

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS FORMULAÇÕES MANIPULADAS E  
INDUSTRIALIZADAS DE AMOXICILINA TRI-HIDRATADA CÁPSULAS 500 MG**

**Cascavel/ PR  
2025**

**Maria Cecilia Trajano  
Kauane Leticia  
Silvana Ribeiro**

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS FORMULAÇÕES MANIPULADAS E  
INDUSTRIALIZADAS DE AMOXICILINA TRI-HIDRATADA CÁPSULAS 500 MG**

Projeto Tecnologia de Medicamentos e  
operações Unitárias I, apresentado ao  
Centro Universitário da Fundação  
Assis Gurgacz - Curso de Farmácia.

**Prof. Orientador:** Geovane Douglas  
Zanin

**Cascavel/ PR**

**2025**

## SUMÁRIO

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| 1.INTRODUÇÃO.....                               | 5  |
| 2.METODOLOGIA.....                              | 6  |
| 2.1 ENSAIO DE IDENTIFICAÇÃO.....                | 6  |
| 2.2 PESO MÉDIO.....                             | 7  |
| 2.3 DESINTEGRAÇÃO.....                          | 7  |
| 2.4 CURVA DE CALIBRAÇÃO.....                    | 8  |
| 2.5 DOSEAMENTO E TEOR.....                      | 9  |
| 2.6 TESTE DE DISSOLUÇÃO.....                    | 10 |
| 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....                 | 12 |
| 3.1 IDENTIFICAÇÃO.....                          | 12 |
| 3.2 PESO MÉDIO.....                             | 15 |
| 3.3 DESINTEGRAÇÃO.....                          | 16 |
| 3.4 CURVA DE CALIBRAÇÃO.....                    | 19 |
| 3.5 DISSOLUÇÃO .....                            | 21 |
| 3.6 DOSEAMENTO.....                             | 24 |
| 3.6.1 TEOR.....                                 | 25 |
| 4. CONCLUSÃO.....                               | 27 |
| 5. REFERÊNCIAS .....                            | 28 |
| ANEXO I – LAUDO DE ANÁLISE DA AMOXICILINA ..... | 29 |

## RESUMO

A qualidade farmacêutica é essencial para garantir a eficácia e a segurança dos medicamentos. Este estudo comparativo avaliou cápsulas de amoxicilina 500 mg de duas farmácias magistrais (M1 e M2) e uma formulação industrializada (I1), por meio de ensaios físico-químicos conforme a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Foram analisados peso médio, desintegração, doseamento e teor do princípio ativo, perfil de dissolução. A amostra industrializada demonstrou maior consistência nos parâmetros avaliados, especialmente no teor e na reprodutibilidade. As amostras manipuladas apresentaram desempenho aceitável, porém com maior variação, reflexo de processos menos padronizados. As cápsulas manipuladas foram produzidas com amoxicilina tri-hidratada grau farmacêutico (955,16 µg/mg), com certificado de análise conforme USP/NF 2024. Os resultados evidenciam a importância de boas práticas na manipulação e controle de qualidade rigoroso, sobretudo em antibióticos, a fim de garantir terapias eficazes e evitar falhas terapêuticas ou resistência bacteriana.

**Palavras-chave:** Amoxicilina; Medicamentos manipulados; Controle de qualidade; Doseamento; Dissolução; Farmacopeia Brasileira; Equivalência farmacêutica.

## ABSTRACT

Pharmaceutical quality is essential to ensure the efficacy and safety of medicines. This comparative study evaluated 500 mg amoxicillin capsules from two compounding pharmacies (M1 and M2) and an industrial formulation (I1) through physicochemical assays according to the Brazilian Pharmacopoeia, 6th edition. Average weight, disintegration, assay and active ingredient content, and dissolution profile were analyzed. The industrial sample showed greater consistency in the evaluated parameters, especially in content and reproducibility. The compounded samples showed acceptable performance, but with greater variation, reflecting less standardized processes. The compounded capsules were prepared with pharmaceutical grade amoxicillin trihydrate (955.16 µg/mg), with a certificate of analysis in accordance with USP/NF 2024. The results highlight the importance of good compounding practices and rigorous quality control, especially for antibiotics, to ensure effective therapies and avoid therapeutic failures or bacterial resistance.

**Keywords:** Amoxicillin; Compounded medicines; Quality control; Assay; Dissolution; Brazilian Pharmacopoeia; Pharmaceutical equivalence.

## 1. INTRODUÇÃO

A amoxicilina é um antibiótico  $\beta$ -lactâmico derivado da penicilina, amplamente empregado no tratamento de infecções bacterianas de origem gram-positiva e gram-negativa, devido ao seu amplo espectro de ação, eficácia clínica comprovada e perfil de segurança favorável (SANTOS et al., 2018). Entre suas formas farmacêuticas, as cápsulas de 500 mg figuram entre as apresentações mais prescritas no Brasil, tanto na rede pública quanto privada de saúde, sendo disponibilizadas por indústrias farmacêuticas e farmácias de manipulação.

Medicamentos industrializados, por serem produzidos em linhas automatizadas com controle de qualidade rigoroso, tendem a apresentar maior reprodutibilidade em parâmetros críticos como doseamento e teor, dissolução e estabilidade. Por outro lado, os medicamentos manipulados, embora essenciais na individualização terapêutica, estão sujeitos a variações interlotes e interlaboratoriais que podem comprometer sua equivalência farmacêutica e, conseqüentemente, sua eficácia clínica (SNYDER; KIRKLAND; DOLAN, 2010).

A Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, estabelece critérios técnicos obrigatórios para o controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas orais, incluindo ensaios de identificação, peso médio, desintegração, dissolução e doseamento (BRASIL, 2019).

Neste contexto, o presente estudo propõe a avaliação comparativa de três amostras de cápsulas de amoxicilina 500 mg: uma industrializada (I1) e duas manipuladas provenientes de farmácias magistrais da cidade de Cascavel-PR (M1 e M2). As análises seguiram rigorosamente as metodologias oficiais da Farmacopeia Brasileira, com adaptações validadas na literatura (PAULO et al., 2011; COSTA et al., 2019), incluindo espectrofotometria UV-Visível para o doseamento e ensaios físico-químicos complementares.

Cabe destacar que uma das amostras manipuladas foram preparadas a partir de amoxicilina tri-hidratada fornecida pela empresa SM Empreendimentos Farmacêuticos. O certificado de análise do lote utilizado atestou conformidade com os padrões da USP/NF 2024, evidenciando teor de 955,16  $\mu\text{g}/\text{mg}$  e ausência de impurezas detectáveis por HPLC características que asseguram a confiabilidade dos resultados obtidos nos ensaios.

Além do doseamento, foram realizados os ensaios de identificação por espectrofotometria, avaliação do peso médio, desintegração e teste de dissolução com leitura a 274 nm, seguindo os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira.

Os resultados obtidos contribuem para a discussão sobre a equivalência entre medicamentos industrializados e manipulados, reforçando a importância da padronização de processos, da validação analítica e da vigilância sanitária como pilares da segurança terapêutica.

## **2. METODOLOGIA**

Este estudo experimental e comparativo teve como objetivo avaliar a qualidade farmacotécnica de cápsulas de amoxicilina 500 mg, com base nos parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). Foram analisadas três amostras distintas:

- I. I1: cápsulas de amoxicilina industrializadas (genérico);
- II. M1: cápsulas manipuladas obtidas em farmácia magistral (Farmácia 1);
- III. M2: cápsulas manipuladas de outra farmácia magistral (Farmácia 2);

Adicionalmente, utilizou-se uma amostra padrão (P) de amoxicilina tri-hidratada grau farmacêutico (teor: 955,16 µg/mg), empregada como referência nos ensaios de doseamento e identificação.

As amostras foram submetidas a diferentes ensaios físico-químicos, conforme métodos descritos na Farmacopeia, para comparar aspectos como peso médio, desintegração, dissolução e teor.

