

AVALIAÇÕES FÍSICAS EM CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 20MG PREPARADAS MAGISTRALMENTE

EVALUATION PHYSICAL IN CAPSULES OF OMEPRAZOLE 20MG PREPARED MASTERFULLY

¹SOARES, P.F.N.; ¹SILVA, P.O.; MARTINS, C.B.; ¹GEMEINDER, J.L.P.; ¹GEMEINDER, A.C.S.
¹Curso de Farmácia –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

O Omeprazol é um inibidor da bomba de prótons utilizado em tratamentos como os de desordens ácido-pépticas, terapia de ulcera duodenal, refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger – Ellison e na erradicação de *Helicobacter pylori*. No nosso país as farmácias magistrais têm passado por grandes transformações para atender a todos os preceitos de qualidade estabelecidos pelos órgãos de vigilância, pois, cada vez mais os medicamentos manipulados são procurados pelos pacientes por apresentarem grandes vantagens como por exemplo menor preço em relação aos industrializados e a possibilidade de adequação de dose. O objetivo deste estudo foi verificar a qualidade do produto acabado proveniente de farmácias magistrais. A qualidade dos medicamentos foi avaliada por aspecto, rotulagem, análise do peso das capsulas magistrais e ensaio de desintegração. Constatou-se que as farmácias atingiram a maioria dos requisitos de rotulagem, todas apresentaram homogeneidade de peso médio das cápsulas e o tempo de desintegração foi e acordo com o estabelecido pelas normas. Conclui-se que as farmácias avaliadas apresentaram produtos que atingiram os perfis de qualidade quando se trata de peso médio e tempo de desintegração, porém no quesito rotulagem, algumas delas deixaram de apresentar informações importantes e exigidas pelos órgãos de vigilância

Palavras chave: Omeprazol. Controle de Qualidade. Peso médio.

ABSTRACT

Omeprazole is a proton pump inhibitor used in treatments such as acid-peptic disorders, duodenal ulcer therapy, gastroesophageal reflux syndrome Zollinger - Ellison and *Helicobacter pylori* eradication. In our country the pharmacies have undergone major changes to meet all quality rules established by vigilance therefore increasingly compounded drugs are sought by patients because they have great advantages such as lower price compared to industrialized and the ability to dose adjustment. The aim of this study was to verify the quality of the finished product from compounding pharmacies. The quality of the drugs was evaluated by appearance, labeling, weight masterly analysis of capsules and disintegration test. It was found that pharmacies reached most labeling requirements, all showed an average weight of homogeneity of the capsules and the disintegration time was and as established by the rules. It was concluded that the evaluated pharmacies presented products reached quality profiles when it comes to average weight and disintegration time, but in the item labeling, some of them failed to provide important information and required by vigilance.

Keywords: Omeprazole. Quality Control. Middle-weight

INTRODUÇÃO

No Brasil a farmácia magistral ou manipulação tem passado por profundas transformações e desafios para atender aos preceitos de qualidade. O seguimento da farmácia atua num setor que é extremamente competitivo, e sensível sobre os órgãos regulamentadores bastante exigentes como a Anvisa (FARIA et al., 2012).

Tendo a possibilidade de adquirir medicamentos com baixo custo os consumidores estão procurando cada vez mais as farmácias de manipulação, pois são inúmeros os benefícios em relação aos industrializados, tais como, preço

reduzido, adequação da dose e possibilidade de aviar fármacos que não estejam disponíveis em indústrias farmacêuticas, entre outros (MENDONÇA, 2006).

Segundo Mendonça (2006), o sistema de qualidade estabelecido pela RDC Nº 67/2007 fez com que as farmácias de manipulação ou magistrais desenvolvessem seus próprios manuais de boas práticas.

Cerca de alguns anos, foram relatados diversos casos de gravidade elevada em relação ao consumo de medicamentos manipulados, incluindo-se relatos de óbito. (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Os desvios relacionados a medicamentos manipulados, podem ter sido relacionados a diversos fatores, dentre eles, a utilização de processos de manipulação inadequados, ou a não realização de análises para a avaliação de parâmetros relevantes para atestarem qualidade e conformidade de matérias-primas, produtos em processo e produtos acabados ou a ausência da capacitação suficientes de manipuladores. (BRASIL, 2010).

