

# AValiação DA QUALIDADE DE CáPSULAS DE FLUCONAZOL

Gisele Carvalho Mendes<sup>1</sup>; Josemara Lopes da Silva<sup>1</sup>; Tiago Rodrigues de Lima<sup>1</sup>; Maria Helena Nasser Brumano<sup>2</sup>

**Resumo:** *O fluconazol apresenta atividade antifúngica, sendo indicado no tratamento de grande variedade de infecções micóticas. Neste trabalho, foram analisadas formulações de cápsulas de fluconazol 100 mg adquiridas em duas farmácias de manipulação e comparadas com o produto industrializado fornecido pelo SUS. Os parâmetros de qualidade testados foram: identificação de substância ativa, determinação de peso, doseamento e uniformidade de doses unitárias. As análises foram feitas de acordo com os métodos descritos na monografia da Farmacopeia Brasileira, quarta edição. Das formulações utilizadas, somente as cápsulas de fluconazol industrializadas apresentaram-se dentro dos limites preconizados para todos os testes empregados. As cápsulas manipuladas apresentaram-se fora dos limites especificados em relação ao teste de uniformidade de doses unitárias.*

**Palavras-chave:** *controle de qualidade; cápsulas de fluconazol, farmácia magistral.*

## Introdução

O controle de qualidade de produtos acabados da forma far-

---

<sup>1</sup>Graduandos do Curso de Farmácia - UNIVIÇOSA, Viçosa, MG; e-mail: gisele@yahoo.com.br; <sup>2</sup>Professor do Curso de Farmácia - UNIVIÇOSA, Viçosa, MG; e-mail: helenam@yahoo.com

macêutica cápsula, tanto do processo magistral quanto do industrializado, é realizado em várias etapas, que incluem: aquisição da matéria-prima e excipientes, pesagem, mistura e homogeneização, encapsulação e rotulagem. Nesse processo, muitos erros podem ocorrer e o objetivo principal é que o profissional farmacêutico tente minimizar ao máximo essa possibilidade de erro (GIANOTTO et al., 2008). Uma vez que no setor de manipulação nem toda a metodologia de produção é padronizada, a preocupação com a qualidade de medicamentos manipulados fez despertar a importância de um controle mais eficaz no desenvolvimento de formulações magistrais, buscando garantir as boas práticas de fabricação no processo (PRADO et al., 2006).

O fluconazol é um antifúngico utilizado na prevenção e tratamento de infecções micóticas. É eficaz em dermatomicoses, candidíases vaginal e mucosa e meningite por *Coccidioides immitis*. É o fármaco de escolha para o tratamento de infecções urinárias por *Candida sp.* Diante do elevado consumo do fluconazol e alto custo de sua forma industrializada, as farmácias de manipulação vem ocupando grande espaço na comercialização desse medicamento. Entretanto, a credibilidade nos produtos manipulados tem sido colocada em dúvida pela sociedade, em parte pela ausência de rígido controle de qualidade das matérias-primas, ausência de controle do processo da produção e produtos acabados, bem como por problemas na reprodutibilidade desses. Tais fatores representam obstáculo para o crescimento e a manutenção desse setor (MARCATTO et al., 2005).

Neste trabalho, foi avaliada a qualidade do produto acabado de três formulações farmacêuticas de fluconazol na forma de cápsula, sendo duas provenientes da farmácia magistral e uma da industrializada, permitindo assim verificar se as cápsulas atendem aos padrões mínimos de qualidade exigidos e se possuem controle de qualidade adequado.

## **Material e Métodos**

A matéria-prima utilizada como SQR foi o fluconazol lote FLP0340408, adquirido do laboratório Pharma Nostra. Foram adquiridos três lotes de cápsulas de fluconazol 100 mg, dois lotes da farmácia magistral e um da industrializada, fornecido pelo SUS da cidade de Viçosa, MG. Cada lote continha 30 cápsulas do fármaco. Foram realizados os testes de identificação e teor para a matéria-prima, bem como testes de identificação, peso médio, teor e uniformidade de doses unitárias para as cápsulas, seguindo a metodologia descrita na monografia Farmacopeia Brasileira, quarta edição. Para o cálculo do teor das cápsulas, foi utilizada a equação da reta encontrada na curva de calibração para o fluconazol padrão.

## **Resultados e Discussão**

A análise de identificação da matéria-prima evidenciou que a temperatura de sua fusão foi de 138 °C; o reconhecimento da função alcoólica e do átomo de flúor estava em conformidade e o teor em fluconazol foi de 101,0 %. Os resultados do teste de identificação para a matéria-prima, SQR, e as amostras de fluconazol apresentaram que os picos máximos de absorção em comprimento de onda de 260 nm foram idênticos tanto para a SQR quanto para as amostras, identificando a presença de fluconazol nesses materiais. As amostras analisadas, tanto aquelas da farmácia magistral quanto da industrializada, encontraram-se dentro dos parâmetros especificados para o teor (103 %, 101 % e 102 %, respectivamente). As cápsulas passaram no teste de determinação de peso.

