

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS II
PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPRIMIDOS DE FUROSEMIDA**

CASCADEL

2025

**ARIANE LOPES VICENTE
DIEGO CANDIDO DE MOURA
EVELIN EDUARDA DOS SANTOS CARNEIRO
JOCIMAR PAGUNG
MATHEUS MATOS SIEBEN
THAIARA DE SIQUEIRA**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS II
PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPRIMIDOS DE FUROSEMIDA**

Trabalho apresentado à disciplina de
estágio de produção medicamento II no
Curso de Farmácia do Centro
Universitário Assis Gurgacz.
Professor: Giovane Douglas Zanin

CASCADEL

2025

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. CARACTERIZAÇÃO DO MEDICAMENTO	7
2.1 HISTÓRICO	7
2.2 INDICAÇÃO	7
2.3 MECANISMO DE AÇÃO	8
2.4 FARMACODINÂMICA	8
2.5 FARMACOCINÉTICA.....	9
2.6 CARACTERÍSTICAS GERAIS FÍSICAS E QUÍMICAS	10
2.7 FORMAS FARMACÊUTICAS E DOSAGENS EXISTENTES.....	10
2.8 CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACÊUTICA	10
2.9 FABRICANTES	11
2.10 REAÇÕES ADVERSAS	11
2.10.1 Situações Graves	11
2.10.2 Efeitos Secundários Muito Frequentes (>1/10)	12
2.10.3 Efeitos Frequentes ($\leq$ 1/10)	12
2.10.4 Efeitos Muito Raros ($\leq$ 1/10.000)	13
2.11 CONTRA INDICAÇÃO	13
3. DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO	15
4. METODOLOGIA	15
4.1 COMPRESSÃO DIRETA.....	16
4.2 GRANULAÇÃO ÚMIDA.....	17
5 PESQUISA E TESTE DA FORMULAÇÃO	19
5.1 FÓRMULA COMPRESSÃO DIRETA	19
5.2 FORMULAÇÃO GRANULAÇÃO ÚMIDA.....	20
6. CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DO PRODUTO ACABADO	22
6.1 FRIABILIDADE.....	22
6.2 DUREZA.....	22

6.3 PESO MÉDIO.....	23
6.4 DESINTEGRAÇÃO	24
6.5 UNIFORMIDADE DE DOSES DE CONTEÚDO	24
6.6 TESTE DE DISSOLUÇÃO	25
6.7 TEOR OU DOSEAMENTO.....	25
7 PRODUÇÃO DO LOTE DE COMPRIMIDOS.....	26
7.1 FÓRMULA PADRÃO.....	28
7.2 ETAPAS DO PROCESSO DE PRODUÇÃO	28
7.2.1 Técnica.....	28
7.2.2 Verificações.....	29
8 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	31
8.1 PESO MÉDIO.....	31
8.2 DESINTEGRAÇÃO	31
8.3 FRIABILIDADE.....	32
8.4 DUREZA.....	32
8.5 CURVA DE CALIBRAÇÃO	33
8.6 PERFIL DE DISSOLUÇÃO	33
8.6.1 Preparação.....	33
8.7 DOSEAMENTO	36
8.7.1 Preparação da amostra.....	36
8.8 UNIFORMIDADE DE CONTEÚDO	37
9. ELABORAÇÃO.....	38
9.1 EMBALAGEM.....	38
9.2 BULA.....	38
9.3 EMBALAGEM E ROTULAGEM.....	39
9.4 BULA DO MEDICAMENTO	41
10. ORGANOGRAMA E FLUXOGRAMA.....	46
11. LEGISLAÇÃO RELACIONADA À ÁREA.....	47
12. LAUDO DE ANÁLISE	48
13. CONCLUSÃO	51

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS52

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica tem uma longa história, desde quando as primeiras substâncias medicinais eram obtidas através de plantas e animais. Já a indústria farmacêutica moderna começou a se desenvolver no final do século XIX, com a síntese das substâncias químicas e produção em largas escalas dos medicamentos. A indústria farmacêutica brasileira começou a se desenvolver no início do século XX, com a fundação de laboratórios e fábricas de medicamentos.

No mundo, a indústria farmacêutica passou por grande crescimento após a Segunda guerra mundial, assim como as tecnologias no geral. A descoberta de antibiótico, como exemplo a penicilina, foi um salto para a ciência revolucionando o tratamento de doenças infecciosas, aumentando a expectativa de vida.

A indústria brasileira enfrentou grandes desafios, com a falta de investimento em pesquisa e desenvolvimento e ficou à mercê de importações de matéria-prima. Além do mais, na última década, o país tem se esforçado para o fortalecimento dessa indústria, com investimento e criação de políticas públicas que apoiam a produção nacional de medicações.

Nos dias de hoje, a indústria farmacêutica é uma das essenciais e dinâmicas do mundo, com uma grande variedade de produtos e tecnologias. A evolução é diária, buscando sempre inovações com medicamentos e tratamentos, buscando eficiência e segurança para os seres humanos.

Diante do advento do avanço tecnológico a produção de medicamentos é um fundamental processo para a promoção da saúde pública e para o melhor tratamento para as diversas enfermidades. Tal processo envolve uma série de etapas rigorosamente controladas, que vão além de pesquisas e desenvolvimento de molécula ativa até a formulação, fabricação, controle de qualidade, registro sanitário e distribuição.

O processo de desenvolvimento de um fármaco é um longo caminho, além de complexo, que poderá levar mais de uma década, necessitando grandes investimentos e testes clínicos minuciosos para garantir a eficácia e qualidade do produto final. Após a aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, os medicamentos passam por processos industriais padronizados que seguem as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Durante a fabricação dos medicamentos, são aplicadas algumas técnicas de

farmacotécnicas especiais para a obtenção de diferentes formas, como comprimidos, cápsulas, soluções, pomadas, entre outras. Além do mais, é essencial o controle rigoroso das matérias-primas, equipamentos e ambiente de produção, assegurando que o medicamento produzido atenda os padrões exigidos de qualidade, pureza e estabilidade.

A indústria farmacêutica é um dos grandes pilares da economia global, movimentando trilhões de dólares por ano e desempenhando papel essencial na inovação científica, na formação de empregos qualificados e no acesso a tratamentos terapêuticos. De acordo com pesquisa da consultoria IQVIA (2024), o setor farmacêutico mundial movimentou aproximadamente 1,6 trilhões de dólares em 2023, estudos mostram expectativas para ultrapassar a margem dos US\$ 1,9 trilhões até 2027, impulsionado pelo envelhecimento populacional, doenças crônicas, inovação da biotecnologia e terapias personalizadas.

A indústria brasileira também representa uma importante força econômica. Em 2023, o setor movimentou cerca de R\$150 bilhões, sendo um dos maiores mercados da América Latina. Além do impacto econômico, esse setor é estratégico para a saúde da população, fornecendo medicamentos essenciais e incentivando pesquisas voltadas a novas soluções terapêuticas.

O aumento constante da indústria farmacêutica evidencia a importância de políticas públicas que incentivem a produção nacional, a inovação e o acesso justo aos medicamentos. Dessa forma, além de auxiliar o desenvolvimento econômico, o setor também reforça o papel central na garantia da saúde coletiva.

Sendo assim, o presente relatório tem como objetivo desenvolver comprimidos de furosemida com foco na garantia de qualidade.

2. CARACTERIZAÇÃO DO MEDICAMENTO

2.1 HISTÓRICO

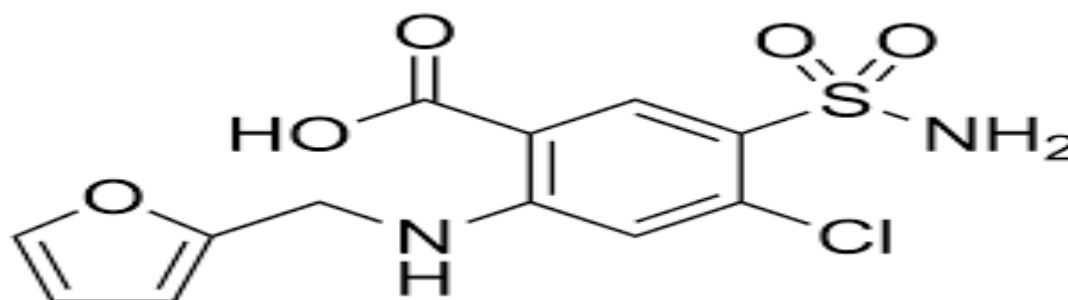
A furosemida foi descoberta na década de 1950 por uma equipe de cientistas da Hoechst AG (atualmente Sanofi-Aventis) na Alemanha. A equipe foi liderada pelo químico alemão Karl Sturm.

A furosemida foi sintetizada em 1959 e inicialmente testada como um agente diurético. Os primeiros estudos clínicos foram realizados em 1960 e mostraram que a furosemida era um diurético potente e eficaz.

A furosemida foi aprovada para uso clínico pela primeira vez na Alemanha em 1964 e posteriormente em outros países. Desde então, ela se tornou um dos medicamentos mais amplamente utilizados para tratar condições como edema, hipertensão e insuficiência cardíaca.

A descoberta da furosemida foi um marco importante no desenvolvimento de diuréticos mais eficazes e seguros, e ela continua a ser um medicamento fundamental na prática clínica até hoje.

Figura 1 – Estrutura química da furosemida



Fonte: Wikipédia (2025).

2.2 INDICAÇÃO

Os diuréticos são medicamentos amplamente empregados no tratamento da hipertensão, especialmente nos casos leves, devido à sua comprovada eficácia, segurança, baixo custo e impacto positivo na redução da morbidade e mortalidade. Em quadros mais severos, é comum sua associação com outros fármacos anti-hipertensivos, podendo atuar tanto como opção de primeira linha quanto como parte

de uma terapia combinada. Além disso, os diuréticos demonstram eficácia no controle da insuficiência cardíaca congestiva estável de intensidade leve a moderada. Também são indicados para tratar edemas de causas específicas e na prevenção de episódios recorrentes de cálculos renais de oxalato de cálcio (Novartis, 2008).

2.3 MECANISMO DE AÇÃO

A furosemida é um diurético de alça que produz um efeito diurético potente com início de ação rápido e de curta duração.

A furosemida bloqueia o sistema co transportador de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado na membrana celular luminal do ramo ascendente da alça de Henle; portanto, a eficácia da ação salurética da furosemida depende de o fármaco alcançar o lúmen tubular via um mecanismo de transporte aniônico.

A ação diurética resulta da inibição da reabsorção de cloreto de sódio neste segmento da alça de Henle. Como resultado, a excreção fracionada de sódio pode alcançar 35% da filtração glomerular de sódio. Os efeitos secundários do aumento da excreção de sódio são: Excreção urinária aumentada (devido ao gradiente osmótico); aumento da secreção tubular distal de potássio; aumento da excreção de íons cálcio e magnésio.

2.4 FARMACODINÂMICA

A furosemida é um potente diurético de alça cuja ação farmacológica ocorre de forma rápida e eficaz, variando conforme a via de administração. Após a administração intravenosa, o efeito diurético manifesta-se em aproximadamente 15 minutos, enquanto que pela via oral ocorre cerca de 1 hora após a ingestão. Essa diferença reflete a biodisponibilidade e a velocidade de absorção da substância.

A resposta diurética e natriurética da furosemida é dose-dependente, tendo sido observados efeitos significativos em doses que variam de 10 mg até 100 mg. O fármaco atua principalmente na alça de Henle, inibindo o co-transporte de sódio, potássio e cloro, resultando em excreção aumentada de eletrólitos e, consequentemente, de água.

A duração da ação da furosemida também varia de acordo com a via de

administração: após uma dose intravenosa de 20 mg, o efeito persiste por aproximadamente 3 horas, enquanto que por via oral, com dose de 40 mg, a duração é entre 3 a 6 horas. Vale destacar que a eficácia da furosemida pode ser reduzida em condições nas quais haja diminuição da secreção tubular ou redução da ligação à albumina no túbulo renal, já que sua ação depende parcialmente dessas interações para alcançar o sítio ativo.