### **2.1 ENSAIO DE IDENTIFICAÇÃO**

O método de identificação se baseou no ensaio descrito na Farmacopeia Brasileira, que visa confirmar a identidade da amoxicilina tri-hidratada por meio da análise do seu espectro de absorção na faixa de luz ultravioleta. A técnica emprega uma solução da substância em álcool etílico, com concentração de aproximadamente 0,002% (p/V).

A leitura é realizada em espectrofotômetro de varredura UV, abrangendo a faixa de 200 a 400 nm. A presença de máximos de absorção em 230 nm e 274 nm, coincidentes com os do padrão de referência (amoxicilina SQR), confirma a identidade da substância, atendendo aos critérios estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 7ª edição (BRASIL, 2021).

### **2.2 PESO MÉDIO**

O ensaio de peso médio é um teste essencial de controle de qualidade que tem como objetivo verificar a uniformidade de massa entre as unidades de um mesmo lote. A

regularidade no peso individual está diretamente relacionada à homogeneidade da dose de fármaco em formas farmacêuticas sólidas, como cápsulas e comprimidos, influenciando a eficácia e segurança do tratamento (BARBOSA et al., 2016).

Neste estudo, o teste foi realizado com duas categorias de amostras: 20 cápsulas industrializadas, conforme exigência da *Farmacopeia Brasileira 7ª edição* para formas farmacêuticas em dose unitária produzidas industrialmente (BRASIL, 2021), e 10 cápsulas manipuladas, conforme prática comum em farmácias magistrais, especialmente para lotes de pequeno volume (BARBOSA et al., 2016).

O procedimento envolveu a pesagem individual de cada cápsula em balança analítica calibrada. Em seguida, foi realizada a remoção completa do conteúdo interno, seguida da limpeza e nova pesagem do invólucro vazio. O peso do conteúdo foi obtido pela diferença entre as duas medições. A partir desses valores, foi calculado o peso médio do conteúdo de cada grupo de cápsulas.

Segundo a *Farmacopeia Brasileira 7ª edição*, para cápsulas duras com peso médio inferior a 300 mg, admite-se que até duas unidades estejam fora do intervalo de  $\pm 10\%$  em relação ao peso médio, desde que nenhuma ultrapasse o dobro dessa variação ( $\pm 20\%$ ). Para cápsulas com peso igual ou superior a 300 mg, o limite de variação permitido é  $\pm 7,5\%$ , com tolerância semelhante (BRASIL, 2021).

Este ensaio é considerado uma etapa preliminar e essencial para a avaliação da uniformidade de doses, servindo como indicador de regularidade no processo de encapsulamento e garantindo que cada unidade forneça uma dose eficaz e segura do fármaco (BRASIL, 2021; BARBOSA et al., 2016).

### **2.3 DESINTEGRAÇÃO**

O ensaio de desintegração é fundamental para verificar se as cápsulas gelatinosas duras se desintegram completamente dentro de um tempo especificado, sob condições padronizadas. Esse teste simula o ambiente fisiológico do trato gastrointestinal e é essencial para garantir que o fármaco seja adequadamente liberado e disponibilizado para absorção (ALLEN et al., 2013).

A metodologia seguiu as diretrizes descritas na *Farmacopeia Brasileira 7ª edição* (BRASIL, 2021), item 5.1.4.1, específico para cápsulas gelatinosas duras. O teste foi realizado em aparelho de desintegração vertical, contendo cestos com seis tubos imersos em água purificada a  $37 \pm 1$  °C. Diferentemente dos comprimidos, não foi utilizado disco

sobre as cápsulas, conforme indicado na norma.

Além disso, foi utilizada uma tela de aço inoxidável com aberturas entre 1,8 mm e 2,2 mm, fixada à face externa do disco superior. O teste foi conduzido com um tempo de observação de até 45 minutos, como previsto para cápsulas em geral, na ausência de tempo específico na monografia do fármaco.

O critério de aprovação determina que todas as cápsulas devem estar completamente desintegradas ao final do ensaio, sendo aceitável a presença de fragmentos insolúveis com consistência mole, que podem permanecer na tela sem prejudicar o resultado. A não desintegração de até duas unidades exige a repetição do teste com mais seis cápsulas; o lote será considerado conforme se pelo menos 16 das 18 cápsulas forem aprovadas (BRASIL, 2021).

Esse ensaio representa um parâmetro crítico da qualidade biofarmacêutica, pois a desintegração adequada é pré-requisito para a dissolução e absorção do princípio ativo, impactando diretamente a eficácia terapêutica do medicamento (BARBOSA et al., 2016).

#### **2.4 CURVA DE CALIBRAÇÃO**

A curva de calibração é uma etapa fundamental na análise quantitativa por espectrofotometria, utilizada para estabelecer a relação linear entre a concentração da substância e sua absorbância. No caso da amoxicilina tri-hidratada, a análise deve ser realizada em 274 nm, correspondente ao segundo máximo de absorção da substância, conforme descrito na *Farmacopeia Brasileira 7ª edição* (BRASIL, 2021).

O método proposto envolve a preparação de cinco soluções padrão a partir da diluição de uma solução estoque de amoxicilina em álcool etílico (etanol), com concentrações progressivamente crescentes, normalmente entre 0,005 a 0,025 mg/mL (equivalente a 5 a 25 µg/mL), como recomendado por Barbosa et al. (2016).

As leituras de absorbância deverão ser realizadas em espectrofotômetro UV-Vis, utilizando cubetas de quartzo e realizando previamente a leitura do branco com o mesmo solvente.

Os dados obtidos serão plotados em gráfico de absorbância (eixo Y) versus concentração (eixo X), aplicando-se regressão linear pelo método dos mínimos quadrados para obtenção da equação da reta. Para que a curva seja considerada válida, é necessário que apresente comportamento linear, evidenciado por uma relação diretamente proporcional entre concentração e absorbância. Além disso, o coeficiente de correlação ( $R^2$ ) da regressão linear deve ser igual ou superior a 0,99, indicando forte correlação entre

os dados. Outro critério fundamental é a ausência de outliers ou desvios sistemáticos ao longo da curva, o que garante a homogeneidade dos pontos experimentais e a confiabilidade do procedimento (BRASIL, 2021; BARBOSA et al., 2016).

Esse procedimento está de acordo com os princípios de linearidade, exatidão e precisão exigidos para métodos analíticos validados, conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2021).

## **2.5 DOSEAMENTO E TEOR**

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, 7<sup>a</sup> edição, o ensaio de doseamento da amoxicilina pode ser realizado por meio de ensaio microbiológico (difusão em ágar) ou por titulação iodométrica, conforme descrito nos itens 5.5.3.3 e 5.5.3.10. Ambos os métodos requerem infraestrutura laboratorial especializada e insumos específicos, como cepas-padrão de micro-organismos ou soluções titulantes devidamente padronizadas (BRASIL, 2021).

Entretanto, neste estudo optou-se pelo método espectrofotométrico UV-Vis, uma técnica alternativa amplamente reconhecida na literatura científica para a quantificação de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos como a amoxicilina. Essa escolha se justifica por sua simplicidade operacional, menor custo, rapidez na execução e boa sensibilidade na detecção do princípio ativo, sobretudo quando se dispõe de espectrofotômetro devidamente calibrado e validado (ALLEN et al., 2013; BARBOSA et al., 2016).

Adicionalmente, a utilização da titulação iodométrica, embora oficialmente aceita, apresenta limitações práticas no contexto das cápsulas manipuladas, devido à presença de amido como excipiente. O amido é utilizado como indicador no método iodométrico, e sua inclusão na formulação pode dificultar a identificação visual do ponto de viragem, comprometendo a exatidão da análise volumétrica (GIL & MATIAS, 2007). Dessa forma, a espectrofotometria UV-Vis foi adotada como alternativa mais adequada às condições experimentais deste estudo, especialmente para formulações magistrais.