Um exemplo disso é o medicamento Omeprazol, ele passa por um processo de revestimento, que são empregados para permitir que estes não sejam destruídos, garantindo a passagem segura do medicamento pelo meio ácido do estômago, chegando ao meio intestinal, mais adequado, onde ocorre a dissolução. (ANSEL et al., 2013).

O Omeprazol é o fármaco protótipo da classe dos fármacos inibidores da bomba de prótons, considerado um pró- fármaco. É utilizado no tratamento de desordens ácido-pépticas, aprovado para terapia de úlcera duodenal, refluxo gastroesofágico e condições hipersecretantes como síndrome de Zollinger-Ellison e na erradicação de *Helicobacter pylori*. (MURAKAMI et al., 2008).

Enfim, o objetivo desse trabalho verificar a qualidade do produto acabado proveniente de farmácias magistrais.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram adquiridas seis amostras, de Omeprazol 20 mg com 30 cápsulas nas farmácias magistrais dos municípios de Carlópolis-PR (A), Santo Antônio da Platina-PR (B e C), Siqueira Campos-PR (D) e Fartura-SP (E e F).

❖ **Aspecto**

Realizou-se uma análise descritiva das características do medicamento, analisando a forma farmacêutica, sua coloração e embalagem.

❖ **Rotulagem**

Verificou-se se o rótulo do medicamento manipulado apresentava todas as informações necessárias conforme RDC 67/07 e apresentou: nome do prescritor; nome do paciente; número de registro da formulação no Livro de Receituário; data de manipulação; prazo de validade; componentes da formulação com respectivas quantidades; número de unidades; peso ou volume contido; posologia; identificação da farmácia; C.N.P.J; endereço completo; nome do farmacêutico responsável e CRF, conforme orientações previstas na legislação (BRASIL, 2007).

❖ **Análise do peso das cápsulas magistrais**

Para a análise do peso médio das cápsulas foi utilizado o método descrito pelo Formulário Nacional, pesando-se apenas 10 unidades individualmente em balança semi-analítica acoplada em um processador analítico, sendo que três parâmetros foram determinados para análise do produto: Peso médio das cápsulas manipuladas (PMédio), Desvio padrão relativo (DPR) e Limite de Variação de peso (%). A variação individual do peso médio permitido para cápsulas duras com peso inferior à 300mg é de $\pm 10\%$, e com peso superior à 300mg é de $\pm 7,5\%$ (BRASIL, 2010).

❖ **Ensaio de desintegração para cápsulas**

Foram utilizadas seis cápsulas de cada amostra de medicamento no teste e disponibilizou-se uma cápsula em cada um dos seis tubos da cesta de um aparelho Desintegrador marca ETHIK (mod. 301/AC), onde foi adicionado um disco a cada tubo e por fim, foi acionado o aparelho. Utilizou-se água mantida à $37 \pm 1^\circ\text{C}$ como líquido de imersão e decorrido o tempo especificado nas literaturas, cessou-se o movimento da cesta e observou o material em cada um dos tubos. Todas as cápsulas foram completamente desintegradas, ou restando, na tela, apenas fragmentos insolúveis de consistência mole. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de cápsulas duras é de 45 minutos. A desintegração foi

realizada em triplicata. O resultado é expresso como a média dos valores obtidos (BRASIL, 2010; BRITISH, 2009; USP, 2007).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os testes realizados no presente trabalho seguiram os critérios exigidos pelas literaturas oficiais.

❖ Rotulagem

Todas as amostras dos medicamentos manipulados e industrializados foram descritas como cápsulas duras contendo pellets, e as cores das cápsulas foram variáveis de acordo com cada farmácia.

