

QUALIDADE DE CÁPSULAS DE NIFEDIPINO 20mg MANIPULADAS NA CIDADE DE CASCAVEL-PR

SILVA, Guilherme Andre Gomes da¹

CAMARGO, Jocimar Antônio¹

SILVA, Welbert Augusto da¹

ZANIN, Giovane Douglas²

guilhermefarmacia@live.com

RESUMO

O presente trabalho tem o objetivo de avaliar a qualidade de para cápsula de nifedipino 20 mg manipuladas na cidade de Cascavel- PR. Atrases de teste como: peso médio, uniformidade do conteúdo, dissolução, desintegração e doseamento. Mantendo o controle de qualidade seguindo a RDC Nº 67. O Nifedipina, é um fármaco antagonistas do cálcio seu uso diminuição da pressão sanguínea, As farmácias magistrais têm conseguido oferecer à população, medicamentos com valores mais atraentes quando comparado aos custos dos medicamentos industrializados. Após os estes realizados em amostra coletadas em três farmácias identificada como farmácia A, B e C. verificou-se algumas não conformidades.

**PALAVRAS-CHAVE: Controle de Qualidade; Qualidade de cápsulas;
Nifedipino**

¹ Acadêmico – Curso de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz

² Docente Orientador – Curso de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz

Abstract

The present study has the objective of evaluating the quality of the capsule of nifedipine 20 mg handled in the city of Cascavel-PR. Test delays such as: average weight, content uniformity, dissolution, disintegration and assay. Maintaining quality control following DRC No. 67. Nifedipine is a calcium antagonist drug its use lowering blood pressure, Master pharmacies have been able to offer to the population, medicines with more attractive values when compared to the costs of the industrialized medicines. After the samples were collected in three pharmacies identified as pharmacy A, B and C. There were some nonconformities.

Key-words: *Quality control; Capsule quality; Nifedipino*

1 INTRODUÇÃO

As farmácias magistrais representam significativa parcela do mercado brasileiro de medicamentos. Este setor ressurgiu no Brasil no final da década de 1980, após seu desaparecimento quase completo devido ao advento da indústria farmacêutica na década de 1950 (RIBEIRO, 2003).

As farmácias magistrais têm conseguido oferecer à população, medicamentos a custo menor, quando comparado aos custos dos medicamentos industrializados. Certamente esta vantagem competitiva favoreceu a expansão do segmento magistral e a oferta de formulações manipuladas, representando significativa parcela do mercado brasileiro de medicamentos. (PAUMGARTTEN, 2005).

A oferta de medicamentos formulados acaba involuntariamente, expondo o setor a reclamações acerca da qualidade dos medicamentos formulados. As reclamações envolvem a suspeita de desvio de qualidade de medicamentos manipulados com narração de reações adversas, intoxicações e/ou ineficácia terapêutica, que acabaram comprovados por meio do resultados dos ensaios de qualidade, configurando doses fora das especificações, falta de homogeneidade na distribuição do fármaco e por fim a observação de falhas na liberação do fármaco em várias classes terapêuticas manipuladas.(MARKMAN, et al, 2007)

Com relação ao controle de qualidade dos produtos manipulados, a farmácia tem por obrigação submeter todas as matérias-primas, e por amostragem os produtos acabados, aos testes exigidos. A RDC Nº 67 exige a realização de inúmeras análises. Estas dependem do tipo de forma farmacêutica e exigem os seguintes testes: caracteres organolépticos; solubilidade; pH; peso; volume; ponto de fusão; densidade; avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor; peso médio; desintegração; grau ou teor alcoólico; volume; viscosidade; teor do princípio ativo; dissolução e pureza microbiológica (BRASIL, 2007).