2.5 FARMACOCINÉTICA

A furosemida apresenta rápida absorção pelo trato gastrointestinal após administração oral, atingindo sua concentração plasmática máxima ($T_{m\acute{a}x}$) entre 1 a 1,5 horas quando administrada na forma de comprimidos de 40 mg. Sua biodisponibilidade oral varia entre 50% a 70% em voluntários saudáveis, mas pode ser significativamente reduzida em condições clínicas como a síndrome nefrótica, chegando a aproximadamente 30%. Essa variação na biodisponibilidade pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a forma farmacêutica utilizada e a presença de alimentos, que podem alterar a taxa e extensão da absorção.

O volume de distribuição da furosemida situa-se entre 0,1 a 0,2 L/kg, podendo aumentar em pacientes com doenças crônicas ou estados patológicos que afetam a distribuição dos fármacos, como insuficiência cardíaca congestiva ou doença hepática. A ligação da furosemida às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, é elevada, ultrapassando 98%. Essa alta taxa de ligação proteica influencia diretamente sua distribuição e excreção, tornando a secreção tubular eficaz um fator crucial para seu efeito terapêutico.

A eliminação da furosemida ocorre predominantemente pelos rins, principalmente como fármaco inalterado através da secreção tubular proximal, correspondendo a cerca de 60% a 70% da dose administrada por via intravenosa. Uma menor fração (10% a 20%) é excretada na forma de metabólito glicuronídeo, enquanto o restante é eliminado pelas fezes, provavelmente por meio de secreção biliar. Importante destacar que a furosemida atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno, atingindo concentrações similares às encontradas no sangue materno e fetal, o que requer cautela em seu uso durante a gestação e lactação.

2.6 CARACTERÍSTICAS GERAIS FÍSICAS E QUÍMICAS

A substância em questão pertence à classe química das sulfonamidas, compostos amplamente utilizados por suas propriedades farmacológicas. Seu nome químico é 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoil-antranilato, e apresenta a fórmula molecular $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, com massa molar de 330,77 g/mol. Trata-se de um pó cristalino branco ou quase branco, característica comum a muitos derivados sulfonamídicos. Quanto à sua solubilidade, é pouco solúvel em água, porém apresenta boa solubilidade em solventes orgânicos como etanol e metanol, o que pode influenciar nas escolhas de formulações farmacêuticas e vias de administração.

2.7 FORMAS FARMACÊUTICAS E DOSAGENS EXISTENTES

A substância pertencente à classe das sulfonamidas é disponibilizada em duas formas farmacêuticas principais: injetável (20 mg/ml) e oral, sendo esta última normalmente encontrada em comprimidos de 20 mg ou 40 mg. A via oral é geralmente indicada para tratamentos contínuos, enquanto a forma injetável é utilizada em situações que requerem início rápido de ação ou quando a administração oral não é viável, como em pacientes hospitalizados ou com dificuldades de deglutição.

2.8 CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACÊUTICA

O Sistema de Classificação Biofarmacêutica (*Biopharmaceutics Classification System*) classifica fármacos de acordo com sua biodisponibilidade e solubilidade. Essa classificação permite um prognóstico de como determinada substância pode se comportar dentro de cada organismo, permitindo a determinação da bioequivalência de medicamentos (INFINITY PHARMA, 2023). Conforme o guia sobre formulações para excipientes (INFINITY PHARMA, 2023), as classes biofarmacêutica são:

- (I) = Solubilidade alta, Permeabilidade alta;
- (II) = Solubilidade baixa, Permeabilidade alta;
- (III) = Solubilidade alta, Permeabilidade baixa;
- (IV) = Solubilidade baixa, Permeabilidade baixa.

A furosemida é classificada segundo o Sistema de Classificação Biofarmacêutica como pertencente à Classe IV, ou seja, uma substância com baixa solubilidade e baixa permeabilidade intestinal. Essa classificação implica que a furosemida apresenta desafios tanto em sua dissolução no trato gastrointestinal quanto na sua absorção para a corrente sanguínea. Como consequência, sua biodisponibilidade oral é limitada e bastante variável entre os pacientes, o que pode exigir ajustes de dose e atenção à formulação farmacêutica utilizada.

2.9 FABRICANTES

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. e Biosintética Farmacêutica Ltda são mesmo (Genéricos)

Prati, Donaduzzi & Cia Ltda. (Genéricos)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A - Neo Química (Genéricos)

Geolab indústria farmacêutica s/a (Genéricos)

Hypofarma - Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda. (Ampolas)

Sanofi - Aventis Farmacêutica Ltda. Lasix (Referência)

2.10 REAÇÕES ADVERSAS

A furosemida, apesar de sua ampla utilização e eficácia terapêutica, pode causar diversos efeitos indesejáveis, que variam em frequência e gravidade. A identificação precoce e a adequada conduta frente a esses efeitos são essenciais para a segurança do paciente.

2.10.1 Situações Graves

Em casos raros, podem ocorrer reações adversas graves que exigem suspensão imediata do tratamento e atendimento médico de urgência. Esses eventos incluem:

- I. Reações alérgicas graves, como erupções cutâneas, inchaço em face, olhos, lábios, língua ou garganta.
- II. Choque anafilático.
- III. Inflamação renal (nefrite) ou vascular (vasculite).
- IV. Formação de coágulos sanguíneos.

- V. Reações cutâneas severas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, PGEA (pustulose generalizada exantemática aguda), DRESS (síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) e dermatite esfoliativa ou bolhosa.

2.10.2 Efeitos Secundários Muito Frequentes (>1/10)

- I. Distúrbios eletrolíticos, como alterações nos níveis de sódio, potássio e cálcio.
- II. Desidratação e hipovolemia, especialmente em pacientes idosos.
- III. Elevação nos níveis de creatinina sérica ou triglicerídeos.

2.10.3 Efeitos Frequentes ($\leq 1/10$)

- I. Aumento da concentração dos elementos sanguíneos (hemoconcentração).
- II. Hiponatremia, hipocloremia e hipocalcemia.
- III. Elevação do colesterol e do ácido úrico, podendo precipitar crises de gota.
- IV. Aumento do volume urinário (poliúria).
- V. Encefalopatia hepática, especialmente em pacientes com insuficiência hepatocelular.
- VI. Efeitos Pouco Frequentes ($\leq 1/100$)
- VII. Trombocitopenia (redução de plaquetas).
- VIII. Alteração na tolerância à glicose e possível desencadeamento de diabetes *mellitus*.
- IX. Distúrbios auditivos.
- X. Náuseas.
- XI. Reações de fotossensibilidade.
- XII. Prurido, urticária e púrpura.
- XIII. Efeitos Raros ($\leq 1/1.000$)
- XIV. Leucopenia e eosinopenia.
- XV. Parestesias (formigamentos ou dormência).
- XVI. Nefrite tubulointersticial.
- XVII. Vasculite.
- XVIII. Vômitos e diarreia.
- XIX. Febre.

2.10.4 Efeitos Muito Raros ($\leq 1/10.000$)

- I. Agranulocitose.
- II. Anemia aplástica ou hemolítica.
- III. Zumbidos (tinnitus).
- IV. Pancreatite.
- V. Colestase.
- VI. Aumento das enzimas hepáticas.
- VII. Efeitos de Frequência Desconhecida
- VIII. Trombose.
- IX. Redução dos níveis de cálcio e magnésio.
- X. Aumento de ureia no sangue.
- XI. Alcalose metabólica.
- XII. Elevação dos níveis urinários de sódio ou cloro.
- XIII. Retenção urinária, especialmente em casos de obstrução parcial.
- XIV. Insuficiência renal.
- XV. Nefrolitíase (formação de cálculos renais) em recém-nascidos prematuros.
- XVI. Síndrome de Bartter.
- XVII. Persistência do ducto arterioso em prematuros tratados nas primeiras semanas de vida.

2.11 CONTRA INDICAÇÃO

O uso da furosemida é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à substância ou a outros compostos do grupo das sulfonamidas, como antibióticos sulfonamídicos e sulfonilureias. Também deve ser evitada em situações clínicas como hipovolemia, com ou sem hipotensão ou desidratação, bem como em casos de insuficiência renal acompanhada de anúria que não responde ao tratamento.

Além disso, o medicamento está contraindicado em pacientes com hipocaliemia ou hiponatremia grave, bem como na presença de coma hepático ou pré-coma associado à encefalopatia hepática. O uso da furosemida também não é recomendado em mulheres que estejam amamentando, devido à sua excreção no leite materno.

Tabela 1 – Interações medicamentosas

Medicamento / Classe	Tipo de interação	Efeito clínico potencial
Aminoglicosídeos (ex: gentamicina)	Sinérgica (nefro + ototoxicidade)	Aumento do risco de ototoxicidade nefrotoxicidade
Anti-hipertensivos	Potencializa ação	Risco de hipotensão
Digitálicos (ex: digoxina)	Potencializa toxicidade	Risco de arritmias, principalmente se houver hipocalemia
AINES (ex: ibuprofeno)	Antagonismo	Redução do efeito diurético e possível lesão renal
Lítio	Redução da excreção renal	Risco de toxicidade por lítio
Antibióticos ototóxicos	Sinergismo	Maior risco de lesão auditiva irreversível
Corticosteroides	Efeito aditivo sobre eletrólitos	Aumento da perda de potássio
Sulfonilureias (ex: glibenclamida)	Pode reduzir o efeito hipoglicemiante	Alteração no controle glicêmico

Fonte: Elaborada pelos autores (2025).

3. DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO

Tabela 2 – Especificação das matérias-primas

Compo- nentes	Tipo	Função	Características
Amido Glicolato de Sódio	Desin- tegrante	Têm a função de acelerar a dissolução ou desagregação de comprimidos e granulados nos líquidos orgânicos, promovendo o intumescimento ou facilitando a penetração da água na estrutura do comprimido.	Pó branco ou levemente esbranquiçado, sem sabor e sem odor, apresentando fluxo relativamente livre. É praticamente insolúvel em água e não se dissolve na maioria dos solventes orgânicos.
Lactose	Diluyente	Aumentando o volume da mistura, garantindo a uniformidade da dose, melhorando o fluxo do pó e auxiliando na compactação dos comprimidos.	Pó branco, cristalino, doce, solúvel em água, ponto de fusão 202º C.
Furosemi da	IFA	Diurético de alça, de ação rápida e potente, utilizado para tratar hipertensão, edema e insuficiência cardíaca, promovendo a eliminação de sódio, cloro e água pela urina.	Pó cristalino, branco, inodoro, praticamente sem sabor, insolúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol ou facilmente solúvel em acetona, sensível à luz, ponto de fusão 210º C.
Talco	Lubrifi- cante	Atua como lubrificante e antiaglomerante, reduzindo o atrito durante a compressão e evitando que os pós ou comprimidos grudem nos equipamentos	Pó branco e fino, com brilho, nacarado e gorduroso, insolúvel em água e na maioria dos solventes, dureza baixa, ponto de fusão 1.500º C
Estearato de Magnési o	Lubrifi- cante	São substâncias utilizadas para diminuir a fricção entre grânulo-grânulo ou grânulo-metal.	Pó branco, fino, leve, gorduroso ao toque; Sem odor aparente; Ponto de fusão 200 ° C.
Povidona	Agluti- nante	São substâncias utilizadas para diminuir a fricção entre grânulo-grânulo ou grânulo-metal.	Pó branco ou amarelo claro, solúvel em água, etanol e outros solventes orgânicos.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

4. METODOLOGIA

Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas que podem apresentar

formatos variados e se destacam entre os medicamentos de administração oral devido à sua elevada estabilidade, boa aceitação pelos pacientes e praticidade no transporte. Possuem ainda fácil manuseio, alta produtividade e baixo custo de fabricação, o que os torna vantajosos tanto para a indústria quanto para o consumidor.

Por esses motivos, representam a forma farmacêutica mais utilizada atualmente. Durante sua produção, diversos aspectos influenciam o resultado final, como o tipo de equipamento e matérias-primas empregadas, o tempo e a ordem de mistura dos componentes, além do controle da umidade e da força de compressão aplicadas (SILVA, 2019).