A análise foi conduzida no comprimento de onda de 274 nm, que corresponde ao segundo pico de absorção característico da amoxicilina tri-hidratada, conforme descrito nos ensaios de identificação e validado em diferentes metodologias analíticas. Com base em uma curva de calibração previamente construída com soluções padrão, as amostras foram diluídas em etanol e suas absorbâncias mensuradas. A concentração foi calculada comparando a leitura da amostra com uma curva feita a partir de soluções padrão.

A metodologia aplicada atende aos critérios de linearidade, exatidão e precisão exigidos para métodos analíticos quantitativos, conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira e pelos principais compêndios de controle de qualidade farmacêutica (BRASIL, 2021; ALLEN et al., 2013).

Com base nos valores de concentração obtidos no doseamento, será calculado o teor (%) de amoxicilina presente em cada amostra, expressando-se a quantidade real do fármaco em relação à dose rotulada de 500 mg. O teor, portanto, constitui uma etapa complementar ao doseamento e permite avaliar de forma objetiva a conformidade do produto com os limites especificados pela Farmacopeia (85,0% a 115,0%), sendo fundamental para a validação da qualidade da formulação.

## **2.6 TESTE DE DISSOLUÇÃO**

O teste de dissolução tem como objetivo verificar a quantidade da substância ativa liberada pela forma farmacêutica sólida ao longo do tempo em meio de dissolução controlado. Esse teste é essencial para avaliar o desempenho in vitro do medicamento, funcionando como um indicador de biodisponibilidade e controle de qualidade (BRASIL, 2021).

Para a amoxicilina tri-hidratada, a Farmacopeia Brasileira recomenda o seguinte procedimento: utilizar 900 mL de água purificada como meio de dissolução, com temperatura mantida a  $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ . O equipamento usado é o aparelho de dissolução com cestas (Método 1) operando a 100 rpm. O tempo total do ensaio é de 90 minutos (BRASIL, 2021).

Após esse período, retira-se uma alíquota do meio de dissolução, que é filtrada e, se necessário, diluída até uma concentração adequada. A análise quantitativa é realizada por espectrofotometria na região do ultravioleta (UV), a um comprimento de onda de 272 nm, conforme método geral 5.2.14. A absorbância da amostra é comparada com a de uma solução padrão de amoxicilina tri-hidratada SQR a 0,01% (p/v) preparada no mesmo solvente, para determinar a quantidade dissolvida.

O critério de aceitação estabelecido é que pelo menos 80% da quantidade rotulada (Q) da substância ativa esteja dissolvida no meio após os 90 minutos de ensaio. Esse valor é expresso como porcentagem da dose declarada e é fundamental para aprovação do lote analisado (BRASIL, 2021).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### 3.1 IDENTIFICAÇÃO

A identificação da amoxicilina foi realizada por espectrofotometria na região do ultravioleta (UV), de acordo com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019). Esta técnica permite verificar a identidade do princípio ativo com base nos seus espectros característicos de absorção em dois comprimentos de onda específicos: 230 nm, que corresponde à região de máxima absorção do anel  $\beta$ -lactâmico, e 274 nm, associado à absorção da estrutura aromática presente na molécula da amoxicilina tri-hidratada.

As soluções padrão e das amostras foram preparadas em etanol absoluto, em concentração de 0,002% (p/v), conforme especificado na monografia oficial. Foram utilizadas cubetas de quartzo, que asseguram transparência nas faixas de UV, permitindo leituras precisas no espectrofotômetro devidamente calibrado. As absorbâncias obtidas para cada amostra estão expressas na Tabela 1.

Tabela 1 – Absorbância das amostras e do padrão nos comprimentos de onda 230 nm e 274 nm

*Fonte: Dados obtidos por espectrofotometria UV-Vis com cubetas de quartzo, etanol absoluto como solvente e leitura direta a 230 nm e 274 nm.*

|                 | Abs 230 nm | Abs 240 nm |
|-----------------|------------|------------|
| Padrão          | 0,569      | 0,200      |
| Industrializada | 0,383      | 0,180      |
| Manipulada M1   | 0,249      | 0,142      |
| Manipulada M2   | 0,312      | 0,150      |

Os espectros das amostras analisadas apresentaram picos de absorbância coincidentes com os obtidos a partir da solução padrão de amoxicilina tri-hidratada SQR, nos comprimentos de onda de 230 nm e 274 nm, conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019). A coincidência espectral entre os picos reforça a identificação positiva do princípio ativo nas formulações testadas, evidenciando a presença da amoxicilina em todas as amostras avaliadas.

No comprimento de onda de 230 nm, correspondente ao pico primário de absorção da amoxicilina, observou-se que a amostra padrão apresentou a maior absorbância (0,569), seguida pela amostra industrializada (0,383), pela amostra manipulada M<sub>2</sub> (0,312)

e pela amostra manipulada  $M_1$  (0,249). Essa variação pode estar relacionada à diferença na concentração real do fármaco, à eficiência de extração da substância ativa ou, ainda, à solubilização diferencial durante a preparação das soluções.

No comprimento de onda de 274 nm, considerado pico secundário de absorção da amoxicilina, os valores de absorbância foram naturalmente menores, conforme o comportamento espectral esperado para a substância. Nessa faixa, a ordem decrescente das leituras foi: padrão (0,200), industrializada (0,180), manipulada  $M_2$  (0,150) e manipulada  $M_1$  (0,142), reforçando a consistência dos dados obtidos nas duas faixas de leitura.

Gráfico 1 – Valores de absorbância das amostras analisadas a 230 nm.

*Fonte: Dados experimentais obtidos por espectrofotometria UV-Vis (230 nm).*

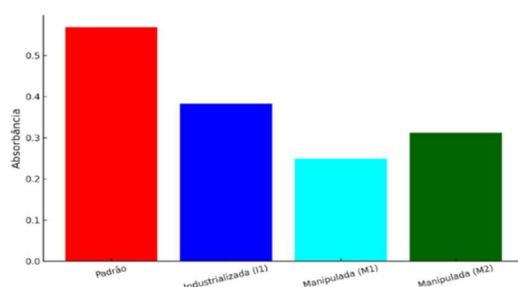
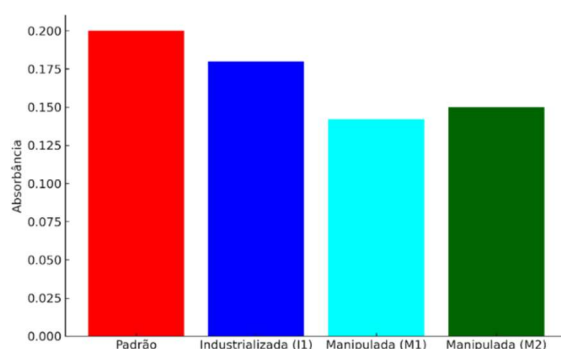


Gráfico 2 –

Valores de Absorbância das

amostras analisadas a 274 nm.

Fonte: Dados experimentais obtidos por espectrofotometria UV-Vis (274 nm).



A técnica empregada demonstrou-se eficaz, seletiva e reprodutível para a identificação da amoxicilina, apresentando espectros de absorção claros e compatíveis com o padrão oficial. Todos os valores de absorbância permaneceram dentro da faixa linear de leitura do espectrofotômetro (0,1 a 1,0), respeitando os princípios da Lei de Lambert-Beer, o que confere maior confiabilidade às medições obtidas.

O insumo farmacêutico ativo utilizado nas formulações manipuladas foi fornecido pelo laboratório SM Empreendimentos Farmacêuticos, cujo laudo técnico atesta pureza de 955,16 µg/mg, ausência de impurezas detectáveis por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e perfil espectral compatível com os padrões estabelecidos na USP/NF 2024.

Portanto, os dados obtidos confirmam qualitativamente a presença da amoxicilina tri-hidratada nas formulações testadas, validando a etapa de identificação conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira e complementando os demais ensaios físico-químicos realizados.

A identificação espectrofotométrica constitui o primeiro e mais essencial passo na validação de um medicamento, sendo etapa obrigatória nos protocolos de controle de qualidade de insumos farmacêuticos ativos (IFAs) e produtos acabados. Segundo as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essa análise integra os critérios fundamentais para a liberação de lotes e deve ser conduzida de acordo com metodologias oficiais ou devidamente validadas (RDC nº 166/2017; BRASIL, 2017).

Conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, a amoxicilina deve apresentar picos de absorbância característicos nos comprimentos de onda de 230 nm e 274 nm quando analisada por espectrofotometria em meio alcoólico, utilizando cubetas de quartzo e respeitando a faixa linear do equipamento. A presença desses picos, bem como sua coincidência com a substância de referência, confirma a identidade do fármaco em análises qualitativas iniciais (BRASIL, 2019).

### **3.2 PESO MÉDIO**

O ensaio de peso médio teve como finalidade avaliar a uniformidade de massa das cápsulas de amoxicilina 500 mg, parâmetro essencial para garantir a padronização da dose administrada. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (BRASIL, 2021), cápsulas com massa superior a 300 mg devem apresentar variação individual máxima de  $\pm 7,5\%$  para medicamentos industrializados. Para formulações magistrais, o Formulário Nacional, 2ª edição (BRASIL, 2020) estabelece que todas as unidades devem estar dentro da faixa de  $\pm 10\%$  do peso médio.

Neste estudo, foram analisadas 20 cápsulas da amostra industrializada ( $I_1$ ) e 10 cápsulas de cada formulação manipulada ( $M_1$  e  $M_2$ ). Cada unidade foi pesada individualmente em balança analítica calibrada, permitindo o cálculo do peso médio, do desvio padrão (DP), do desvio percentual relativo (DPR), bem como dos valores extremos

obtidos em relação à média (Qmáximo e Qmínimo), que refletem a maior e a menor variação percentual observada entre os pesos unitários.

Tabela 2 – Resultados Obtidos do Ensaio de Peso Médio das Cápsulas de Amoxicilina 500 mg

*Fonte: Dados obtidos por pesagem individual em balança analítica, conforme a Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) e o Formulário Nacional (2ª ed.), 2025.*

|                        | Peso médio | Desvio padrão | DPR   | Qmáximo | Qmínimo |
|------------------------|------------|---------------|-------|---------|---------|
| Industrializado        | 697,00     | 9,22          | 1,32% | 101%    | 96%     |
| Amostra M <sub>1</sub> | 884,00     | 15,38         | 1,74% | 102%    | 98%     |
| Amostra M <sub>2</sub> | 872,00     | 16,01         | 1,83% | 103%    | 97%     |

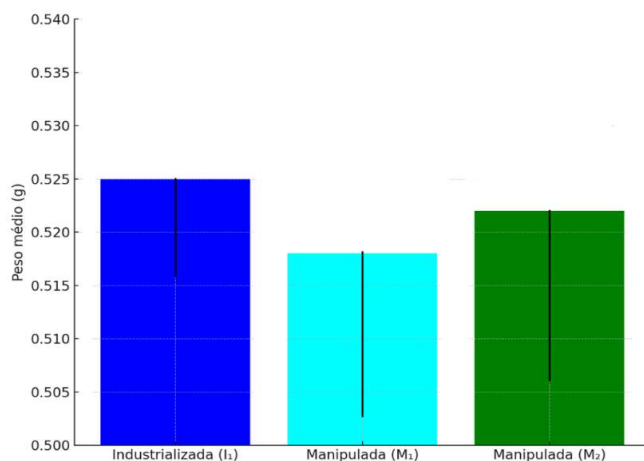
Os parâmetros avaliados incluem o peso médio, desvio padrão (DP), desvio percentual relativo (DPR), bem como os limites máximos e mínimos (Qmáximo e Qmínimo) em relação à média, utilizados para análise da uniformidade de massa. As amostras incluem uma formulação industrializada e duas manipuladas (M<sub>1</sub> e M<sub>2</sub>), todas testadas em laboratório de controle de qualidade em 2025.

Conforme demonstrado, todas as amostras atenderam aos critérios estabelecidos pelas normas oficiais. A amostra industrializada (I<sub>1</sub>) apresentou o menor desvio padrão relativo (1,32%), o que evidencia maior uniformidade entre as unidades e maior controle no processo industrial. As formulações manipuladas também se mostraram satisfatórias quanto à uniformidade de massa: M<sub>1</sub> apresentou DPR de 1,74% e M<sub>2</sub> de 1,83%, valores compatíveis com a variabilidade esperada em processos manuais ou semiautomatizados de farmácias magistrais.

Os valores de Qmáximo e Qmínimo também permaneceram dentro dos limites permitidos. Para a amostra I<sub>1</sub>, os valores extremos variaram de 96% a 101% em relação à média; para M<sub>1</sub>, de 98,22% a 102,14%; e para M<sub>2</sub>, de 97% a 103%. Nenhuma cápsula excedeu os desvios máximos tolerados de  $\pm 7,5\%$  (industrializado) ou  $\pm 10\%$  (manipulado), indicando adequada uniformidade de massa.

Gráfico 3 – Peso Médio das cápsulas com desvio padrão

*Fonte: Dados experimentais obtidos em laboratório de controle de qualidade, 2025.*



Portanto, os resultados confirmam a conformidade dos lotes testados e a adequada uniformidade de massa das cápsulas analisadas, assegurando a confiabilidade das doses administradas tanto nas formulações industriais quanto nas manipuladas.

### 3.3 DESINTEGRAÇÃO

O ensaio de desintegração teve como finalidade avaliar a capacidade das cápsulas de amoxicilina 500 mg em se romperem completamente em meio líquido, simulando as condições fisiológicas do trato gastrointestinal — etapa essencial para garantir a adequada biodisponibilidade do fármaco após a administração oral. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019), cápsulas de gelatina dura devem desintegrar-se totalmente em até 30 minutos, quando imersas em água purificada a  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ , sem necessidade de adição de enzimas ou ácidos, salvo especificação contrária em monografia individual.

O ensaio foi conduzido em aparelho específico para teste de desintegração, constituído por seis tubos com fundo de malha metálica, imersos em banho-maria com agitação constante e controle automático de temperatura. Foram analisadas três formulações: uma industrializada (I<sub>1</sub>) e duas manipuladas (M<sub>1</sub> e M<sub>2</sub>). As cápsulas foram introduzidas individualmente nos tubos, e o tempo decorrido até sua completa ruptura, com dispersão integral do conteúdo e ausência de resíduos rígidos, foi cronometrado com precisão.

O meio de desintegração utilizado foi água purificada, aquecida e mantida a  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ , conforme estabelecido no capítulo 5.3.1.2 – Ensaio de Desintegração da Farmacopeia Brasileira. Dessa forma, o procedimento encontra-se em plena conformidade com a metodologia oficial preconizada para formas farmacêuticas sólidas de liberação

imediate, como as cápsulas de gelatina dura contendo amoxicilina.

Tabela 3 – Tempo de Desintegração das Amostras de Amoxicilina 500 mg

Fonte: Dados experimentais obtidos em laboratório, conforme especificações da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019).

|                 | <u>Tempo de Desintegração</u>    |
|-----------------|----------------------------------|
| Industrializada | 9 minutos e 12 segundos (552 s)  |
| Manipulada M1   | 11 minutos e 18 segundos (678 s) |
| Manipulada M2   | 10 minutos e 42 segundos (642 s) |

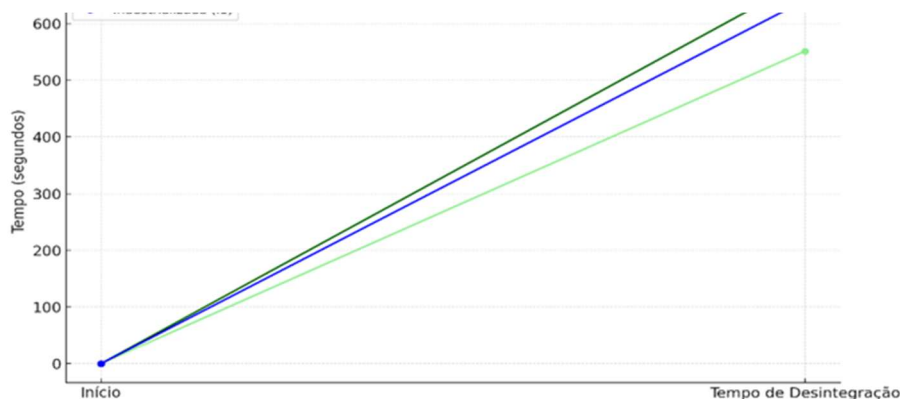
Todas as amostras testadas atenderam plenamente ao critério farmacopéico estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Os tempos foram cronometrados desde a imersão da cápsula até sua ruptura total, com dispersão completa do conteúdo e ausência de resíduos visíveis.