A Nifedipina, é um fármaco, pertencente a um grupo de substâncias tida como antagonistas do cálcio, as quais tem como função de maior importância, a dilatação dos vasos sanguíneos, permitindo assim reduzir a resistência à passagem do sangue, e a diminuição da pressão sanguínea. Quando usada no tratamento da pressão alta, esta diminui o risco de ocorrerem complicações no coração, no cérebro e nos vasos sanguíneos. Sendo um vasodilatador eficaz e amplamente utilizados para tratar angina, arritmias cardíacas e hipertensão (HARVEY, 1997; GOODMAN, 2006)

Considerando a importância da oferta de um medicamento manipulado com a qualidade exigida, objetiva-se neste trabalho a realização de ensaios de controle de qualidade físico-químico do medicamento nifedipino 20mg, por ser este um fármaco de uso contínuo.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras: as cápsulas foram obtidas em três farmácias magistrais da cidade de Cascavel – Pr. denominadas amostra A, B e C. A especialidade O teor declarado pelas as farmácias é 20 mg de nifedipino por cápsula. Foram obtidas 90 capsulas de cada farmácia analisada. Todas as amostras foram avaliadas quanto ao peso médio, uniformidade de conteúdo e dissolução, confiando assim que as amostra se tratavam de nifedipino, com isto descartando o teste de identificação.

Substância química de referência: como substância química de referência (SQR), utilizou-se matéria-prima procedente da Farmácia Nova Fórmula de Cascavel. O qual alaga-se se tratar de uma amostra com o teor de 100% de nifedipino.

Peso médio: para cada amostras (A, B e C), foram pesadas individualmente 20 cápsulas e assim determinou-se o peso médio. Após a conferencia do peso das 20 unidades foi realizado a somatória dos valores obtidos e dividido pelo número de capsula pesadas assim obtendo o peso médio, a variação individual permitida consistir em $\pm 10\%$ resultados diferentes deste são considerados insatisfatórios

Uniformidade de doses unitárias: Para determinar a uniformidade de doses unitárias pelo método de variação de peso foram separadas 30 cápsulas e procedido conforme descrito para as formas farmacêuticas indicadas. A quantidade de fármaco por unidade é estimada a partir do resultado do doseamento e dos pesos individuais, assumindo-se distribuição homogênea do componente ativo. As quantidades individuais estimadas (x_i) são calculadas segundo a equação:

$$x_i = p_i \times A/P$$

em que:

p_i = pesos individuais das unidades ou dos conteúdos das unidades testadas;

A = quantidade de componente ativo, expressa em porcentagem da quantidade declarada, determinada no doseamento;

P = peso médio das unidades utilizadas no doseamento

Teste de Dissolução: Inicialmente, foi confeccionada uma curva padrão de nifedipino em HCl 0,1 mol/L a partir de uma solução estoque contendo 1 mg/mL, nas seguintes concentrações: 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 e 0,05 mg/ml. As cubas foram preenchidas com 900 mL de suco gástrico simulado sem pepsina (HCl 0,1 mol/L), usando o aparato nº 2 (cesta), sob temperatura de 37 °C e 50 rpm durante 20 minutos. Ao final do teste, foram coletadas alíquotas de 5 mL e as

absorbâncias foram mensuradas nos comprimentos de ondas de 236nm, usando HCl 0,1 mol/L como branco.

Doseamento: transfere-se ao balão volumétrico de 50 ml (balão envolto por papel alumínio) 20 mg de nifedipino, completando o volume do balão com metanol. Após filtrada a solução, transfere-se a se alíquota de 5 ml no filtrado para outro balão volumétrico envolto por papel alumínio de 50 ml, completando seu volume com metanol a fim de obter concentração final de 40 mg/ml. Preparou-se solução da SQR na mesma concentração, usando metanol como branco, leitura foi feita em espectrofotômetro no comprimento de onda de 350 nm.

Desintegração: é utilizado uma tela de aço inoxidável, para manter a capsula no tubo, tubos este sendo de vidro ou acrílico transparente, As partes que constituem a cesta são montadas e mantidas firmemente unidas mediante eixo metálico central, com diâmetro de cerca de 5 mm, utilizando água mantida a 37 ± 1 °C como líquido de imersão, com o tempo de ate 30 minutos para sua desintegração

Materiais

Filtro (filtro de papel ou gases)	Funil de vidro
Balão volumétrico de 50ml, 100ml, 250ml, 5L,	Pipetas volumétrica de 1ml, 5ml, 25ml.
Bastão de vidro	Espectrofotômetro
Metanol	Balança analítica
HCl 0,1 mol/L	Dissolutor
Desintegrador	Papel Alumínio
Tubo de Ensaio	Seringa 10ml com agulha

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos através do teste de peso médio, que nos permite verificar se as cápsulas de um lote específico proporcionam igualdade de peso, são demonstrados na tabela 1. Quando comparados com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição – Volume I, nos diz que a variação permitida entre o peso das cápsulas é de 10%, a farmácia B e C ficaram em conformidade com o padrão, já a farmácia A ficou fora dos limites permitidos.