O teste de uniformidade de doses unitárias permite avaliar a quantidade de componente ativo em unidades individuais do lote

e verifica se essa quantidade é uniforme nas unidades testadas. No que se refere a esse teste, a Farmacopeia Brasileira descreve que as cápsulas de fluconazol podem apresentar quantidades entre 85,0 % e 115,0 %, em relação ao valor nominal declarado, e DPR deve ser menor ou igual a 6,0%. Todas as cápsulas de fluconazol industrializadas encontraram-se dentro dos limites farmacopeicos. Esse resultado, quando comparado aos testes de peso e de teor, evidencia que a pesagem da substância ativa foi correta, houve ótima homogeneização do conteúdo e correta distribuição entre as cápsulas. Esse parâmetro é importante para garantir tanto a eficácia quanto a segurança do medicamento ao longo do tratamento.

Resultado semelhante foi encontrado por Pissato et al. (2006) na avaliação de cápsulas industrializadas de cloridrato de fluoxetina. Em relação às cápsulas manipuladas, das 10 unidades testadas, três dessas apresentaram teor fora dos limites proposto pelas especificações e o DPR foi superior a 6 %. Visto que três unidades testadas estavam fora da faixa de 85,0 % a 115,0 %, mais de uma unidade estava fora da faixa de 75,0 % a 125,0 % e o DPR foi maior que 6,0 %, as possibilidades de reteste foram descartadas. Esses resultados corroboram com aqueles encontrados por Pissato et al. (2006) e Gianotto et al. (2008), na avaliação de cápsulas de fluoxetina adquiridas em farmácias magistrais. Meneghini e Adams (2007) também reprovaram cápsulas manipuladas de diazepam pela não uniformidade de conteúdo. Cápsulas de nifedipina de uma farmácia de manipulação em Passo Fundo, RS, apresentaram teor abaixo da faixa preconizada pela Farmacopeia Brasileira (JUNIOR; ADAMS, 2004).

Apesar de as cápsulas obtidas na farmácia magistral terem sido aprovadas nos testes de identificação, peso e teor, o teste de uniformidade de conteúdo sugere que houve grande dispersão

na distribuição da substância ativa dentro das unidades das cápsulas provenientes da manipulação. Isso pode ter ocorrido em razão de má homogeneização do conteúdo, uma vez que não há relação proporcional entre o conteúdo (peso) das cápsulas e o teor de substância ativa, visto que há cápsulas com baixo peso e alto teor e vice-versa. Portanto, de acordo com os testes realizados, as cápsulas manipuladas não estão em conformidade com as especificações exigidas. Nos estudos realizados por Scandola *et al.* (2008), o teste de uniformidade de doses unitárias em cápsulas de piroxicam também foi fator decisivo para apresentar o não cumprimento das BPF nos laboratórios das farmácias magistrais.

Os dados obtidos neste trabalho corroboram com outros supramencionados e servem para evidenciar a necessidade de se implementar um controle mais rigoroso em processo, a fim de garantir a qualidade dos produtos manipulados, visto que produtos sem a requerida qualidade para consumo humano estão liberados para o mercado.

### **Conclusões**

Diante dos resultados obtidos nos testes com as cápsulas manipuladas, foi possível detectar que esse produto não alcançou nível de qualidade aceitável. Esse resultado pode ser prejudicial ao paciente, pois uma dose incorreta pode acarretar riscos ao paciente como aumento dos efeitos adversos, possível toxicidade e, quando em dosagens menores, pode não haver eficácia terapêutica.

Este estudo aponta para a necessidade de se fazer uma revisão dos procedimentos de manipulação, a fim de corrigir eventuais falhas no preparo do medicamento para garantir que o

produto dispensado tenha mais qualidade, eficácia e seja seguro para o consumo.

### Referências

- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4. ed. Parte II, São Paulo: Atheneu, 2005.
- GIANOTTO, E. A. S. et al. Qualidade de Cápsulas de Clo-  
ridrato de Fluoxetina Manipuladas em Farmácias. *Latin  
American Journal of Pharmacy*, v. 27, p. 727-33, 2008.
- JUNIOR, S. M.; ADAMS A. I. H. Avaliação de cápsulas de  
nifedipino manipuladas em farmácias de Passo Fundo (RS).  
*Infarma*, v.16, n. 1-2, p. 68-72, jan./fev. 2004.
- MARCATTO, A. P. et al. Análise de Cápsulas de Captopril  
Manipuladas em Farmácias. *Revista de Ciências Farmacêu-  
ticas Básica e Aplicada*. v. 26, n. 3, p. 221-225, 2005.
- MENEGHINI, L.; ADAMS A. I. H. Avaliação físico-química  
de cápsulas de diazepam manipuladas em farmácias magis-  
trais de passo fundo-RS. *Revista Brasileira de Farmácia* v.  
88, n. 2, p. 67-70, 2007.
- PISSATTO, S. et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de  
cloridrato de fluoxetina. *Acta Farmacêutica Bonaerense*. v.  
25, n. 4, p. 550-554, 2006.
- PRADO, J. N. et al. Validação de Metodologia Analítica por  
Cromatografia Líquida de Alta Eficiência para Doseamento  
de Cápsulas de Fluoxetina. *Acta Farmacêutica Bonaerense*.  
v. 25. n. 3, p. 436-440, 2006.
- SCANDOLARA, N. R. et al. Avaliação da qualidade de cáps-  
ulas de piroxicam avaliadas no Brasil. *Revista Brasileira  
de Farmácia*, v. 89, n. 1, p. 18-20, 2008.