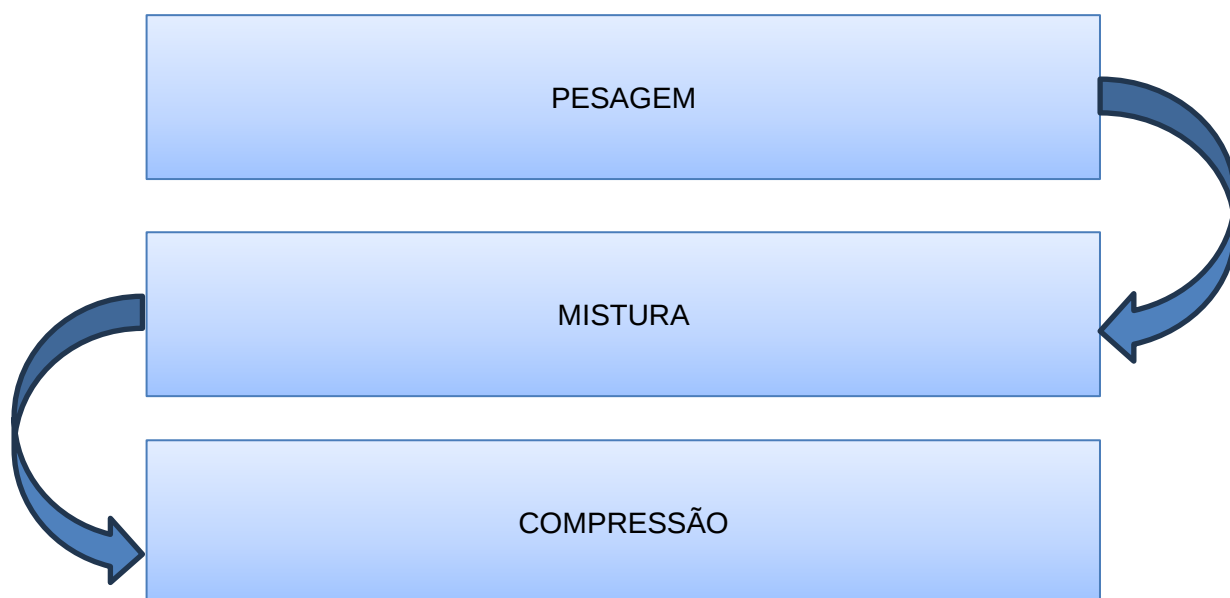
4.1 COMPRESSÃO DIRETA

A granulação a seco é empregada quando o fármaco apresenta sensibilidade à umidade, ao calor do processo de secagem ou elevada solubilidade nos líquidos usados para umedecimento. Para promover a adequada união das partículas, adicionam-se aglutinantes diretamente ao pó seco. Em seguida, a mistura é submetida à compressão ou compactação, utilizando-se máquinas excêntricas ou cilindros. O material compactado obtido é então triturado, e o granulado final é separado por peneiramento.

Entre as vantagens desse método está a redução de custos na produção. Contudo, a compressão requer excipientes específicos, como aglutinantes e diluentes, que possuem custo mais elevado. Além disso, essas formulações demandam um número maior de testes de qualidade antes, durante e após o processo. Por não utilizar calor ou água, a estabilidade do produto final é potencializada. Algumas dificuldades podem surgir na compressão direta, dependendo da formulação, como baixa fluidez do pó, aderência às punções e matriz, elevada dureza dos comprimidos e tempo prolongado de desintegração.

Para superar esses obstáculos, são ajustados parâmetros como tamanho e forma das partículas, emprego de adjuvantes (aglutinantes, reguladores de fluxo, desintegrantes) e regulação mecânica da força e do tempo de compressão. O avanço no desenvolvimento de novos adjuvantes e processos tem contribuído significativamente para melhorar a compressão direta, garantindo assim a eficácia e qualidade do produto final (Soares, 2008).

Figura 2 – Processo de compressão direta



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

4.2 GRANULAÇÃO ÚMIDA

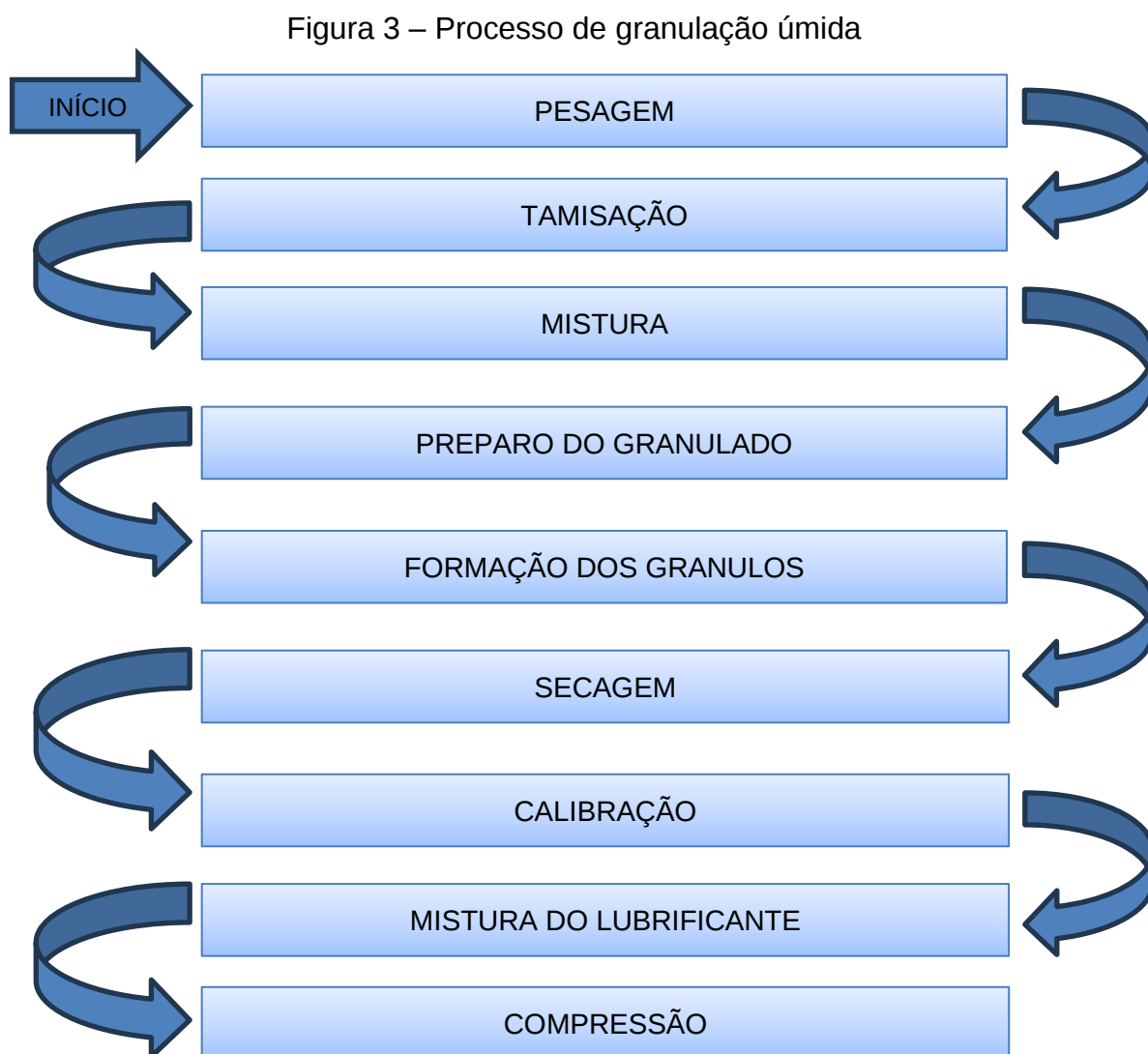
A granulação farmacêutica é baseada na mistura de um pó por convecção na presença de um líquido, seguida por uma etapa de secagem. Este método, conhecido como granulação úmida, é amplamente considerado o mais eficiente em termos de tempo e custo de produção para a obtenção de grânulos de alta qualidade (AULTON, 2005).

No processo de granulação em um misturador de convecção, os componentes são primeiramente misturados a seco com o objetivo de alcançar uma distribuição homogênea. Devido à natureza coesiva dos pós utilizados, emprega-se um misturador de alta intensidade (alto cisalhamento). A mistura geralmente inclui o fármaco e o diluente, podendo também conter um desintegrante, que pode ser adicionado tanto na forma intragranular quanto extragranular (AULTON, 2005).

Após a adição do líquido, a massa é submetida a secagem, utilizando um secador de leito fluidizado ou uma estufa de ar circulante com bandejas. Devido à natureza do processo em misturadores de convecção, frequentemente formam-se grânulos maiores que 1mm, que posteriormente são reduzidos a tamanhos menores, entre 100 e 800 μm , através de um moinho de martelos ou granulador oscilante

(AULTON, 2005).

Finalmente, os grânulos são misturados a seco com os demais componentes, como desintegrantes, lubrificantes, deslizantes e corantes, em misturadores de duplo cone, antes de serem comprimidos. A Figura 1 ilustra a sequência das operações unitárias utilizadas na produção de comprimidos com granulação prévia (AULTON, 2005).



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

5 PESQUISA E TESTE DA FORMULAÇÃO

5.1 FÓRMULA COMPRESSÃO DIRETA

Tabela 3 – Formulação 1: comprimidos 250mg

Componente	Função	Porcentagem	Gramas
Amido Glicolato de Sódio	Desintegrante	10%	0,0250
Lactose	Diluyente	67%	0,1675
Furosemida	IFA	16%	0,0400
Povidona	Aglutinante	3%	0,0075
Estearato de Magnésio	Lubrificante	1%	0,0025
Talco	Lubrificante	3%	0,0075

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

A tabela acima apresenta os componentes utilizados na primeira formulação utilizando o método de compressão direta.

Tabela 4 – Formulação 2: comprimidos 250mg

Componente	Função	Porcentagem	Gramas
Amido Glicolato de Sódio	Desintegrante	15 %	0,0375
Lactose	Diluyente	58 %	0,145
Furosemida	IFA	16 %	0,040
Estearato de Magnésio	Lubrificante	1 %	0,0025
Talco	Lubrificante	5 %	0,0125
Dioxido de Silicio	Antiaglutinante	5 %	0,0125

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

A tabela acima apresenta os componentes utilizados na segunda formulação utilizando o método de compressão direta.

Iniciamos a pesquisa de seleção de matérias-primas baseando-nos nas bulas de um medicamento de referência, duas marcas de medicamentos genéricos e duas marcas de medicamentos similares. Optamos por utilizar, entre os excipientes

disponíveis no laboratório, a formulação do medicamento genérico. Os testes iniciais foram realizados utilizando compressão direta, seguindo as especificações e quantidades de cada excipiente conforme a Tabela 3.

Após a pesagem, quando levado o pó para a compressão, não formou o comprimido, isso pode estar relacionada à ausência de fluxo adequado dos excipientes até a matriz da prensa. Isso ocorre quando a formulação apresenta baixa fluidez ou coesão insuficiente, impedindo que o pó se distribua corretamente e seja compactado. Excipientes como diluentes e aglutinantes, que favorecem a compressibilidade, são essenciais nesse processo. A falta ou escolha inadequada deles compromete a formação do comprimido, resultando em falhas na compactação e inviabilizando a obtenção de uma forma sólida estável

Na segunda tentativa foi acrescentado a formulação o Dióxido de silício coloidal, um antiaglutinante, e retirado da formulação a povidona, para tentar acertar a formulação para compressão direta, como mostra a Tabela 4. Levado novamente para compressão observou-se que ainda não formava o comprimido pelo mesmo motivo citado anteriormente, após pesquisa e análise, observou-se que a furosemida, juntamente com seus excipientes, não seria possível realizar a compressão direta, somente se tivéssemos outros excipiente próprios para realização da compressão direta, como por exemplo Lactose spray-dried

5.2 FORMULAÇÃO GRANULAÇÃO ÚMIDA

Tabela 5 – Formulação 1: comprimidos 250mg

Componente	Função	Porcentagem	Gramas
Amido Glicol. de Sódio	Desintegrante	16 %	0,040
Lactose	Diluyente	60 %	0,150
Furosemida	IFA	16 %	0,040
Povidona	Aglutinante	4 %	0,010
Estearato de Magnésio	Lubrificante	2 %	0,005
Dioxido de Silicio	Antiaglutinante	2 %	0,005

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

A tabela acima apresenta os componentes utilizados na segunda formulação utilizando o método de granulação úmida. Após a pesagem dos itens mencionados,

iniciamos o processo de granulação conforme os procedimentos descritos no item 3,4(granulação úmida).