Já no teste de desintegração, que permite verificar se as cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, onde foi verificado, através de um desintegrador, que as cápsulas das farmácias A, B e C analisadas, se desintegraram em 4 minutos, onde por sua vez estão em conformidade com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição – Volume I, que permite a verificação da desintegração em até 45 minutos.

	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C
Peso médio (g)	0,1153	0,1777	0,1122
Variação permitida	±10%	±10%	±10%
Peso máximo permitido (g)	0,1268	0,1955	0,1234
Peso mínimo permitido (g)	0,1037	0,1599	0,1010
Resultado	Não conforme	Conforme	Conforme

Tabela 1: Resultado da análise de peso médio.

Para o teste de dissolução das cápsulas de nifedipino 20mg, o qual nos permite verificar a quantidade de princípio ativo dissolvidos em um meio de dissolução quando o produto é submetido a ação de dissolutor, demonstrou utilizando Nifedipino SQR nas concentrações 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05 mg/ml respectivamente para montagem da curva de calibração. Os resultados foram apresentados através da Tabela 2. Segundo a Farmacopeia Brasileira 5ª edição – Volume II, para estar em conformidade com a monografia, o fármaco deve

apresentar não menos que 80% da quantidade declarada dissolvidas no meio em 20 minutos. Após o teste foi observado os resultados e comparando com a referência supracitada, apenas a farmácia A apresentou conformidade de resultado, com 84,66% de variação.

	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C
Absorbância (A)	0,1005	0,0999	0,1011
Variação (%)	84,66	71,38	72,43
Resultado	Conforme	Não conforme	Não conforme

Tabela 2: Resultado do teste de dissolução.

Para o teste de uniformidade de doses unitárias, baseia-se no doseamento do conteúdo individual do componente ativo de um número de doses unitárias para determinar se o conteúdo individual está dentro dos limites especificados. O método adotado para a uniformidade de doses unitárias foi a variação de peso. O resultado deste teste é demonstrado na tabela 3, onde nos mostra que as cápsulas das farmácias A, B e C estão dentro dos limites especificados pela Farmacopeia Brasileira.

	FAMÁCIA A		FAMÁCIA B		FAMÁCIA C	
	Peso do conteúdo	Variação de Peso	Peso do conteúdo	Variação de Peso	Peso do conteúdo	Variação de Peso
1	0,1136	85,42%	0,1801	88,58%	0,1119	78,38%
2	0,1208	90,83%	0,1800	88,53%	0,1057	74,04%
3	0,1207	90,76%	0,1825	89,76%	0,1129	79,08%
4	0,1185	89,10%	0,1699	83,56%	0,1170	81,95%
5	0,1143	85,94%	0,1772	87,15%	0,1140	79,85%
6	0,1203	90,46%	0,1650	81,15%	0,1115	78,10%
7	0,1181	88,80%	0,1804	88,73%	0,1096	76,77%
8	0,1160	87,22%	0,1772	87,15%	0,1127	78,94%
9	0,1234	92,79%	0,1862	91,58%	0,1148	80,41%
10	0,1102	82,86%	0,1695	83,37%	0,1101	77,12%
11	0,1223	91,96%	0,1810	89,02%	0,1117	78,24%
12	0,1039	78,12%	0,1811	89,07%	0,1123	78,66%
13	0,1141	85,79%	0,1767	86,91%	0,1117	78,24%
14	0,1182	88,88%	0,1696	83,41%	0,1075	75,30%

15	0,1004	75,49%	0,1760	86,56%	0,1145	80,20%
16	0,1125	84,59%	0,1812	89,12%	0,1126	78,87%
17	0,1065	80,08%	0,1819	89,46%	0,1133	79,36%
18	0,1180	88,73%	0,1826	89,81%	0,1133	79,36%
19	0,1209	90,91%	0,1737	85,43%	0,1119	78,38%
20	0,1142	85,87%	0,1828	89,91%	0,1155	80,90%
21	0,1107	83,24%	0,1698	83,51%	0,1109	77,68%
22	0,1221	91,81%	0,1803	88,68%	0,1115	78,10%
23	0,1041	78,28%	0,1805	88,78%	0,1121	78,52%
24	0,1136	85,42%	0,1797	88,38%	0,1115	78,10%
25	0,1176	88,43%	0,1703	83,76%	0,1081	75,72%
26	0,1015	76,32%	0,1746	85,87%	0,1136	79,57%
27	0,1121	84,29%	0,1803	88,68%	0,1128	79,01%
28	0,1067	80,23%	0,1808	88,92%	0,1131	79,22%
29	0,1168	87,82%	0,1821	89,56%	0,1149	80,48%
30	0,1198	90,08%	0,1732	85,19%	0,1121	78,52%
Média	0,1144	86,02%	0,1775	87,32%	0,1122	78,57%
VA < 15	2,64		4,10		4,38	

