entretanto, existem muitos obstáculos a serem enfrentados em relação a estes produtos. O

maior deles é a falta de credibilidade do produto manipulado devido à suposta ausência de um controle de qualidade, tanto das matérias-primas quanto dos produtos acabados. (FERREIRA, BRANDAO, 2011).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67, de 8 de outubro de 2007, implementou as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias (BPMF). Esta resolução tem por objetivo fixar os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficiais das farmácias, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional. De acordo com esta resolução, o controle de qualidade deve ser aplicado a todas as preparações magistrais e oficiais, a fim de garantir um produto seguro e eficaz ao paciente. (BRASIL, 2007a).

As cápsulas gelatinosas duras são as formas farmacêuticas mais requisitadas dentro de uma farmácia de manipulação. Durante a sua produção, devem ser cumpridas todas as especificações impostas pela Farmacopeia Brasileira ou por outro Compêndio Oficial reconhecido pela ANVISA. De acordo com as BPMF, todas as farmácias com manipulação devem realizar, para as formas farmacêuticas sólidas, no mínimo, os ensaios de descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio. (DEFAVERI, 2012; BRASIL, 2007a).

A Farmacopeia Brasileira preconiza um ensaio destrutivo, ou seja, além da pesagem individual de cada cápsula é necessária a abertura das mesmas, para determinar o peso do invólucro vazio. Este procedimento é muitas vezes inviável de ser executado por uma farmácia magistral. Em 2011, foi publicada a RDC nº 67, que aprovou o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, onde apresenta uma nova metodologia não destrutiva para a determinação do peso médio de cápsulas magistrais. Contudo, esta nova metodologia não substitui a anterior. (BRASIL, 2011b).

Haja vista a importância do controle de qualidade para os medicamentos magistrais, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o peso médio de cápsulas de atenolol, produzidas em farmácias magistrais da cidade de Ourinhos (SP), comparando-as com o medicamento genérico na forma farmacêutica de comprimido.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

As cápsulas foram obtidas em três farmácias magistrais da cidade, de forma aleatória, denominadas farmácias A, B, C. O medicamento genérico foi identificado pela letra G. O teor declarado dos produtos avaliados era de 25mg de atenolol em cada cápsula ou comprimido, e foram obtidas 30 unidades de cada amostra.

Análise do peso das cápsulas magistrais

De acordo com a nova metodologia descrita no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, para as cápsulas, é necessário determinar três parâmetros: Peso médio das cápsulas manipuladas, desvio padrão relativo e variação do conteúdo teórico (BRASIL, 2011). Para o peso médio, foram pesadas 10 unidades individualmente em balança analítica.

Análise do peso dos comprimidos

Para os comprimidos, foi utilizado o método descrito na Farmacopeia Brasileira (2010), pesando-se 20 unidades individualmente, determinando-se o peso médio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A variação individual do peso médio permitido para cápsulas duras com peso inferior a 300mg é de $\pm 10\%$, e para comprimidos entre 80mg e 250mg é de $\pm 7,5\%$ (BRASIL, 2010).

De acordo com os resultados referentes à determinação do peso médio, observou-se que houve uniformidade no processo de preenchimento das cápsulas e na fabricação dos comprimidos, considerados compatíveis com os padrões de qualidade estabelecidos, como descrita na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados da análise do peso médio de cápsulas e comprimidos

	Amostra A	Amostra B	Amostra C	Amostra G
	(n=10)	(n=10)	(n=10)	(n=20)
Peso Médio (g)	0,2266	0,1988	0,2062	0,1554
VPMP (%)	± 10	± 10	± 10	± 7,5
LS (g)	0,2492	0,2187	0,2268	0,1722
LI (g)	0,2039	0,1789	0,1855	0,1438
DP	$5,06 \times 10^{-3}$	$3,34 \times 10^{-3}$	$4,34 \times 10^{-3}$	$2,95 \times 10^{-3}$
LDPR (%)	≤ 4	≤ 4	≤ 4	-
DPR (%)	2,234	1,681	2,105	1,9
Q_{mínimo} (%)	95,32	97,09	96,74	-
Q_{máximo} (%)	102,6	101,92	103,48	-

Legenda: VPMP (%) = Variação do Peso Médio Permitido; LS (g) = Limite Superior Permitido; LI (g) = Limite Inferior Permitido; DP = Desvio Padrão; LDPR (%) = Limite do Desvio Padrão Relativo permitido; DPR (%) = Desvio Padrão Relativo; Q_{mínimo} = Quantidade Teórica Mínima; Q_{máximo} = Quantidade Teórica Máxima.

Além do peso médio, outros parâmetros estatísticos devem ser avaliados, tais como o desvio padrão e o desvio padrão relativo. Quanto menor for o desvio padrão, mais homogênea as amostras estão, indicando a uniformidade durante a produção. Neste caso observa-se que todas as amostras apresentaram um desvio padrão bastante baixo, indicando não haver diferenças estatisticamente significativas entre as cápsulas da mesma amostra e de amostras diferentes, assim como entre os comprimidos da especialidade farmacêutica.

O desvio padrão relativo é dado em porcentagem, na qual o desvio padrão é dividido pelo peso médio. De acordo com a metodologia utilizada, o desvio padrão aceitável para cápsulas é de no máximo 4%. Todas as amostras se mantiveram abaixo deste limite. O limite do desvio padrão relativo para comprimidos não é definido pela Farmacopeia Brasileira.

Durante a manipulação, se seguida as Boas Práticas, no que se refere a mistura dos pós, é possível afirmar que a quantidade de fármaco esteja distribuída uniformemente entre as cápsulas, sendo possível então determinar uma variação

aceitável de conteúdo que é de 90 a 110%. (BRASIL, 2011). No presente estudo, as três amostras magistrais mantiveram o seu conteúdo dentro destes parâmetros.

A determinação destes valores serve como um indicador razoável da técnica de preparação, e constitui uma ferramenta essencial para a rotina do controle de qualidade das farmácias com manipulação, haja vista que todos estes resultados são influenciados pela acuidade técnica do manipulador. A não conformidade deste parâmetro corrobora para reprovação do lote produzido, sendo desnecessária a realização de demais testes. (ZARBIELLI; MACEDO; MENDEZ, 2007).

CONCLUSÃO

Após análise, verificou-se que todas as amostras cumpriram os requisitos de controle de qualidade de peso médio especificados pelo Formulário Nacional e pela Farmacopeia Brasileira. Esses resultados demonstram que é possível o preparo de produtos magistrais que atendam às especificações farmacopeicas, bem como a execução dos respectivos testes para o peso médio.

REFERÊNCIAS

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

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2.ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011.

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, 2007a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 67 de 13 de novembro de 2011**. Aprova o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, segunda edição, e dá outras providências. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011b.

DEFAVERI, M. A. S. *et al.* Avaliação da qualidade das cápsulas de cloridrato de sibutramina manipuladas em farmácias. **Disc. Scientia**, v.13, n.1, p.71-83, 2012.
FERREIRA, A. O.; BRANDÃO, M. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 3.ed. v.1. São Paulo: Pharmabooks, 2011. 736p.

ZARBIELLI, M. G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Infarma**, v.19, n.1, 2007.