Em seguida, procedemos com a etapa de compressão para a produção dos primeiros comprimidos para testes, obtendo os seguintes resultados: friabilidade de 1,61%; dureza de 6,12 Kgf; peso médio de 270 mg; desvio padrão de 2,34%, tempo de desintegração de 17 minutos e 04 segundos e um desvio-padrão relativo (DPR) de 2,16%. Os testes apontaram que os testes de peso médio, friabilidade e desintegração não foram aprovados, sendo necessário fazer ajustes na formulação e novos testes.

Tabela 6 – Formulação 2: comprimidos 250mg

Componente	Função	Porcentagem	Grama
Amido Glicol. de Sódio	Desintegrante	18 %	0,0450
Lactose	Diluyente	60 %	0,1500
Furosemida	IFA	16 %	0,0400
Povidona	Aglutinante	3 %	0,0075
Estearato de Magnésio	Lubrificante	1 %	0,0025
Dioxido de Silicio	Antiaglutinante	2 %	0,0050

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

A tabela acima apresenta os componentes utilizados na segunda formulação utilizando o método de Granulação úmida. Após a fórmula ser ajustada conforme a Tabela 6, foram realizados novamente os testes com os seguintes resultados: Peso médio de 243,81mg, coeficiente de variação de 1,06%, friabilidade de 0,24, dureza de 4,6 Kgf e desintegração de 3 minutos e 58 segundos, foram aprovados nos testes para, assim, realizar a compressão de 1.000 comprimidos.

6. CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DO PRODUTO ACABADO

6.1 FRIABILIDADE

É a tendência do comprimido a se desgastar, lascas ou quebrar durante processos mecânicos (como agitação, transporte, embalagem). O teste verifica se os comprimidos mantêm sua integridade física sem perder material excessivo.

Como é feito o teste de friabilidade:

- 1- Equipamento usado: friabilômetro
- 2- Procedimento:
 - Pesa-se um conjunto de comprimidos (20 unidades)
 - Coloca-se no friabilômetro, que gira a 25rpm por 4 minutos (totalizando 100 rotações).
 - Após o teste, os comprimidos são limpos do pó solto e pesados novamente.
- 3- Fórmula para calcular a perda de massa:

$$\text{Friabilidade} = ((\text{Peso Inicial} - \text{Peso Final}) / \text{Peso Inicial}) * 100\%$$

Os critério de aprovação incluem: A perda de massa não pode ser superior a 1,5%, nenhum comprimido deve estar rachado ou quebrado (Farmacopeia Brasileira).

A friabilidade é um parâmetro importante, pois garante a resistência mecânica dos comprimidos, evitando que se quebrem durante o transporte ou percam parte da dose. Além disso, confirma que o processo de compressão foi adequado e faz parte do controle de qualidade exigido pelas normas farmacêuticas.

6.2 DUREZA

Dureza é a força necessária para romper ou quebrar um comprimido ao aplicar pressão em seus lados. Ela está diretamente relacionada à compactação do pó durante o processo de compressão. Como é medida:

Utiliza-se um durômetro, onde o comprimido é colocado entre duas placas e o aparelho aplica pressão até quebrá-lo.

A força registrada no momento da quebra corresponde ao valor da dureza.

Unidades comuns:

Kgf (quilograma-força)

N (newton) – lembrando que $1 \text{ kgf} \approx 9,8 \text{ N}$

Valores de referência

Comprimidos normais: 4 a 10 kgf

Comprimidos revestidos: 6 a 12 kgf (devem ser mais duros)

Comprimidos sublinguais ou mastigáveis: dureza menor, para garantir desintegração rápida.

A dureza dos comprimidos é um fator crucial para garantir sua qualidade. Quando a dureza é muito baixa, existe o risco de o comprimido quebrar durante o transporte ou o manuseio, comprometendo a dosagem e a eficácia. Por outro lado, se a dureza for excessivamente alta, pode ocorrer dificuldade na desintegração, o que prejudica a dissolução e, consequentemente, a absorção adequada do fármaco pelo organismo.

6.3 PESO MÉDIO

O peso médio dos comprimidos é determinado pesando-se 10 unidades, somando os valores e dividindo pelo número de comprimidos, conforme a fórmula:

$$\text{peso médio} = \text{soma dos pesos de todas as unidades} \div \text{número de unidades}$$

Esse parâmetro é essencial para garantir a uniformidade da dose, já que a quantidade de princípio ativo costuma ser proporcional ao peso do comprimido. Diferenças significativas no peso podem resultar em variações de dose, comprometendo a eficácia ou aumentando o risco de toxicidade.

Além de ser um requisito legal previsto na Farmacopeia Brasileira e em normas internacionais como USP e EMA, o peso médio também assegura a segurança do paciente, evitando doses excessivas ou insuficientes. Um valor estável, com pouca variação, indica um processo de fabricação bem calibrado, enquanto grandes oscilações podem sinalizar falhas em equipamentos ou problemas na granulação e compressão.

Além disso, o peso médio serve de base para outros testes de qualidade, como uniformidade de conteúdo, dureza, friabilidade e tempo de desintegração.

6.4 DESINTEGRAÇÃO

A desintegração é o processo pelo qual um comprimido ou cápsula se fragmenta em pequenas partes, sem deixar resíduos visíveis (exceto revestimentos insolúveis), quando colocado em um meio líquido sob condições padronizadas de temperatura e agitação.

O teste de desintegração é realizado utilizando um aparelho de desintegração, composto por seis tubos que se movem verticalmente dentro de um recipiente com líquido. O meio de teste pode ser água, HCl 0,1 mol/L, tampão fosfato ou outro, conforme a forma farmacêutica a ser analisada. A temperatura do ensaio é mantida em $37 \pm 0,5$ °C, simulando a temperatura corporal. No procedimento, seis unidades de comprimidos são colocadas nos tubos do cesto, e observa-se o tempo que cada uma leva para se desintegrar completamente. O teste é considerado aprovado se todas as seis unidades se desintegrarem no tempo estabelecido pela farmacopeia, sendo o tempo máximo para comprimidos de até 30 minutos.

A importância desse teste está em garantir que o fármaco será liberado de forma adequada para absorção no organismo, confirmar a qualidade do processo de fabricação e identificar possíveis problemas na formulação ou nos equipamentos de compressão. Além disso, trata-se de um requisito exigido pela Farmacopeia Brasileira e pela ANVISA, assegurando que o medicamento atenda aos padrões de qualidade estabelecidos.

6.5 UNIFORMIDADE DE DOSES DE CONTEÚDO

O ensaio de uniformidade de conteúdo tem como objetivo garantir que cada comprimido contenha a dose correta do fármaco, assegurando a eficácia e a segurança do tratamento.

Esse ensaio pode ser realizado por dois métodos principais: variação de massa ou determinação do conteúdo individual. No método de determinação do conteúdo, dez unidades são analisadas individualmente, e pelo menos nove delas devem apresentar teor dentro de $\pm 15\%$ da média calculada. Além disso, nenhuma unidade pode ultrapassar o limite de $\pm 25\%$ da média. Esses critérios são estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira e por normas internacionais, visando garantir a qualidade e a consistência do lote produzido.

6.6 TESTE DE DISSOLUÇÃO

O teste de dissolução é um ensaio farmacêutico utilizado para avaliar a velocidade e a quantidade do fármaco que se dissolve em um meio líquido, sob condições padronizadas, a partir de sua forma sólida (comprimido ou cápsula). Esse teste é fundamental para prever a disponibilidade do princípio ativo para absorção no organismo, já que a dissolução é uma etapa prévia e essencial para a biodisponibilidade do medicamento.

Para comprimidos de furosemida, o teste é realizado com 900 mL de tampão fosfato a 5,8 PH, a 37 °C, com pás a 50 rpm, absorvância em 271 nm, durante 60 minutos. Calcular a quantidade de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de furosemida SQR na concentração de 0,0008% (p/v) preparada com o mesmo solvente.

A Farmacopeia exige que no mínimo 80% do fármaco declarado se dissolva neste intervalo de tempo, garantindo eficácia terapêutica.

6.7 TEOR OU DOSEAMENTO

O teste de teor ou doseamento é um ensaio de controle de qualidade realizado para determinar a quantidade real de princípio ativo presente em uma forma farmacêutica, como comprimidos, cápsulas, soluções ou suspensões. Seu objetivo principal é verificar se o medicamento contém o teor declarado no rótulo, dentro dos limites de variação permitidos pelas farmacopeias e órgãos reguladores.

Para o doseamento de furosemida, pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó a 0,2g de furosemida, para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 300 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, agitar por 10 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir 5 ml do filtrado para 250 ml com hidróxido de sódio 0,1M e homogeneizar. Preparar concentração padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1M para ajustar o zero. Calcule a quantidade de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando $A(1\%, 1cm) = 580$, em 271nm.

7 PRODUÇÃO DO LOTE DE COMPRIMIDOS ESPECIFICAÇÕES

NO GRÂNULO:

- Homogeneidade
- Doseamento do PA
- Umidade residual

NO COMPRIMIDO:

Características:

aparência, dimensões, espessura

Testes:

Peso médio

Dureza

Friabilidade

Uniformidade de conteúdo

Desintegração

Perfil de dissolução

Doseamento.

CONTROLE DE QUALIDADE

Faixa Permitida: 2% - 6%

Valor Alvo: 5 %

Frequência de Monitoramento: Antes da compressão do comprimido

Método de Verificação: Determinação de umidade

Ação Corretiva: Caso o valor esteja fora da faixa especificada, ajustar as condições ambientais ou o processo de secagem.

CONTROLE DE DUREZA

Faixa Permitida: 4 - 10 Kgf

Valor alvo: 6,5 Kgf

Método de Verificação: Medido por durômetro.

Frequência de Monitoramento final de cada lote.

Ação Corretiva: Caso fora da faixa, realizar ajustes na pressão da compressora.

CONTROLE DE FRIABILIDADE

Especificação: Inferior a 1,5%

Valor alvo: 0,20 %

Método de Verificação: Teste de friabilidade realizado em friabilômetro.

Frequência de Monitoramento: A cada 200 comprimidos.

Ação Corretiva: Se estiver acima do valor, revisar processo de compressão ou formulação.

DPR (Desvio Padrão Relativo)

Especificação: Inferior a 4%

Valor alvo: < 1,5%

Método de Verificação: Cálculo do DPR com base nos pesos de amostras retiradas durante a produção.

Frequência de Monitoramento: Final do lote.

Ação Corretiva: Ajustar o processo de compressão para reduzir variações de peso.

CONTROLE DE PESO MÉDIO

Especificação: 250 mg

Método de Verificação: Determinação do peso médio de comprimidos retirados em intervalos regulares.

Frequência de Monitoramento: A cada 200 comprimidos.

Ação Corretiva: Caso o peso esteja fora da faixa especificada, ajustar o volume de granulado fornecido à compressão.

CONTROLE DE DESINTEGRAÇÃO

Especificação: Inferior a 30 minutos

Método de Verificação: Teste de desintegração em aparelho de desintegração de comprimidos.

Frequência de Monitoramento: Final do lote produzido

Ação Corretiva: Se os comprimidos não desintegrarem no tempo especificado, revisar excipientes ou o processo de compressão.

ORDEM DE PRODUÇÃO

Empresa Farmacêutica: BPF

Data de Emissão: 19/08/2025

Número da Ordem de Produção: 001

Responsável Técnico: Diego C. Moura

Produto: Furosemida 40 mg

Código do Produto: 001

Nome Comercial do Medicamento:

FUROSEMIDA

Forma Farmacêutica: Comprimido

Lote: 171

Data de Validade do Lote: 20/08/2027

Quantidade a Ser Produzida: 1000 comprimidos

Início da Produção: 14h30

Fim da Produção: 14:47

7.1 FÓRMULA PADRÃO

Tabela 7 – Confeccção da fórmula padrão

Excipientes e IFA	%	Quant. Prevista (G)(1.000 Comp.)	Quant. Pesada (G)	Lote	Val.	Fornecedor	Conferência
Estearato de magnésio	1	2,5	2,5085	MS-T-20008	01/03/25	Gemini Exports/ India	Ok
Furosemida	1 6	40	39,9994	20217HRLL	31/08/25	F. Mani Bioativa	Ok
Dióxido de silício	2	5	5,0069	2208044767	05/08/28	Êxodo científica química fina indústria e comércio LTDA Honrifarma	Ok
Amido	1 8	45	45,00	46	01/10/15		Ok
Lactose	6 0	150	150,00	3458	05/01/22	SM empreendimentos	Ok
Povidona	3	7,5	7,5033	G191124216	10/09/20	Synth	Ok

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

7.2 ETAPAS DO PROCESSO DE PRODUÇÃO

7.2.1 Técnica

Pesar todos os excipientes separadamente;

Misturar os excipientes Furosemida + Lactose + Amido + Povidona;

Acrescentar água, misturar até obter uma massa úmida plástica, com coesão suficiente para formar grânulos.