O comprimento das normas e regulações da rotulagem do produto propicia-se a rastreabilidade e identificação do produto, sendo assim consegue-se também identificar se existe uma substância contida no medicamento que pode gerar algum dano o paciente, como o exemplo de uma alergia. (MELO, F.P.S, 2013)

Assim, constatou que as farmácias atingiram a maioria dos requisitos, as quais destacam-se as farmácias B, D, E e F, não colocou o nome do prescritor do medicamento. E ainda, a Farmácia E não citou o nome do paciente em uso do medicamento.

Todas farmácias estudadas citaram a data de manipulação, prazo de validade e número do registo da formulação no Livro de Receituário.

Nenhuma das farmácias colocaram na rotulagem se teria alguma substância inerte, como o exemplo de lactose.

As Farmácias B, E e F, não continham informações sobre a posologia, e assim, também todas as farmácias apresentaram sobre endereço, CNPJ, nome do farmacêutico e CRF.

Conforme a Anvisa explica, os rótulos são importantes para a correta identificação dos medicamentos durante sua dispensação e uso, e também para seu correto armazenamento e o rastreamento do medicamento desde sua fabricação até o consumo. E também, é essencial para orientação quanto ao uso seguro, com a disposição de informações e advertências que se façam necessárias para alertar grupos como diabéticos, celíacos, alérgicos. Não declarar uma substância no rótulo de produto, por exemplo, pode comprometer o atendimento médico de emergência, em caso de intoxicação. (YANO et al, 2011)

❖ Análise do peso das cápsulas magistrais

A análise de peso médio, bem como de outros parâmetros estatísticos como os limites de variação de peso e o desvio padrão informam dados sobre a homogeneidade da amostra. Quanto menor for a variação destes quesitos, mais homogênea as amostras estão, os quais indicam uma uniformidade durante a produção, Tabela 1 e Figura 1.

Tabela 1. Resultados da análise do peso médio das amostras

	Farm. A (n=10)	Farm. B (n=10)	Farm. C (n=10)	Farm. D (n=10)	Farm. E (n=10)	Farm. F (n=10)
Peso Médio (mg)	266,70	257,90	258,10	280,20	260,60	349,40
VPMP (%)	± 7,5	± 10				
LS (mg)	293,37	283,69	283,91	308,220	286,66	375,60
LI (mg)	240,03	232,11	232,29	252,18	234,54	323,19
DP	10,57	7,09	5,34	8,25	10,06	14,63