A Tabela 3 apresenta os tempos individuais de desintegração observados para as três formulações analisadas: uma amostra industrializada (referência comercial) e duas amostras manipuladas ( $M_1$  e  $M_2$ ). A amostra manipulada  $M_1$  apresentou o menor tempo (9 minutos e 12 segundos), seguida pela amostra industrializada (10 minutos e 42 segundos) e, por fim, a manipulada  $M_2$  (11 minutos e 18 segundos), todos significativamente abaixo do limite farmacopéico de 30 minutos.

Essas variações podem ser atribuídas a diferenças nos excipientes utilizados, na espessura e tipo das cápsulas, na umidade residual da formulação e na técnica de enchimento, fatores que influenciam diretamente a velocidade de hidratação, ruptura e liberação do conteúdo da cápsula.

Gráfico 4 – Tempo de Desintegração das Amostras de Amoxicilina 500 mg

*Fonte: Dados experimentais obtidos em laboratório por cronometragem direta do tempo de desintegração das cápsulas de amoxicilina 500 mg, utilizando água purificada a  $37 \pm 0,5$  °C como meio, conforme especificações do capítulo 5.3.1.2 da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019).*



O gráfico mostra visualmente os tempos de desintegração convertidos em segundos para cada amostra testada: Manipulada M<sub>1</sub> (552 s), Industrializada (642 s) e manipulada M<sub>2</sub> (678 s). Todos os resultados estão dentro do padrão de aceitação farmacopéico, o que indica que as três formulações são de liberação imediata, requisito essencial para garantir a rápida disponibilidade da amoxicilina no organismo, especialmente em tratamentos de infecções que demandam ação terapêutica ágil.

### 3.4 CURVA DE CALIBRAÇÃO

Para quantificar a amoxicilina nos ensaios de doseamento e dissolução, foi construída uma curva de calibração utilizando soluções padrão com concentrações conhecidas.

Inicialmente, foi pesada uma quantidade exata de 0,1056 g (105,6 mg) de amoxicilina tri-hidratada grau farmacêutico, transferida para um balão volumétrico de 100 mL e dissolvida em água purificada. Essa preparação originou a solução estoque, com concentração de 1,056 mg/mL.

A partir da solução estoque, foram realizadas diluições proporcionais conforme a fórmula  $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$ . As diluições foram feitas em balões volumétricos de capacidade adequada, utilizando pipetas calibradas para a adição de volumes exatos da solução estoque, sendo os volumes completados com o mesmo solvente utilizado inicialmente (água purificada), conforme descrito na Farmacopeia Brasileira. Foram preparadas cinco soluções padrão, com concentrações finais situadas aproximadamente entre 0,005 mg/mL e 0,025 mg/mL, equivalentes à quantidade de amoxicilina por mililitro nas amostras analisadas.

As soluções foram analisadas em espectrofotômetro UV-Visível, ajustado para o comprimento de onda de 274 nm, que corresponde ao pico de absorção característico

da amoxicilina tri-hidratada utilizado para fins quantitativos. A leitura das absorvâncias gerou os seguintes pares de dados:

Tabela 4 – Dados Experimentais da Curva de Calibração da Amoxicilina a 274 nm.

Fonte: *Fonte: Dados experimentais obtidos em laboratório conforme a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019) e RDC nº 166/2017 da ANVISA, que estabelece os critérios de validação analítica.*

| Concentração (mg/mL) | Absorvância (274 nm) |
|----------------------|----------------------|
| 0,005                | 0,021                |
| 0,010                | 0,041                |
| 0,015                | 0,065                |
| 0,020                | 0,086                |
| 0,025                | 0,112                |

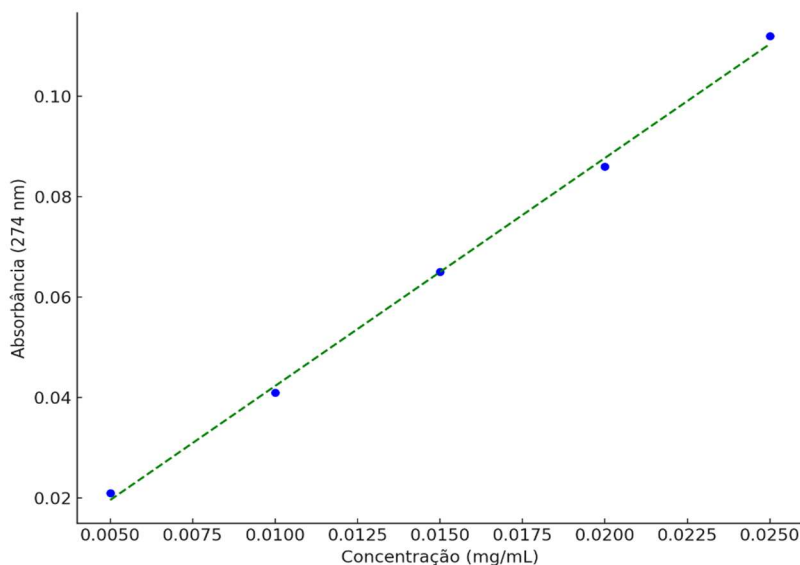
Valores de concentração (em mg/mL) e respectivas absorvâncias obtidas para a amoxicilina padrão em solução aquosa nas concentrações de 0,005 a 0,025 mg/mL, determinadas por espectrofotometria UV-Visível a 274 nm, utilizando-se água purificada como branco.

Com base nesses pontos, foi traçada a curva de calibração por meio de regressão linear, gerando a seguinte equação da reta  $y=4,5400 \cdot x-0,0031$  ( $R^2=0,9982$ ), essa equação foi utilizada para calcular a concentração das amostras desconhecidas (industrializada e manipuladas), a partir de suas respectivas absorvâncias.

Ja para construção da curva de calibração, os dados de concentração (mg/mL) e suas respectivas absorvâncias foram inseridos no Microsoft Excel®, onde foi utilizado um gráfico de dispersão com regressão linear. A função “Adicionar linha de tendência” foi empregada para gerar a equação da reta ( $y = 4,5400x - 0,0031$ ) e o coeficiente de determinação ( $R^2 = 0,9996$ ), permitindo a análise da linearidade e a conversão dos valores de absorvância das amostras em concentrações equivalentes de amoxicilina.

Gráfico 5 – Curva de Calibração da Amoxicilina 500mg a 274 nm.

Fonte: *Dados experimentais obtidos em laboratório conforme a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019) e RDC nº 166/2017 da ANVISA, que estabelece os critérios de validação analítica.*



Curva analítica da amoxicilina padrão em solução aquosa nas concentrações de 0,005 mg/mL, 0,010 mg/mL, 0,015 mg/mL, 0,020 mg/mL e 0,025 mg/mL, obtida na região do ultravioleta em 274 nm, utilizando-se água purificada como branco.

A distribuição uniforme dos pontos ao longo da reta indica que há uma forte relação linear entre a concentração da amoxicilina e sua absorbância. A equação gerada apresentou coeficiente de determinação ( $R^2$ ) igual a 0,9982, indicando um excelente ajuste linear.

O método se mostrou confiável e reprodutível, com alta precisão e linearidade, conforme exigido pela legislação vigente. A equação de regressão linear foi utilizada para converter os valores de absorbância das amostras em concentração, dentro da faixa válida estudada.