Tabela 3: Uniformidade de doses unitárias por variação de peso

E por último, mas não menos importante, o teste de doseamento, o qual nos quantifica o teor de P.A nas cápsulas. O valor do doseamento é expresso na tabela 4, onde o doseamento das cápsulas das farmácias A, B e C, ficaram fora dos padrões considerados pela farmacopeia brasileira 5ª edição.

N	Farmácia A (%)	Farmácia B (%)	Farmácia C (%)
1	86,58	87,82	78,63
2	86,92	86,32	77,98
3	84,56	87,76	79,16
Média	86,02	87,3	78,59

Tabela 4: Doseamento de P.A nas cápsulas

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A correta manipulação de cápsulas de nifedipino 20 mg é o primeiro passo para evitar riscos ao tratamento da hipertensão e outras moléstias cardíacas. A qualidade, eficácia e segurança de uso dos medicamentos visa proteger a saúde dos usuários.

Como padrão de referência, foi utilizado, Nifedipino , com teor a 100%, de acordo com informação de farmacêutico responsável, porem o mesmo não tinha a disposição o Laudo do teor fornecido pelo fabricante

Durantes os testes de qualidade físico-químico foram verificados diversas inconformidades nos lotes de cápsulas obtidos junto as Farmácias A, B e C.

Nos ensaios de desintegração, todas as amostras foram aprovadas, mas as amostras da Farmácia A foram reprovados no teste de peso médio, ocasionados possivelmente por erros primários de pesagem, diluição e na técnica de preenchimento das cápsulas.

Quanto a dissolução das cápsulas em fluído gástrico simulado, observou-se através da absorbância por espectrofotometria, que apenas as amostras da Farmácia A superou a tolerância mínima de 80%, atingindo 84,66%, enquanto que as demais ficaram em 71,38% e 72,43% respectivamente, para B e C.

Para os testes de Variação de peso verificou-se que todas as amostras apresentam resultado conforme e por fim no ensaio de doseamento, verificou-se a não conformidade de todas as amostras, indicando que nenhuma das amostras tinha o teor mínimo de 90% esperado.

Conclui-se que todas as amostras continham alguma inconformidade, gerando falta de qualidade necessária para sua comercialização e uso. Ressalta-se porem que os ensaios foram realizados em equipamentos para aulas práticas em laboratório acadêmico, que podem ter equipamentos descalibrados ou com defeitos, em especial pelo uso de cubetas de acrílico, apresentando manchas e riscos pelo tempo de uso.

Recomenda-se repetir os ensaios realizados em equipamentos calibrados e com cubetas de cristal.

5 REFERÊNCIAS

PAUMGARTTEN FJ. Papel das farmácias magistrais deve ser complementar. Bol Inf ANVISA. 2005;56:4-5.

MARKMAN, BEO, KOSCHTSCHAK, MRW, AURICCHIO, MT. Otimização e validação de método farmacopéico para verificar possíveis desvios de qualidade de matérias primas e cápsulas manipuladas contendo hormônios tireoidianos. Rev Inst Adolfo Lutz. 2007;66(3):268-74

HARVEY, RA, Champe PC. Farmacologia Ilustrada. 2a ed. São Paulo: Artmed; 1997.

GOODMAN, LS, Gilman A. As bases farmacológicas da terapêutica. 11a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.

RIBEIRO ALA, Resolução RDC No 33 / ANVISA/MS: uma análise crítica do roteiro de inspeção para farmácias com manipulação [Dissertação]. Niterói; RJ: Universidade Federal Fluminense; 2003.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5 ed. Brasília; ANVISA, 2010. 1 e 2 V.