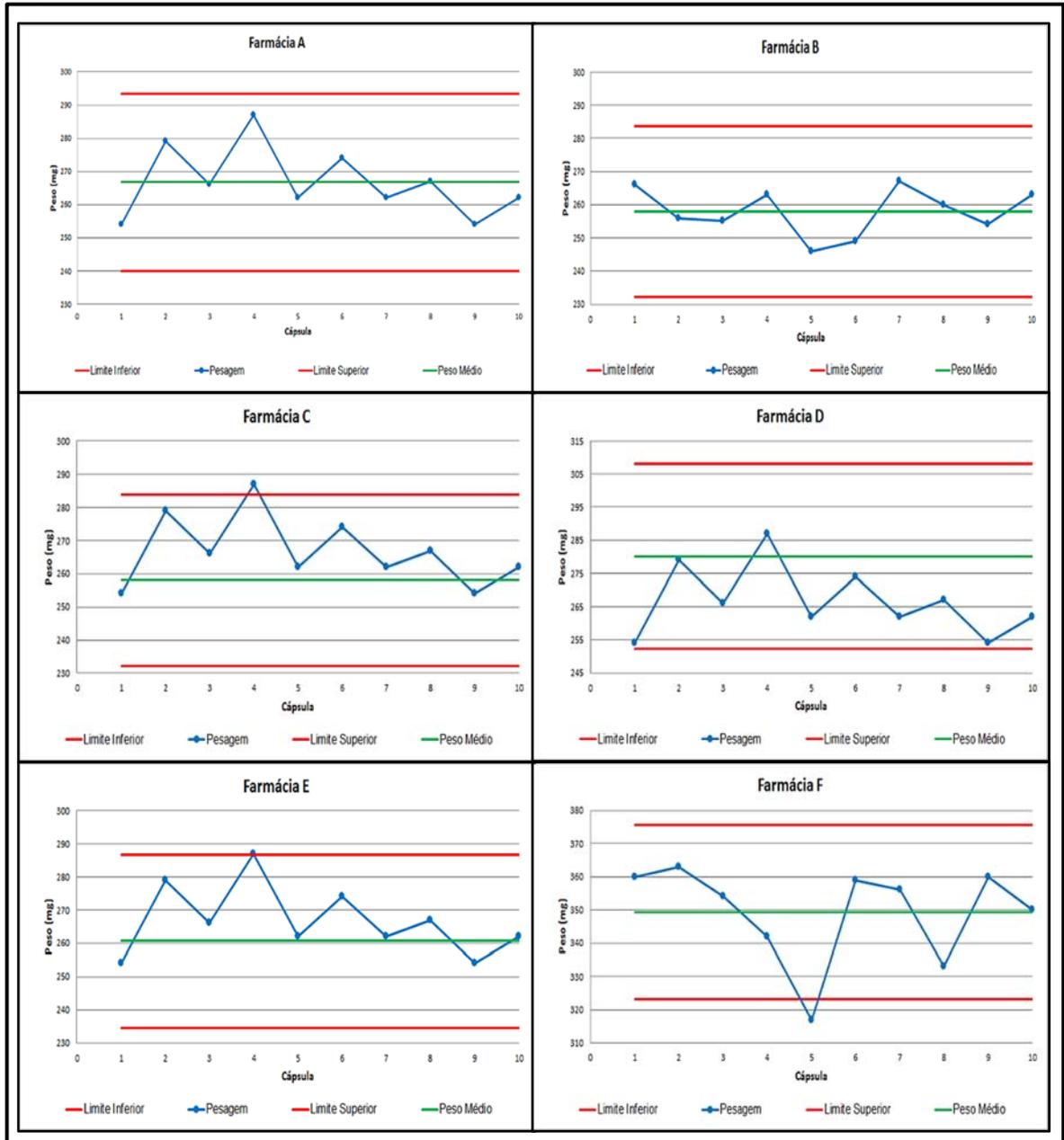
Legenda: VPMP (%) = Variação do Peso Médio Permitido; LS (g) = Limite Superior Permitido; LI (g) = Limite Inferior Permitido; DP = Desvio Padrão.

A determinação do peso médio está relacionada com o teor de substância ativa que é encontrado nas cápsulas dos medicamentos (MORL et al., 2016).

A partir dos valores de peso médio obtidos foram determinados os limites superior e inferior utilizando a faixa de limites determinados pela farmacopeia brasileira (MORL et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2014)

Os resultados demonstram que o peso médio das cápsulas de Omeprazol apresentaram uma variação determinada pelas normas, onde era permitido uma variação de peso médio de $\pm 7,5$ e ± 10 , portanto, a maioria das farmácias apresentaram homogeneidade da amostra, porém, pode-se observar que de acordo com os gráficos, as farmácias C e E ultrapassaram o limite superior permitido em alguma cápsula, e a farmácia F ultrapassou o limite inferior permitido em um momento da pesagem, mas no contexto geral atingiram uma homogeneidade permitida.

Figura 1. Avaliação dos pesos individuais das amostras de Omeprazol 20mg



No ensaio de desintegração, todas as amostras das farmácias analisadas atenderam às especificações estabelecidas pelas literaturas oficiais, ou seja, as cápsulas se desintegraram completamente dentro do limite de tempo estabelecido que é de 45 minutos (Tabela 2). O resultado foi obtido a partir das médias dos diferentes lotes das amostras.

Tabela 2. Tempo médio de desintegração das amostras

FARMÁCIA	TEMPO
Limite Tolerância	45 minutos
A	3 minutos
B	2 minutos
C	2 minutos
D	2 minutos
E	3 minutos
F	2 minutos

De acordo com Deponti (2012), o controle de qualidade de medicamentos com revestimento entérico pode ser realizado de acordo com a Farmacopeia Brasileira V através do teste de desintegração para comprimidos e capsulas de desintegração entérica.