Passar a mistura pelo tamis para obter os grânulos.

Colocar a mistura na estufa aquecida a 50°C, até que a umidade seja inferior a 5%.

Proceder com nova tamização para calibrar os grânulos.

Adicionar estearato de magnésio e o dióxido de silício coloidal, misturar, homogeneizar e prosseguir com a compressão.

Verificar o peso e a dureza a cada 200 comprimidos produzidos.

Ao final da compressão, realizar testes de peso médio, dureza e friabilidade, desintegração, uniformidade de conteúdo, doseamento ou teor e dissolução.

7.2.2 Verificações

Tabela 8 – Verificação dos processos

Etapas	Descrição do Processo	Verificação
Pesagem	Preparar a balança analítica. Selecionar um recipiente leve. Fazer a tara (zerar com o recipiente). Adicione o pó cuidadosamente. Ler e anotar o peso. Ajustar, se necessário.	OK
Mistura	Preparar os pós (secar e tamisar). Adicione o pó no misturador. Misturar por rotação, vibração ou agitação. Controlar o tempo de mistura para garantir homogeneidade. Verificar a uniformidade. Retirar o produto final.	OK
Compressão	Preparar e misturar os pós ou granulado. Adicionar a mistura na máquina de compressão. Comprimir nas especificações corretas. Colocar os comprimidos num recipiente conforme vai desprendendo da matriz.	OK
Controle de qualidade	Controlar a qualidade dos comprimidos de tempo em tempo para garantir que estão nas especificações desejadas. Realizar testes de: Peso médio; Dureza; Friabilidade; Desintegração; Perfil de dissolução; Doseamento; Uniformidade de Conteúdo.	OK
Embalagem	Preparação: Inspeção e classificação dos comprimidos. Contagem: Garantia da quantidade correta em cada embalagem. Escolha da embalagem: Blisters e caixinhas. Preenchimento: Colocação dos comprimidos nas embalagens. Selagem: Fechamento para proteção do produto. Rotulagem: Inclusão de informações importantes conforme legislação. Inspeção final: Verificação da integridade e precisão. Armazenamento: Proteção dos produtos até a distribuição.	OK
Rotulagem	Aplicação conforme normas da ANVISA	OK

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

- Paramentação adequada: (x) Sim () Não

- Materiais necessários devidamente limpos: (x) Sim () Não
- Verificação de calibração da balança: (x) Sim () Não
- Matérias-primas em conformidade com a ordem de produção: (x) Sim () Não
- Laboratório devidamente higienizado: (x) Sim () Não

Responsável pela limpeza: Diego Candido de Moura

Data: 19/08/2025

Local de fabricação: Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

Máquina compressora: LEMAQ

Início da produção: 19/08/2025

Horário: 14:30h

Término da produção: 19/08/2025

Horário: 14:47h

8 RESULTADOS E DISCUSSÕES

8.1 PESO MÉDIO

Tabela 9 – Determinação do peso médio

Amostras	Teste 1	Teste 2	Teste 3	Média
Peso médio	249,22 mg	249,24 mg	248,71mg	249,05mg
Desvio padrão relativo	3,49%	3,17%	2,79%	3,15%

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

* Resultados dos testes de determinação de peso médio e desvio padrão relativo de cada uma das amostras e a média final.

Após a realização do teste de peso médio em triplicata, foi constatado que as amostras foram aprovadas. O critério utilizado para interpretar os resultados seguiu as diretrizes da 6ª Farmacopeia Brasileira, que estabelece que, para comprimidos não revestidos com peso de 250 mg, a variação máxima permitida é de $\pm 5,0\%$.

8.2 DESINTEGRAÇÃO

Tabela 10 – Desintegração das amostras

Amostras	Desintegração
Amostra 1	7 min 35 seg
Amostra 2	6 min 45 seg
Amostra 3	7 min 11 seg
Média	7 min 17 seg

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

* Resultado do teste em triplicata teste de Desintegração

8.3 FRIABILIDADE

Tabela 11 – Determinação da friabilidade

Amostras	Teste 1	Teste 2	Teste 3
Peso Inicial	5,0362 g	4,9750 g	4,9347 g
Peso Final	4,9890 g	4,4350 g	4,8886 g
% de perda	0,93%	0,80%	0,93%
Média final	0,88%		

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

*Média final 0,88%. Resultados dos testes de friabilidade em triplicata.

O teste de friabilidade foi conduzido em triplicata, utilizando-se 20 comprimidos em cada ensaio. O resultado da média final do percentual de perda de cada amostra está dentro dos parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia, que permite até 1,5% de perda do conteúdo total. Dessa forma, com uma média final de perda de 0,88%, os comprimidos de furosemida foram aprovados no teste de friabilidade.

8.4 DUREZA

Tabela 12 – Teste de dureza

Amostras	Teste 1	Teste 2	Teste 3
Dureza	7,15 kgf	5,30 kgf	6,19 Kgf
Média	6,3 kgf		

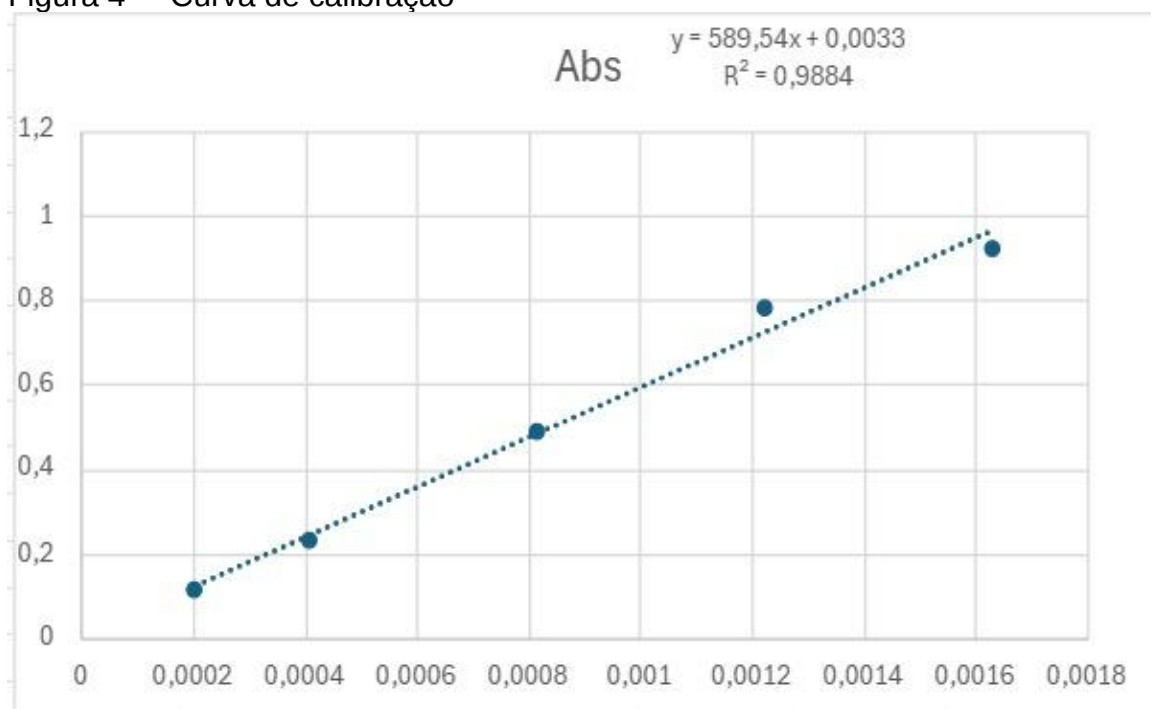
Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

*Resultados dos testes de dureza realizados em triplicata.

A análise de dureza foi realizada em triplicata, utilizando 10 comprimidos em cada ensaio. O resultado obtido está de acordo com os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, que exige uma dureza mínima de 3 kgf. Portanto, com uma media de dureza de 6,3 kgf, os comprimidos de furosemida foram aprovados no teste de dureza.

8.5 CURVA DE CALIBRAÇÃO

Figura 4 – Curva de calibração



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Tabela 13 – Concentração e absorbâncias da curva de calibração

Concentração (%)	Absorbâncias
0,0002039	0,113
0,0004078	0,232
0,0008159	0,491
0,0012234	0,783
0,0016312	0,922

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

8.6 PERFIL DE DISSOLUÇÃO

8.6.1 Preparação

Meio de dissolução: Tampão fosfato 5,8 PH 900 mL a 37°C. Aparelhagem: pás, 75 rpm, tempo: 60 minutos.

Procedimento: durante o teste, retirar aliquota de 10 em 10 minutos do meio de dissolução, filtrar e diluir 1:10, se necessário, com o mesmo tampão, até

concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 271 nm (5.2.14), utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de furosemida SQR na concentração de 0,0008% (p/v) preparado como mesmo solvente. Tolerância: no mínimo 80% (Q) da quantidade declarada de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ se dissolvem em 60 minutos (FARMACÓPEIA, 2024).

Tabela 14 – Absorbância das amostras

Tempo	1	2	3	4	5	6
10	0,171	0,194	0,209	0,196	0,194	0,156
20	0,226	0,225	0,215	0,233	0,230	0,227
30	0,222	0,220	0,232	0,200	0,224	0,224
40	0,293	0,212	0,219	0,228	0,222	0,224
50	0,232	0,252	0,201	0,194	0,228	0,226
60	0,216	0,222	0,223	0,224	0,223	0,221

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

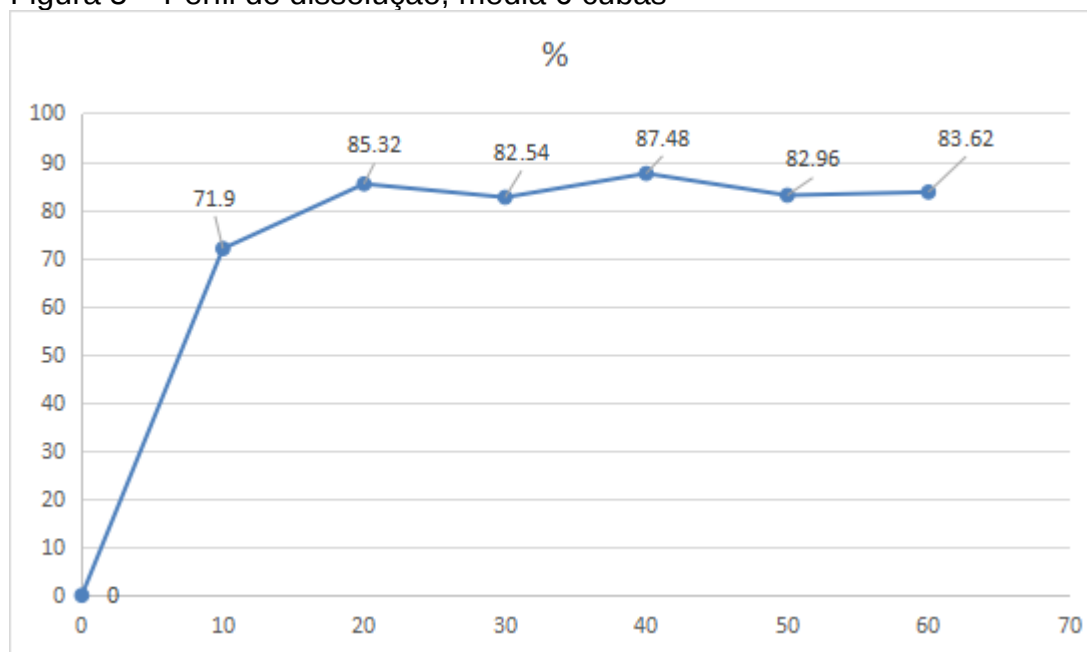
* Resultado das absorvâncias em cada cuba e em cada tempo.