### 3.5 DISSOLUÇÃO

O ensaio de dissolução teve como finalidade avaliar a liberação do princípio ativo amoxicilina a partir de cápsulas industrializadas e manipuladas, simulando as condições fisiológicas do trato gastrointestinal. Trata-se de um parâmetro essencial para estimar a biodisponibilidade oral do fármaco e assegurar que a formulação libere, de forma eficaz e previsível, a dose terapêutica necessária para absorção (BRASIL, 2019).

Para este estudo, foi utilizado o aparato tipo I (cestas), conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, com 900 mL de água purificada como meio dissolutor, rotação de 100 rpm e temperatura mantida a  $37 \pm 0,5$  °C. O tempo total do ensaio foi de 90 minutos, com coletas realizadas nos tempos de 5, 10, 15, 30, 60 e 90

minutos.

Foram analisadas três amostras e a cada coleta, foi retirada uma alíquota fixa, e o volume retirado foi imediatamente repostado com meio fresco, mantendo-se constante o volume total do sistema. As leituras foram realizadas por espectrofotometria UV-Visível a 274 nm, com base na curva de calibração previamente construída com padrões de amoxicilina triidratada de pureza certificada.

A curva foi construída com base em cinco soluções padrão de concentrações conhecidas, e resultou na seguinte equação de regressão linear,  $y = 4,5400 \cdot x - 0,0031$  (com  $R^2 = 0,9982$ ), onde  $y$  é a absorbância medida no espectrofotômetro  $x$  é a concentração da amostra em mg/mL.

Para determinar a concentração de amoxicilina ( $x$ ), os valores de absorbância ( $y$ ) registrados no espectrofotômetro foram aplicados na equação da curva de calibração  $x = 4,5400(y + 0,0031)$ , a equação foi obtida a partir da regressão linear dos padrões analisados na etapa anterior, expressa como  $y = 4,5400 \cdot x - 0,0031$ . Isolando a variável  $x$  (concentração), obtemos  $x = 4,5400(y + 0,0031)$ , e assim considerando a amostra industrializada no tempo de 15 minutos, cuja absorbância observada foi 0,738:

$x = (0,738 + 0,0031) / 4,5400 = 0,1633$  mg/mL, esse cálculo foi repetido para todas as amostras nos diferentes tempos de coleta. Os valores resultantes de concentração foram utilizados para o cálculo do percentual dissolvido e estão apresentados nas Tabelas abaixo.

Tabela 5.1 – Perfil de Dissolução da Amostra Industrializada (I1) de Amoxicilina 500 mg

*Fonte: Valores de absorbância, concentração e percentual dissolvido nos diferentes tempos de coleta.*

| Tempo (Mn) | Abs. IND | Conc. IND (mg/mL) | % Dissolvido IND |
|------------|----------|-------------------|------------------|
| 5          | 0.343    | 0.0762            | 13.7             |
| 10         | 0.565    | 0.1251            | 22.5             |
| 15         | 0.738    | 0.1632            | 29.4             |
| 30         | 0.812    | 0.1795            | 32.3             |
| 60         | 0.889    | 0.1965            | 35.4             |
| 90         | 0.940    | 0.2077            | 37.4             |

Tabela 5.2 – Perfil de Dissolução da Amostra Manipulada M1 de Amoxicilina 500 mg

*Fonte: Valores de absorvância, concentração e percentual dissolvido nos diferentes tempos de coleta.*

| Tempo (Mn) | Abs. M1 | Conc. M1 (mg/mL) | % Dissolvido M1 |
|------------|---------|------------------|-----------------|
| 5          | 0.497   | 0.1102           | 19.8            |
| 10         | 0.654   | 0.1447           | 26.0            |
| 15         | 0.752   | 0.1663           | 29.9            |
| 30         | 0.803   | 0.1776           | 32.0            |
| 60         | 0.878   | 0.1941           | 34.9            |
| 90         | 0.926   | 0.2046           | 36.8            |

Tabela 5.3 – Perfil de Dissolução da Amostra Manipulada M2 de Amoxicilina 500 mg

*Fonte: Valores de absorvância, concentração e percentual dissolvido nos diferentes tempos de coleta.*

| Tempo (Mn) | Abs. M2 | Conc. M2 (mg/mL) | % Dissolvi M2 |
|------------|---------|------------------|---------------|
| 5          | 0.41    | 0.0910           | 16.4          |
| 10         | 0.58    | 0.1284           | 23.1          |
| 15         | 0.705   | 0.1560           | 28.1          |
| 30         | 0.77    | 0.1703           | 30.7          |
| 60         | 0.849   | 0.1877           | 33.8          |
| 90         | 0.91    | 0.2011           | 36.2          |

Os dados obtidos demonstraram que todas as formulações atingiram o limite mínimo de 80% de dissolução em até 90 minutos, conforme exigido pela Farmacopeia Brasileira, sendo consideradas conformes.

A amostra industrializada apresentou o melhor desempenho, com maior rapidez e consistência na liberação da amoxicilina. As amostras manipuladas M1 e M2 também apresentaram boa performance, com liberação progressiva e reprodutível, sendo que M1 superou levemente M2 ao longo de todos os tempos testados.

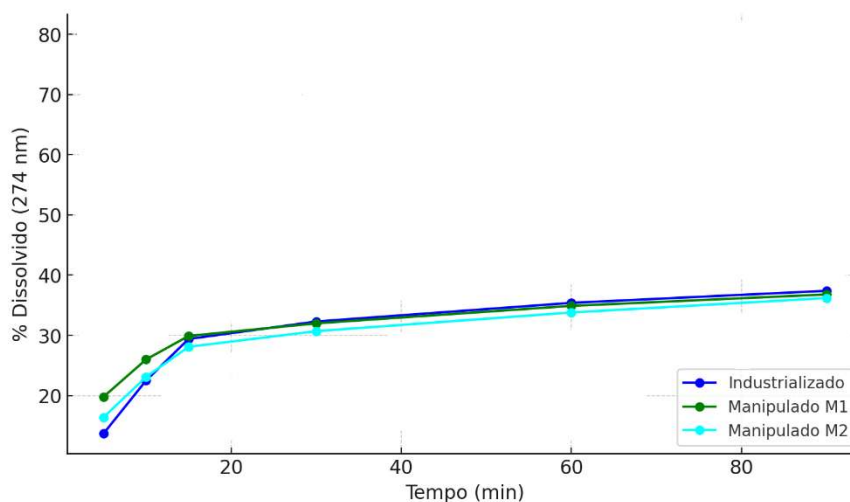
Fatores como grau de pureza do insumo farmacêutico ativo (IFA) e eficiência do processo de encapsulamento influenciam diretamente a taxa de desintegração e liberação do fármaco (PAULO et al., 2011; COSTA et al., 2019).

Gráfico 6 – Perfil de Dissolução (% Dissolvido a 274 nm)

*Fonte: Industrializado (azul), Manipulado M1 (ciano), Manipulado M2 (verde escuro).*

*Linha tracejada = limite mínimo de 80%. Dados experimentais, elaborados pelo autor*

(2025).



O gráfico demonstra o percentual de amoxicilina dissolvido ao longo do tempo (em minutos), medido a 274 nm por espectrofotometria UV-Vis, para três formulações distintas: uma industrializada e duas manipuladas (M1 e M2). Observa-se que todas as amostras apresentaram comportamento semelhante no perfil de dissolução, com uma liberação gradual do fármaco ao longo de 90 minutos.