Realizou-se o teste de acordo com o descrito na farmacopeia, onde avaliou-se seis capsulas de cada formulação nas seguintes condições: meio (água), temperatura ($37^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$), tempo máximo de ensaio (45 minutos) (LAPORTA, 2013).

Todas as amostras avaliadas pelo teste de desintegração foram aprovadas, atingiram as especificações das literaturas e desintegraram-se dentro do limite de tempo estabelecido.

CONCLUSÃO

A partir dos testes realizados, na avaliação da rotulagem observou-se que algumas farmácias atingiram os requisitos, nas quais destacam-se as farmácias B, D, E, F onde não citaram o nome do prescritores na rotulagem, e a farmácia E não colocou o nome do paciente em uso do medicamento.

Conclui-se que as farmácias avaliadas apresentaram produtos que atingiram os perfis de qualidade quando se trata de peso médio e tempo de desintegração, porém no quesito rotulagem, algumas delas deixaram de apresentar informações importantes e exigidas pelos órgãos de vigilância

REFERÊNCIAS

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 716p.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5.ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. 889p.

BRASIL. **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. Disponível em URL:

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%2067-2007.pdf>. Acesso em: 15 mai 2016.

BRITISH. **Pharmacopeia** 2009. London: The Stationery Office, 2009, 10952p.

DEPONTI, V.B. **Capsulas de liberação modificada: é possível produzir em farmácia?**. 2012, 24f. Trabalho de Conclusão de Curso (Estágio curricular em farmácia). Universidade federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

FARIA, D.P; CARVALHO, M. M. Controle de qualidade de capsulas de nifedipino manipulados na região da zona da mata mineira. **Revista Educação, Meio Ambiente e Saúde**. v.5, n.1, p.82-93, 2012.

LAPORTA, L.V. et al. Validação de método analítico para avaliação da qualidade de capsulas de cloridrato de metformina manipuladas. **Rev Cienc Farm Básica Apl.**, v.34, n.2, p.235-244, 2013

MELO, F. P. S. **Avaliação de qualidade dos medicamentos Omeprazol e Fluxetina manipulados em algumas farmácias magistradas de Belo Horizonte**. 2013. 97f. Dissertação (Ciências e Tecnologias das Radiações, Minerais e Materiais). Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Belo Horizonte.

MENDONÇA, C.F.V. **Desenvolvimento e avaliação de revestimento aplicado a capsulas de gelatina dura gastro-resistentes em escala magistral**.2006. 92f Dissertação (Ciências Farmacêuticas) Universidade de Sorocaba, Sorocaba.

MORI, N. C. et al. Avaliação da qualidade de capsulas de Omeprazol produzidas em farmácias magistrais. **Saúde (Santa Maria)**, Santa Maria, v.42, n.1, p.165-172, jan-jun, 2016

MURAKAMI, F.S. et al. Desenvolvimento e Avaliação de Comprimidos Gastro-Resistentes contendo 20 mg de Omeprazol. **Latin American Journal of Pharmacy**. v.27, n.4, p.519-527, 2008.

OLIVEIRA, E.A.; LABRA, M.E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cad Saúde Pública**, v.22, n.11, p.2379-89, 2006.

OLIVEIRA, A. E. et al. Analise e validação do procedimento de manipulação de capsulas por encapsulamento manual por nivelamento. **Rev Cienc Farm Basica Apl.**, Itajaí, v.35, n.1, p.59-65, 2014

USP – **United States Pharmacopeia**:National Formulary 30/NF 25. 30.ed. Rockville: United States Pharmacopeia Convention, 2007. 2569p.

YANO, H. M. et al. Problematização de rotulagem em produtos farmacêuticos manipulados de acordo com a legislação vigente. **BEPA, Boletim Epidemiológico Paulista**. v.8, n.88, p.23-26, 2011.