Tabela 15 – Média das amostras em %, de dissolução em cada cuba, e coeficiente de variação

Tempo	1	2	3	4	5	6	C.V.
10	63,63 %	72,72 %	78,0%	73,99 %	84,09 %	58,89 %	12,96%
20	85,32 %	84,94 %	81,16 %	87,96 %	86,83 %	85,69 %	2,72%
30	81,81 %	81,81 %	87,58 %	75,0%	84,56 %	84,56 %	5,21%
40	110,6 %	80,03 %	81,81 %	84,09 %	83,81 %	84,56 %	13,06%
50	87,58 %	93,13 %	75,0%	72,72 %	84,0 %	85,32 %	10,16%
60	81,54 %	83,81 %	84,18 %	84,56 %	84,18 %	83,43 %	1,30%

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Figura 5 – Perfil de dissolução, média 6 cubas



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Conforme definido na farmacopéia, a tolerância mínima para a quantidade de Furosemida a ser dissolvida em 60 minutos é de 80% (Q). Diante dessa exigência, nossos resultados estão dentro do esperado, o que permite considerá-los aprovados no teste.

O perfil de dissolução é um parâmetro essencial na análise de medicamentos, pois revela a velocidade e a extensão com que um fármaco se dissolve e se torna disponível para ser absorvido pelo organismo. Essa análise é indispensável para assegurar a bioequivalência entre diferentes lotes de um mesmo medicamento, garantindo que todos liberem a mesma quantidade do princípio ativo em tempos semelhantes. Isso é fundamental para manter tanto a eficácia quanto a segurança do tratamento.

8.7 DOSEAMENTO

Método: Espectrofotometria de Absorção no UV

8.7.1 Preparação da amostra

Para o doseamento de furosemida, pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó a 0,2g de furosemida, para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 300 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, agitar por 10 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir 5 ml do filtrado para 250 ml com hidróxido de sódio 0,1M e homogeneizar.

Preparar concentração padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorbâncias das soluções resultantes em 271 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1M para ajustar o zero. Calcule a quantidade de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando $A(1\%, 1cm) = 580$, em 271nm.

Calcular a quantidade de Furosemida nos comprimidos a partir das leituras obtidas (FARMACÓPEIA, 2024).

Tabela 16 – Doseamento ou Teor no comprimido de furosemida

Amostras	Teste 1	Teste 2	Teste 3
Teor %	105,33%	110,66%	86,66%
Teor Médio	100,88%		

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

*Resultados dos testes realizados em triplicata.

De acordo com a monografia o teor ou doseamento no comprimido de furosemida deve conter, no mínimo, 90 % e, no máximo, 110 % da quantidade declarada de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ (Furosemida) (FARMACOPÉIA, 2024). Com base na interpretação dos resultados podemos identificar que está dentro do valor esperado, considerando assim como aprovado.

8.8 UNIFORMIDADE DE CONTEÚDO

Tabela 17 – Determinação do teste de variação de peso

Teste	Especificação	Resultado
Variação de peso (VP)	< 15,0	3,88%

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

*Resultado do teste de uniformidade de conteúdo.

Com base nos resultados do teste de variação de peso, que estabelece uma faixa aceitável de < 15%, nosso lote obteve um resultado de 3,88%. Esse valor indica que o lote está em conformidade com as especificações estabelecidas, demonstrando que a variação de peso está dentro dos limites permitidos e, portanto, aprovado.

A importância desse teste para a fabricação de comprimidos é significativa, pois a variação de peso é um indicativo crucial da uniformidade e qualidade do produto. Comprimidos que apresentam variações de peso inadequadas podem afetar a dosagem ativa do princípio ativo, comprometendo a eficácia do medicamento e, em alguns casos, causando efeitos adversos. Portanto, garantir que os comprimidos estejam dentro dos limites especificados é essencial para a segurança do paciente e a confiabilidade do produto no mercado.

9. ELABORAÇÃO

9.1 EMBALAGEM

Figura 6 – Embalagem



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

9.2 BULA

De acordo com a RDC nº47 de 8 de setembro de 2009, a bula é um documento fundamental que acompanha os medicamentos, desempenhando um papel crucial na segurança e eficácia do tratamento. Ela oferece informações detalhadas sobre o uso correto do produto, incluindo indicações, contra indicações, dosagens e potenciais efeitos colaterais. Para os pacientes, a bula atua como uma orientação clara e acessível, auxiliando na compreensão do medicamento e promovendo um uso seguro. Para os profissionais de saúde, contém dados técnicos indispensáveis para uma prescrição adequada e para o acompanhamento do paciente, assegurando que o tratamento seja tanto eficaz quanto seguro. A clareza e a organização das informações nas bulas são essenciais para facilitar a compreensão e a tomada de decisões informadas, contribuindo para a boa prática

médica e a proteção da saúde pública.

9.3 EMBALAGEM E ROTULAGEM

A embalagem e a rotulagem de um medicamento genérico são essenciais para garantir a segurança, a eficácia e a rastreabilidade do produto, além de distingui-lo claramente do medicamento de referência. No Brasil, essas diretrizes são rigorosamente regulamentadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), principalmente por meio das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) que estabelecem as normas para embalagem primária (em contato direto com o medicamento) e secundária (a caixa).

A embalagem secundária da furosemida genérica deve conter, em local de fácil visualização, as seguintes informações obrigatórias, que seguem as normas da ANVISA:

- **Identificação do Produto:** O nome do medicamento deve ser a Denominação Comum Brasileira (DCB), que é "furosemida", escrito em letras minúsculas.
- **Logotipo de Genérico:** O logotipo oficial que identifica o medicamento como genérico, localizado dentro de uma faixa amarela, deve estar presente nas faces principais e laterais da embalagem, ocupando uma largura não inferior a um quinto da maior face.
- **Frase de Identificação:** Imediatamente abaixo da DCB, a frase "Medicamento genérico Lei Nº. 9.787, de 1999" deve ser exibida com clareza.
- **Informações de Venda:** A furosemida é um medicamento de venda sob prescrição médica, portanto, a embalagem deve exibir uma faixa vermelha no seu terço médio inferior com a frase em destaque: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO".
- **Detalhes do Produto:** A embalagem deve especificar a concentração (por exemplo, 40 mg), a forma farmacêutica (comprimidos), a via de administração (uso oral), o número de registro na ANVISA, o lote, a data de fabricação e a data de validade.
- **Dados da Empresa:** O nome e CNPJ do fabricante, além de cuidados de conservação, também são informações mandatórias para a embalagem, garantindo a rastreabilidade e a qualidade do produto.

Em suma, a RDC nº 658 visa assegurar que as embalagens e rótulos de produtos

para saúde ofereçam informações adequadas e protejam a integridade dos produtos, contribuindo para a segurança e a saúde pública.

9.4 BULA DO MEDICAMENTO

*(Lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício, amido glicol de sódio, povidona).

INDICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FUROSEMIDA é indicado para o tratamento de:

Hipertensão arterial leve a moderada;

Edema (inchaço) devido a distúrbios do coração, do fígado e dos rins;

Edema (inchaço) devido a queimaduras.

MECANISMO DE AÇÃO

A Furosemida é um diurético de alça com início de ação rápido e de curta duração. Ela bloqueia o sistema cotransportador de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado na membrana celular luminal do ramo ascendente da alça de Henle.

A ação diurética resulta da inibição da reabsorção de cloreto de sódio neste segmento da alça de Henle. Como resultado, a excreção fracionada de sódio pode alcançar 35% da filtração glomerular de sódio. Os efeitos secundários do aumento dessa excreção são aumento da diurese (devido ao gradiente osmótico) e aumento da secreção tubular distal de potássio. A excreção de íons cálcio e magnésio também é aumentada.

A Furosemida causa estimulação dose-dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Na insuficiência cardíaca, produz uma redução aguda da pré-carga cardíaca e este efeito vascular precoce parece ser mediado por prostaglandina e ativação do sistema renina-angiotensina. Além disso, devido ao seu efeito natriurético, a Furosemida reduz a reatividade vascular das catecolaminas, que é elevada em pacientes hipertensos.

A eficácia anti-hipertensiva dela é atribuída ao aumento da excreção de sódio, redução do volume sanguíneo e redução da resposta do músculo liso vascular ao estímulo vasoconstritor.

POSOLOGIA, MODO DE USO:

Adultos:

A dose deve ser a menor possível para atingir o efeito desejado. A menos que seja prescrito de modo diferente, recomenda-se o seguinte esquema: Adultos O tratamento geralmente é iniciado com 20 a 80 mg por dia. A dose de manutenção é de 20 a 40 mg por dia. A dose máxima depende da resposta do paciente. A duração do tratamento é determinada pelo médico. Crianças Se possível, a furosemida deve ser administrada por via oral para lactentes e crianças abaixo de 15 anos de idade. A posologia recomendada é de 2 mg/kg de peso corporal, até um máximo de 40 mg por dia. A duração do tratamento é determinada pelo médico. Não há estudos dos efeitos de furosemida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. Como este medicamento funciona?

A furosemida apresenta efeito diurético (promove a excreção da urina) e anti-hipertensivo (auxilia no tratamento da pressão alta)

2. Para que este medicamento é indicado?

A furosemida é indicada nos casos de: hipertensão arterial leve a moderada; edema (inchaço) devido a distúrbios do coração, do fígado e dos rins; edema (inchaço) devido a queimaduras

3. Quando não devo usar este medicamento?

A Furosemida não deve ser administrada para pacientes com insuficiência renal com anúria; em pré-

coma e coma associado à encefalopatia hepática; com hipopotassemia e/ou hiponatremia severas; hipovolemia (com ou sem hipotensão) ou desidratação; hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Ademais a Furosemida não deve ser administrada por lactantes.

4. Como devo usar este medicamento?

Tome os comprimidos conforme orientação médica, geralmente uma vez ao dia com estômago vazio juntamente com líquidos.

5. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada?

Procure imediatamente um serviço de saúde, levando a embalagem do medicamento.

6. Quais os males que este medicamento pode causar?

A Furosemida pode causar o aumento da frequência urinária, tontura, dor de cabeça e visão turva.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Armazenar em temperatura ambiente, ao abrigo da luz e da umidade.

8. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

CONTRAINDICAÇÕES

Você não deve usar FUROSEMIDA se:

A Furosemida não deve ser administrada para pacientes com insuficiência renal com anúria; em pré-coma e coma associado à encefalopatia hepática; com hipopotassemia e/ou hiponatremia severas; hipovolemia (com ou sem hipotensão)

ou desidratação; hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Ademais, a Furosemida não deve ser administrada em lactantes.

9. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

O fluxo urinário deve ser sempre assegurado. Em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário (ex.: em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar a doença. Deste modo, estes pacientes necessitam de monitorização cuidadosa, especialmente durante a fase inicial do tratamento. O tratamento com furosemida requer uma supervisão médica regular. Uma cuidadosa vigilância se faz necessária principalmente em pacientes com: - Hipotensão (pressão baixa) ou com risco particular de pronunciada queda da pressão arterial (ex.: pacientes com estenoses significativas das artérias coronárias ou das artérias que suprem o cérebro); - Diabetes mellitus latente ou manifesta: recomenda-se controle regular dos níveis de açúcar no sangue; - Gota (doença caracterizada pela deposição de cristais de ácido úrico junto a articulações e em outros órgãos) ou hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue); recomenda-se controle regular do ácido úrico; - Insuficiência dos rins associada à doença severa do fígado (síndrome hepatorenal); - Hipoproteïnemia (baixos índices de proteínas do sangue), por exemplo, associada à síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode estar diminuído e sua ototoxicidade potencializada). É recomendada a titulação cuidadosa das doses de furosemida. Durante tratamento com furosemida, é geralmente recomendada a monitorização regular dos níveis de sódio, potássio e creatinina no sangue; é necessário monitorização particularmente cuidadosa em casos de pacientes com alto risco de desenvolvimento de

alterações dessas substâncias ou em caso de perda adicional significativa de fluidos (ex.: devido a vômito, diarreia ou suor intenso). Hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos) ou desidratação, bem como qualquer alteração significativa eletrolítica ou ácido – base, devem ser corrigidas. Isto pode requerer a descontinuação temporária do medicamento. Existe a possibilidade de agravar ou iniciar manifestação de lúpus eritematoso sistêmico (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras). Gravidez e amamentação A furosemida atravessa a barreira placentária. Portanto, não deve ser administrada durante a gravidez – a menos que estritamente indicada e por curtos períodos de tempo. O tratamento durante a gravidez requer controle periódico do crescimento fetal. No período da amamentação, quando o uso de furosemida for considerado necessário, deve ser lembrado que a furosemida passa para o leite e inibe a lactação. É aconselhável interromper a amamentação durante o uso de furosemida. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Populações especiais Pacientes idosos Em pacientes idosos, a eliminação de furosemida é diminuída devido à redução na função dos rins. A ação diurética da furosemida pode levar ou contribuir para hipovolemia e desidratação, especialmente em pacientes idosos. A diminuição grave de fluidos pode levar à hemoconcentração (concentração do sangue com aumento da sua densidade e viscosidade) com tendência ao desenvolvimento de trombozes (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo). Crianças Controle cuidadoso é necessário em crianças prematuras pela possibilidade de desenvolvimento de nefrolitíase (formação de pedra nos rins) e nefrocalcinose (deposição de sais de cálcio nos tecidos dos rins). Nestes casos, a função dos rins deverá ser controlada e uma ultrassonografia deverá ser realizada.