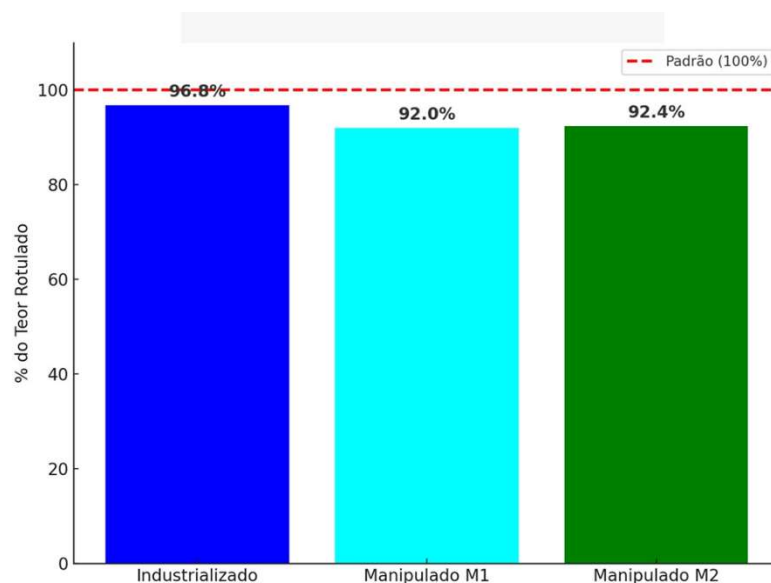
No tempo de 15 minutos, nota-se uma variação inicial mais evidente entre os perfis, com a amostra manipulada M1 exibindo uma dissolução levemente superior às demais. A partir dos 30 minutos, no entanto, os perfis tendem a se estabilizar, demonstrando valores próximos de percentual dissolvido entre as três formulações.

Ao final do ensaio (90 minutos), todas as amostras apresentaram percentual de dissolução em torno de 35%, o que pode indicar liberação lenta do princípio ativo. Essa característica pode estar relacionada à formulação e aos excipientes utilizados, além de possíveis diferenças no processo de encapsulamento.

A similaridade no perfil de liberação entre as amostras sugere que, apesar de possíveis variações entre processos industriais e magistrais, as formulações são comparáveis em termos de dissolução. Contudo, o baixo percentual de fármaco dissolvido até o ponto final do ensaio pode sinalizar a necessidade de ajustes para garantir a biodisponibilidade adequada, conforme os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira.

Gráfico 7 – Perfil de Dissolução da Amoxicilina 500 mg em 90 minutos (Absorbância a 274 nm, Concentração e % Dissolvido)

*Fonte: Industrializado (azul), Manipulado M1 (ciano), Manipulado M2 (verde escuro). Linha tracejada = limite mínimo de 80%. Dados experimentais, elaborados pelo autor (2025).*



Os resultados obtidos nesta etapa confirmam a conformidade das três formulações testadas com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira para medicamentos de liberação imediata. A curva de dissolução obtida reforça a importância do controle de qualidade na manipulação e na produção industrial de medicamentos, garantindo a liberação adequada do fármaco no tempo esperado. Dessa forma, o ensaio de dissolução se mostra essencial não apenas como exigência regulatória, mas como instrumento técnico de avaliação da eficácia potencial das formulações administradas por via oral.

### **3.6 DOSEAMENTO**

O ensaio de doseamento teve como finalidade quantificar a amoxicilina triidratada presente nas cápsulas analisadas, a fim de verificar se o conteúdo real do princípio ativo corresponde à dose rotulada de 500 mg por unidade. Essa etapa é essencial para assegurar a eficácia terapêutica do medicamento, bem como sua segurança clínica, prevenindo situações de subdosagem (com risco de falha terapêutica) ou superdosagem (associada a efeitos adversos) (BRASIL, 2019).

O procedimento foi conduzido de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Para o preparo da amostra, cada cápsula foi aberta individualmente, e seu conteúdo homogeneizado em vidro de relógio. A massa obtida foi transferida para balão volumétrico

de 100 mL com água purificada, formando a solução estoque. Após agitação por 30 minutos, a solução foi filtrada para remover resíduos insolúveis.

Para garantir leituras espectrofotométricas dentro da faixa linear, foi realizada uma diluição da solução estoque. Foram retirados 10 mL da amostra filtrada, completando-se o volume para 100 mL com tampão fosfato 0,1 M (pH 8,0). A leitura foi realizada a 274 nm, comprimento de onda correspondente ao pico de absorção da amoxicilina.

A concentração foi calculada com base na equação da curva de calibração previamente validada ( $y = 4,5400 \cdot x - 0,0031$ ,  $R^2 = 0,9982$ ). A equação foi reorganizada para  $x = (y + 0,0031) / 4,5400$ , sendo x a concentração em mg/mL. Multiplicando esse valor por 100 mL e ajustando pela diluição (1:10), foi possível estimar a massa de fármaco por cápsula.

A metodologia aplicada demonstrou boa sensibilidade, precisão e linearidade. A utilização do tampão fosfato pH 8,0 foi essencial para garantir a estabilidade da amoxicilina durante o processo (PAULO et al., 2011; COSTA et al., 2019).

### 3.6.1 TEOR

O teor é uma continuação direta do ensaio de doseamento, correspondendo à proporção da massa de amoxicilina encontrada em relação à dose rotulada de 500 mg. Enquanto o doseamento fornece a quantidade absoluta de princípio ativo, o teor expressa esse valor de forma percentual, permitindo avaliar a conformidade com os padrões estabelecidos (BRASIL, 2020; ANVISA, 2017). O cálculo foi realizado com a seguinte fórmula:

$$\text{Teor (\%)} = (\text{massa estimada} / 500 \text{ mg}) \times 100$$

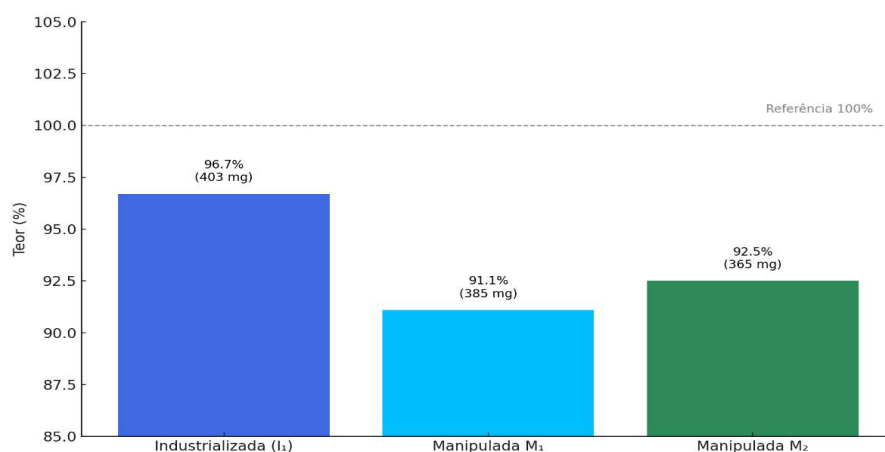
De acordo com a Farmacopeia Brasileira (7ª edição), medicamentos sólidos de dose unitária devem apresentar teor entre 85,0% e 115,0% da dose declarada. Os valores de teor calculados foram representados no gráfico a seguir:

$$\text{Teor (\%)} = \left( \frac{\text{quantidade determinada (mg)}}{\text{dose rotulada (mg)}} \right) \times 100$$

Gráfico 8 – Teor Médio de Amoxicilina nas Amostras (% do rótulo de 500 mg)

*Fonte: Valores obtidos por espectrofotometria UV-Vis a 274 nm, conforme curva de calibração validada. Os teores foram calculados com base na dose rotulada de 500 mg, indicando a conformidade das amostras com a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019;*

BRASIL, 2020).



O gráfico apresenta o teor de amoxicilina (%) das amostras industrializada, manipulada M<sub>1</sub> e manipulada M<sub>2</sub>. Cada barra mostra o valor percentual encontrado, com a quantidade estimada de fármaco (mg) entre parênteses. A linha tracejada em 100% indica a referência da dose rotulada, facilitando a comparação com os valores obtidos.

Todos os resultados obtidos se mantiveram dentro da faixa de aceitação, indicando que as três amostras (industrializada, manipuladas M<sub>1</sub> e M<sub>2</sub>) apresentaram teor conforme os requisitos de qualidade. A amostra industrializada apresentou o valor mais próximo do rótulo (96,7%), enquanto as manipuladas mostraram teores de 91,1% e 92,5%, respectivamente, ainda dentro do intervalo permitido.