Caso a furosemida seja administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida, pode aumentar o risco de persistência de ducto de Botallo (persistência do canal arterial, um tipo de malformação cardíaca congênita). Alterações na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas Alguns efeitos adversos (ex.: queda acentuada ~~indesejável~~ da pressão sanguínea) podem prejudicar a capacidade em se concentrar e reagir e, portanto, constitui um risco em situações em que suas habilidades são especialmente importantes, como dirigir ou operar máquinas. Sensibilidade cruzada Pacientes hipersensíveis (alérgicos) à antibióticos do tipo sulfonamidas ou sulfonilureias podem apresentar sensibilidade cruzada com o medicamento. Este medicamento pode causar doping. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Medicamento-Medicamento Associações desaconselhadas Hidrato de cloral: sensação de calor, transpiração (suor), agitação, náusea, aumento da pressão arterial (pressão do sangue) e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) podem ocorrer em casos isolados após a administração intravenosa da furosemida dentro das 24 horas da ingestão de hidrato de cloral. Portanto, não é recomendado o uso concomitante de furosemida e hidrato de cloral. Antibióticos aminoglicosídeos e outros medicamentos que podem ser tóxicos ao ouvido: a furosemida pode potencializar a ototoxicidade (toxicidade ao ouvido) causada por antibióticos aminoglicosídeos e outros fármacos ototóxicos, visto que os efeitos resultantes sobre a audição podem ser irreversíveis. Esta combinação de fármacos deve ser restrita à indicação médica. Precauções de uso Cisplatina: existe risco de toxicidade ao ouvido quando da administração concomitante de cisplatina e furosemida. Além disto, a toxicidade aos rins da cisplatina pode ser aumentada caso a furosemida não seja administrada em baixas doses (ex.: 40 mg em pacientes com função renal normal) e com balanço de fluidos positivo quando utilizada para obter-se diurese (aumento da produção e

eliminação da urina) forçada durante o tratamento com cisplatina. Sucralfato: a administração concomitante de furosemida por via oral e sucralfato deve ser evitada, pois o sucralfato reduz a absorção intestinal da furosemida e, conseqüentemente, seu efeito. Aguardar pelo menos um período de 2 horas entre uma administração e outra. Sais de lítio: a furosemida diminui a excreção de sais de lítio e pode causar aumento dos níveis sanguíneos de lítio, resultando em aumento do risco de toxicidade do lítio, incluindo aumento do risco de efeitos tóxicos do lítio ao coração e ao sistema nervoso. Desta forma, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lítio sejam cuidadosamente monitorizados em pacientes que recebem esta combinação. Medicamentos que inibem a enzima conversora da angiotensina (ECA): pacientes que estão recebendo diuréticos podem sofrer queda acentuada da pressão arterial e prejuízo da função dos rins, incluindo casos de insuficiência dos rins, especialmente quando um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II, é administrado pela primeira vez ou tem sua dose aumentada pela primeira vez. Deve-se considerar interrupção da administração da furosemida temporariamente ou, ao menos, reduzir a dose de furosemida por 3 dias antes de iniciar o tratamento com, ou antes, de aumentar a dose de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II. Risperidona: cautela deve ser adotada e os riscos e benefícios desta combinação ou tratamento concomitante com furosemida ou com outros diuréticos potentes devem ser considerados antes da decisão de uso. Foi observado aumento de mortalidade em pacientes idosos com demência tratados com furosemida mais risperidona. Portanto, deve ser ponderado o risco-benefício do tratamento concomitante com estas duas medicações. Não houve aumento de mortalidade em pacientes usando outros diuréticos associados à risperidona. Independentemente do tratamento, a desidratação foi

um fator de risco para maior mortalidade e, portanto, deve ser evitada em pacientes idosos com demência (vide “3. Quando não devo usar este medicamento?”). Levotiroxina: altas doses de furosemida podem inibir a ligação de hormônios tireoidiano às proteínas transportadoras e, assim, levar a um aumento transitório inicial de hormônio tireoidiano livre, seguido de uma redução geral nos níveis de hormônio tireoidiano total. Os níveis de hormônio tireoidiano devem ser monitorados. Associações a considerar Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): agentes anti-inflamatórios não esteroidais, (incluindo ácido acetilsalicílico) podem diminuir a ação da furosemida. Em pacientes com diminuição do líquido circulante nos vasos ou desidratação, a administração de AINEs pode causar uma diminuição aguda da função dos rins. A toxicidade do salicilato pode ser aumentada pela furosemida. Fenitoína: pode ocorrer diminuição do efeito da furosemida após administração concomitante de fenitoína. Fármacos tóxicos aos rins: a furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos tóxicos aos rins. Corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz e laxantes: o uso concomitante de furosemida com corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e uso prolongado de laxantes, pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipopotassemia. Outros medicamentos, por exemplo, preparações de digitálicos (para tratar doenças do coração) e medicamentos que induzem a síndrome de prolongamento do intervalo QT: algumas alterações eletrolíticas (ex.: hipopotassemia, hipomagnesemia, ou seja, redução dos níveis de potássio ou de magnésio no sangue, respectivamente) podem aumentar a toxicidade destes fármacos. Medicamentos anti-hipertensivos, diuréticos ou outros que potencialmente diminuem a pressão sanguínea quando administrados concomitantemente com a furosemida, podem provocar uma queda mais pronunciada da pressão sanguínea. Probenecida, metotrexato e outros fármacos, que assim como a furosemida, são

secretados significativamente por via tubular renal, podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal destes fármacos. Em caso de tratamento com altas doses (particularmente, tanto de furosemida como outros medicamentos), pode haver aumento dos níveis no sangue e dos riscos de efeitos adversos resultantes da furosemida ou do tratamento concomitante. Antidiabéticos (medicamento para tratar diabetes) e medicamentos hipertensores simpatomiméticos (aumentam a pressão arterial atuando no sistema nervoso simpático, como epinefrina, norepinefrina): os efeitos destes fármacos podem ser reduzidos quando administrados com furosemida. Teofilina ou relaxantes musculares do tipo curare: os efeitos destes fármacos podem aumentar quando administrados com furosemida. Cefalosporinas: insuficiência dos rins pode se desenvolver em pacientes recebendo simultaneamente tratamento com furosemida e altas doses de certas cefalosporinas. Ciclosporina A: o uso concomitante de ciclosporina A e furosemida está associado com aumento do risco de artrite gotosa (doença reumática caracterizada pelo acúmulo de cristais de ácido úrico junto a articulações e/ou em outros órgãos) subsequente à hiperuricemia induzida por furosemida e à insuficiência da ciclosporina na 20 mm 90 mm 90 mm 20 mm BU FUROSEMIDA 40MGCOM, PH 4944 BU 02a VP SAP 4192301 01/20 IMPRESSÃO PRETO excreção de urato pelos rins. Pacientes de alto risco para nefropatia por radiocontraste (doença dos rins causada por radiocontraste, uma substância usada para fazer diagnóstico por imagem) tratados com furosemida demonstraram maior incidência de deteriorização na função dos rins após receberem radiocontraste quando comparados à pacientes de alto risco que receberam somente hidratação intravenosa antes de receberem radiocontraste. Medicamento-Alimento Pode ocorrer alteração da absorção de furosemida quando administrada com alimentos, portanto, recomenda-se

que os comprimidos sejam tomados com o estômago vazio. Medicamento-Exame laboratorial e não laboratorial Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de furosemida em exames laboratoriais. Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

ARMAZENAMENTO:

Características físicas e organolépticas Este medicamento se apresenta na forma de comprimido circular branco, biplano e com vinco em um dos lados. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE:

VIDE EMBALAGEM

PRECAUÇÕES AO DESCARTAR O MEDICAMENTO:

Descarte corretamente, conforme as regulamentações locais, para evitar danos ambientais.

RESPONSÁVEL TÉCNICO:

Diretoria Técnica : Diego Candido de Moura-

Número da Ordem de Produção: 001

OP0001 Lote: 171

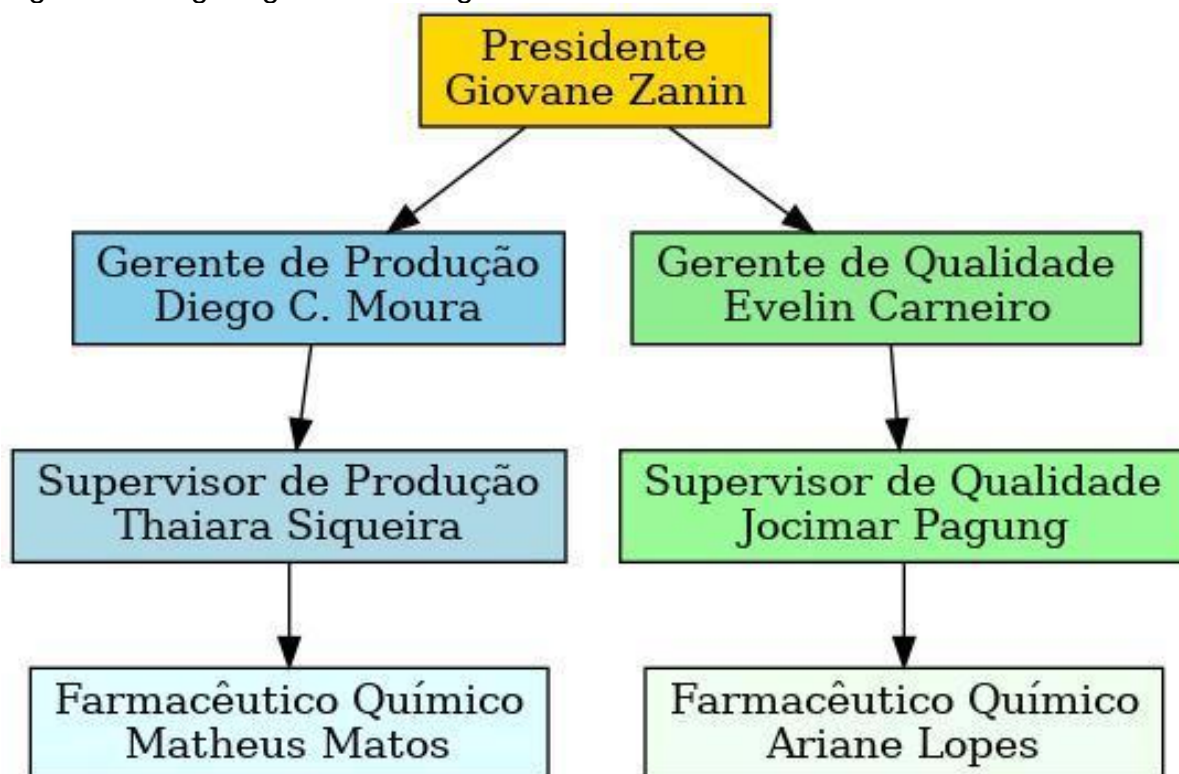
DATA DE EMISSÃO: 20/08/2025

Início da Produção: 14h30

Fim da Produção: 14h47

10. ORGANOGRAMA E FLUXOGRAMA

Figura 7 – Organograma e fluxograma



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

11. LEGISLAÇÃO RELACIONADA À ÁREA

Para a elaboração do relatório, foram utilizadas as legislações mencionadas a seguir, que estão vinculadas às atividades da indústria farmacêutica.

Manual de Boas Práticas Farmacêutica;

Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 6 edição, volume II;

Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2 edição de 2012;

Manual de Embalagens de Medicamentos - atualizado pela RDC N 57, de 9 de outubro de 2014;

RDC No 301/2019: Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos;

Lei No 13.021/2014: Estabelece as atribuições e competências do farmacêutico, reconhecendo-o como profissional da saúde indispensável em diferentes áreas de atuação, incluindo a indústria farmacêutica;

RDC No 47/2009: Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde;

RDC No 17/2010: Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias;

RDC N 47/2009: Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC No 768, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022: Define os critérios, aprimora a forma e o conteúdo dos dizeres de rotulagem de todos os medicamentos regularizados no Brasil, visando garantir o acesso à informação segura, adequada e clara em prol do uso racional de medicamentos e da segurança do paciente.

RDC No 658, DE 30 DE MARÇO DE 2022;

RDC No 658 o capítulo III dispõe das informações gerais para os rótulos das embalagens secundárias de medicamentos regularizados.

12. LAUDO DE ANÁLISE

Figura 8 – Certificado de análise



Registrado e produzido por BPF
Indústria brasileira.
CNPJ: 11.190.111/0001-77
Farmacêutico responsável: Diego Cândido de Moura
CRF-PR: 17177

CERTIFICADO DE ANÁLISE

N. certificado: 777111
Data de emissã: 20/08/2025

Dados do medicamento

Medicamento: Furosemida
Dose: 40mg
Apresentação: Comprimido
N. Registro MS: 1.00077.1597.005-4

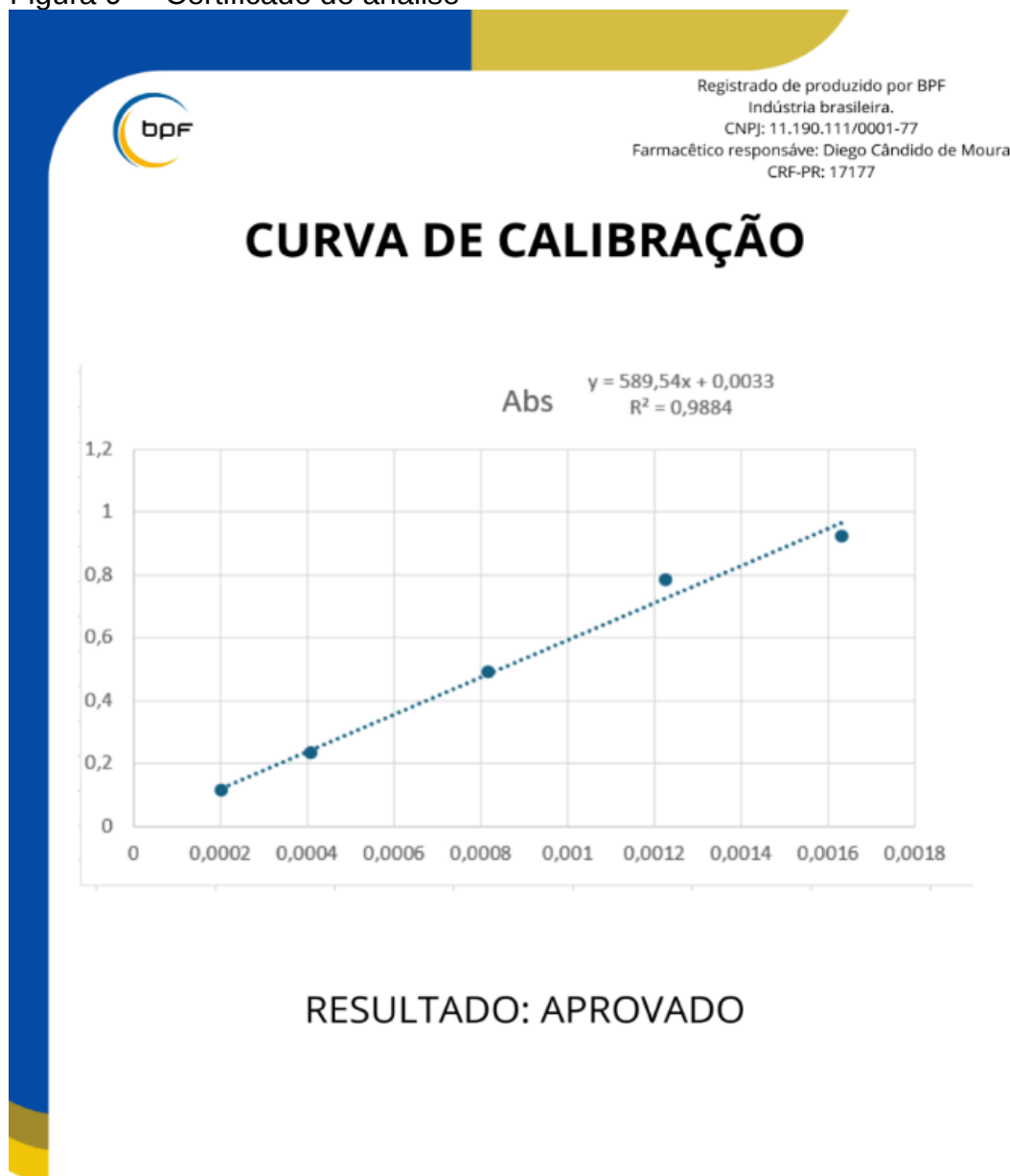
Lote: 171
Fabricante: BPF
Fabricação: 08/2025
Validade: 08/2027

ENSAIOS FÍSICOS			
ANÁLISE	REFERÊNCIA	OBSERVADO	RESULTADO
Peso médio:	+/-5% peso	249,05mg	APROVADO
Dureza:	8-10kgf	6,21kgf	APROVADO
Desintegração:	Max. 30min	7min 17 seg	APROVADO
Friabilidade:	Até 1,5%	0,88%	APROVADO
DPR:	Até 5%	3,15%	APROVADO

DESCRIÇÃO DO ENSAIO			
	REFERÊNCIA	OBSERVADO	RESULTADO
DOSEAMENTO:	Min. 90% Max. 110%	100,88%	APROVADO
PERFIL DE DISSOLUÇÃO:	>80%	83,61%	APROVADO
UNIFORMIDADE DE CONTEÚDO:	<15%	3,88%	APROVADO

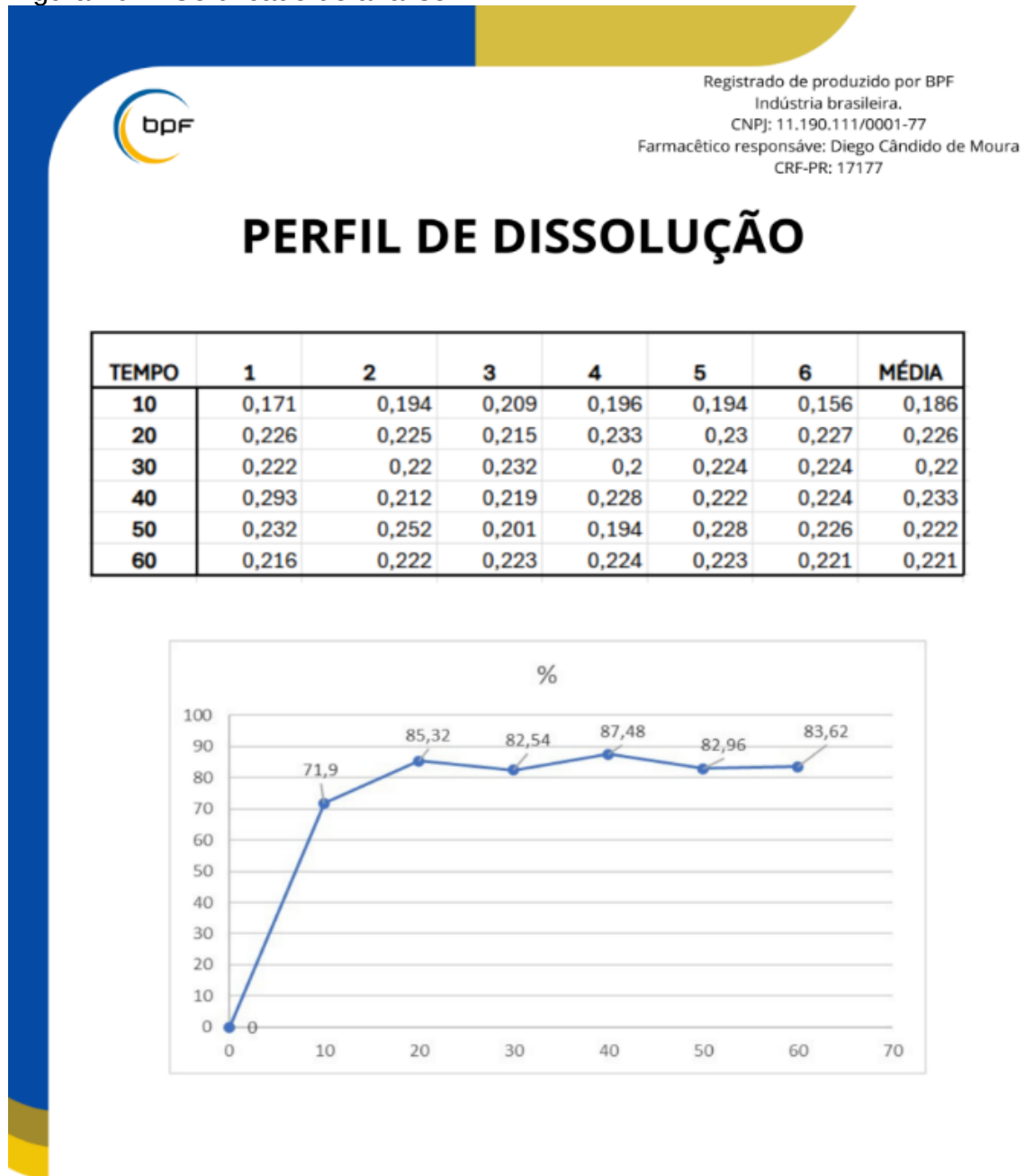
Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Figura 9 – Certificado de análise



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Figura 10 – Certificado de análise



RESULTADO: APROVADO

Ass: _____
Farmacêutico responsável: Diego Cândido de Moura
CRF-PR: 17177

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

13. CONCLUSÃO

O estágio em Produção de Medicamentos II foi uma ótima experiência, que nos mostrou as responsabilidades e o cuidado por trás de cada medicamento. Mais do que aprender processos técnicos, aprendemos valores como disciplina, planejamento e trabalho em equipe. Essa vivência contribuiu para o crescimento individual e coletivo, reforçando o compromisso de atuar na farmácia com dedicação e responsabilidade social.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, D. A.; PERRY, C. M. Furosemide: a reappraisal of its pharmacology and therapeutic use in the treatment of hypertension and edema. **Drugs**, v. 64, n. 13, p. 1393–1414, 2004.

ANSELMO, R. C.; NARDINI, F. M. A indústria farmacêutica no Brasil: uma análise da evolução histórica. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 16, n. 2, p. 271-304, 2017.

AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Brasília: ANVISA, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para validação de processos de fabricação de medicamentos**. Brasília: ANVISA, 2020.

BULA DO MEDICAMENTO.

GADELHA, C. A. G. A indústria farmacêutica brasileira: desafios e oportunidades. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 1-9, 2018.

IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. **Global Medicines Use in 2020: Outlook and Projections to 2025**. 2019.

INFINITY PHARMA. **Guia de Formulações para Excipientes**. [S. l.]: Infinity Pharma, 2023. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/07/Guia-de-Formulacoes-para-Excipientes.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2025.

INTERFARMA. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Relatório de Mercado Farmacêutico Brasileiro 2024**. São Paulo: Interfarma, 2024. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br>. Acesso em: 04 ago. 2025.

IQVIA. **The Global Use of Medicines 2024: Outlook to 2028**. Durham, NC: IQVIA Institute for Human Data Science, 2024. Disponível em: <https://www.iqvia.com>. Acesso em: 04 ago. 2025.

RIBEIRO, D. O.; CHAVES, C. S.; LIMA, L. A. Sistema de Classificação Biofarmacêutica: Aplicações no Desenvolvimento de Medicamentos Genéricos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601–612, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Organization Model List of Essential Medicines**. 23rd list. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.01>. Acesso em: 05 ago. 2025.