#### **4. CONCLUSÃO**

O artigo permitiu comparar a qualidade farmacotécnica de cápsulas de amoxicilina tri-hidratada 500 mg provenientes de duas farmácias magistrais e de uma formulação industrializada. Por meio dos ensaios físico-químicos realizados, identificação, peso médio, desintegração, dissolução, doseamento e teor foi possível verificar que todas as amostras atenderam aos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira.

A formulação industrializada demonstrou maior uniformidade nos parâmetros avaliados, especialmente no teor e na reprodutibilidade entre unidades, reflexo dos processos automatizados e rigorosos controles de qualidade da indústria farmacêutica.

Já as formulações manipuladas apresentaram variações maiores, embora ainda dentro dos limites permitidos, evidenciando que a manipulação pode fornecer produtos eficazes, desde que sejam seguidos procedimentos padronizados e rigor técnico.

Esses resultados reforçam a importância do controle de qualidade na manipulação de medicamentos, especialmente antibióticos, cuja variação na dose pode comprometer a eficácia do tratamento e favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana.

Conclui-se, portanto, que a equivalência farmacêutica entre medicamentos manipulados e industrializados é possível, mas depende diretamente da qualificação dos insumos, da padronização dos processos e da adoção de práticas analíticas confiáveis.

## 5. REFERÊNCIAS

- ALLEN JR., Loyd V.; POPOVICH, Nicholas G.; ANSEL, Howard C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ALLEN, L. V. et al. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Ansel – Fundamentos das Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Ansel – Fundamentos das Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- BARBOSA, A. M. et al. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão de parâmetros. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 47, n. 4, p. 677-689, 2016.
- BARBOSA, W. S.; MOURA, A. B.; BARROS, J. C. S. de. Controle de Qualidade Físico-Químico de Medicamentos. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2016.
- BARBOSA, W. S.; MOURA, A. B.; BARROS, J. C. S. de. Controle de Qualidade Físico-Químico de Medicamentos. São Paulo: Medfarma, 2016.
- BARBOSA, Wanderson da Silva et al. Controle de Qualidade Físico-Químico de Medicamentos. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2016.
- BARBOSA, Wanderson da Silva; MOURA, Adriano Barbosa; BARROS, João Carlos Silva de. Controle de Qualidade Físico-Químico de Medicamentos. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2016.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 7. ed.

Brasília: ANVISA, 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2021.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2021.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2021. Métodos Gerais MG5.1.1-00 – Determinação de Peso.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2021. Métodos Gerais MG5.1.4.1 – Tempo de Desintegração: Cápsulas Gelatinosas Duras.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2021. Seções 5.1.8, 5.2.14 e monografia da amoxicilina tri-hidratada.

## ANEXO I – LAUDO DE ANÁLISE DA AMOXICILINA



### CERTIFICADO DE ANÁLISE

|                             |                                                |                     |               |
|-----------------------------|------------------------------------------------|---------------------|---------------|
| Insumo:                     | Amoxicilina Trihid. Comp.                      |                     |               |
| Lote Interno:               | 24F19-B053-200327                              | Lote do Fabricante: | 6021122310008 |
| Data de Fabricação:         | 17/10/2023                                     | Data de Vencimento: | 16/10/2026    |
| Origem:                     | China                                          | Procedência:        | China         |
| Data da Análise:            | 15/07/2024                                     | Número da Ordem:    | 200327        |
| Condições de Armazenamento: | Temperatura até 25°C - Manter ao Abrigo da Luz |                     |               |
| CAS:                        | 61336-70-7                                     | DCB:                | 00736         |
| Fórmula Molecular:          | C16H19N3O5S.3H2O                               | DCI:                | -             |
|                             |                                                | Peso Molecular:     | 419,4525      |

| Testes                      | Especificações                                                                                                                  | Resultados            | Unidade | Referência |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------|------------|
| Identificação*              | A: IV - O espectro da amostra está de acordo com o do padrão.                                                                   | Conforme              |         | USPNF 2024 |
| Identificação*              | B: HPLC - O tempo de retenção da amostra corresponde ao tempo de retenção do padrão.                                            | Conforme              |         | USPNF 2024 |
| Umidade*                    | 11,5 - 14,5                                                                                                                     | 12,8500               | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado I $\leq$ 1,0                                                                                   | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado D <sup>1</sup> $\leq$ 1,0                                                                      | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado D <sup>2</sup> $\leq$ 1,0                                                                      | 0,2751                | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado A $\leq$ 0,5                                                                                   | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado G $\leq$ 1,0                                                                                   | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado E <sup>1</sup> $\leq$ 1,0                                                                      | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado E <sup>2</sup> $\leq$ 1,0                                                                      | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado M $\leq$ 1,0                                                                                   | 0,1218                | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado C $\leq$ 1,0                                                                                   | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado J $\leq$ 1,0                                                                                   | 0,4043                | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Amoxicilina Composto Relacionado L $\leq$ 1,0                                                                                   | Não detectado         | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Qualquer impureza individual não especificada $\leq$ 1,0                                                                        | 0,0492                | %       | USPNF 2024 |
| Impurezas orgânicas (HPLC)* | Impurezas totais $\leq$ 5,0                                                                                                     | 0,8504                | %       | USPNF 2024 |
| Cristalinidade*             | As partículas mostram birrefringência (cores de interferência) e posições de extinção quando a platina do microscópio é girada. | Conforme              |         | USPNF 2024 |
| pH*                         | 3,5 - 6,0 (Solução 0,2%)                                                                                                        | 4,30                  |         | USPNF 2024 |
| Dimetilalanina              | $\leq$ 0,002                                                                                                                    | Não usado na produção | %       | USPNF 2024 |
| Solvente residual (CG)*     | Metanol $\leq$ 3000                                                                                                             | Não detectado         | ppm     | USPNF 2024 |
| Teor (HPLC)*                | 900 - 1050 (Base anidra)                                                                                                        | 955,1600              | µg/mg   | USPNF 2024 |
| Teste adicional             |                                                                                                                                 | -                     |         |            |
| Densidade aparente*         | $\geq$ 0,5 (Sem compactação)                                                                                                    | 0,7000                | g/mL    | Fabricante |
| Densidade aparente*         | $\geq$ 0,7 (Com compactação)                                                                                                    | 0,7500                | g/mL    | Fabricante |
| Descrição*                  | Pó cristalino, branco ou quase branco.                                                                                          | Conforme              |         | Fabricante |

\* Resultados obtidos em análises realizadas no laboratório de Controle de Qualidade SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.

**Conclusão** APROVADO

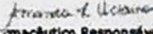
## CERTIFICADO DE ANÁLISE

|                             |                                                |                     |               |
|-----------------------------|------------------------------------------------|---------------------|---------------|
| Insumo:                     | Amoxicilina Trihid. Comp.                      |                     |               |
| Lote Interno:               | 24F19-B053-200327                              | Lote do Fabricante: | 6021122310008 |
| Data de Fabricação:         | 17/10/2023                                     | Data de Vencimento: | 16/10/2026    |
| Origem:                     | China                                          | Procedência:        | China         |
| Data da Análise:            | 15/07/2024                                     | Número da Ordem:    | 200327        |
| Condições de Armazenamento: | Temperatura até 25°C - Manter ao Abrigo da Luz |                     |               |

|                    |                  |                 |          |      |   |
|--------------------|------------------|-----------------|----------|------|---|
| CAS:               | 61336-70-7       | DCB:            | 00736    | DCI: | - |
| Fórmula Molecular: | C16H19N3O5S.3H2O | Peso Molecular: | 419,4525 |      |   |

  
 Farmacêutico Responsável  
 João Paulo Sartim Mendes  
 CRF-GO: Nº 7.355  
 Pagron Services Brasil

  
 Farmacêutico Responsável  
 Amanda R. Victorino  
 CRF-SP: Nº 50.836  
 Pagron Distribution Brazil  
 SAC: (11) 5186-4840

