

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

ANÁLISE COMPARATIVA DA CINÉTICA DE DISSOLUÇÃO DE CÁPSULAS DE AMOXICILINA EM MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA, GENÉRICO, SIMILAR E MAGISTRAL

Rangel Leal Silva¹; Rosana Santana Souza²; André Lacerda Braga Teles³; Manoelito Coelho dos Santos Júnior⁴; Carla Rodrigues Cardoso⁵; Aníbal Freitas dos Santos Júnior⁶.

1. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduando em Farmácia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: rangel_smichel@hotmail.com.br
2. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: pinckana@hotmail.com
3. Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: al.teles@uol.com.br
4. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mcsj@oi.com.br
5. Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: carlacardoso@uefs.br
6. Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: prof.anibal@ig.com.br

PALAVRAS-CHAVE: dissolução, amoxicilina, cápsulas.

INTRODUÇÃO

A amoxicilina é um antibiótico pertencente ao grupo das penicilinas. Sua atividade antimicrobiana cobre diversos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É um composto semi-sintético com boa estabilidade em meio ácido (Petri Jr., 2001), sendo amplamente utilizado para o tratamento de infecções dos tratos respiratório e urinário, otites, sinusites dentre outras (Petri Jr., 2001; Nascimento-Carvalho; Souza-Marques, 2004, Tavares; Bertoldi; Muccillo-Baisch, 2008).

Apesar da amoxicilina ser bem absorvida quando comparada a outros antibióticos penicilâmicos (ex. ampicilina e benzilpenicilina), a sua absorção não excede 90% o que a coloca no limite entre as drogas fracamente e satisfatoriamente permeáveis (Legen et al, 2005). A ocorrência de variações nas quantidades de fármaco disponibilizadas para absorção pode resultar em concentrações sub-terapêuticas, o que prejudica o paciente ao deixá-lo descoberto desta atividade farmacológica necessária ao seu tratamento (Hörter; Dressman, 1997).

A biodisponibilidade de fármacos está estritamente relacionada ao fenômeno da dissolução. A velocidade e extensão com que um fármaco se dissolve, a partir da sua forma farmacêutica no Trato Gastrointestinal (TGI), é também refletida na sua aparição ao nível plasmático. Testes de dissolução *in vitro* consistem nos métodos preditivos mais sensíveis e confiáveis da disponibilidade do fármaco *in vivo*. Desse modo, a monitoração do perfil de dissolução de uma forma farmacêutica sólida permite a predição da sua biodisponibilidade (Marcolongo, 2003).

Devido à grande utilização e importância clínica da amoxicilina, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil de dissolução *in vitro* de cápsulas contendo 500 mg de amoxicilina, produzidas por laboratórios farmacêuticos nacionais e farmácias magistrais da região de Feira de Santana-BA. Medicamentos de referência, similar, genérico e magistral foram avaliados seguindo a Farmacopéia Americana 30ª edição (USP30).

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

METODOLOGIA

Amostras

Foram utilizadas amostras de três lotes (caixas contendo cápsulas de amoxicilina 500 mg) de cada tipo de medicamento: genérico, referência e similar, adquiridos em diferentes drogarias do município de Feira de Santana-BA e amostra de dois lotes oriundos de farmácias magistrais do mesmo município, todas selecionadas por sorteio.

Curva padrão

Para a obtenção da curva padrão utilizou-se padrão secundário de amoxicilina triidratada com fator de pureza acima de 98%. Dez soluções com concentrações variando de 0,1 a 1,0 mg/ml foram analisadas por espectrofotometria de Ultra-Violeta (UV), marca Varian modelo CARY Bio 100, a comprimento de onda de 272 nm.

Desenvolvimento do método de dissolução

A dissolução foi realizada seguindo as especificações descritas na Farmacopéia Americana 30^a ed. (USP 30, 2007) para o *test 1*, utilizando seis cápsulas para cada amostra analisada.

Um dissolutor de seis cestos (Nova Ética) foi empregado para a realização da dissolução. A cada cesto foram adicionados 900 mL de água destilada, mantida a 37,0 +/- 0,5 °C e submetida à rotação do *aparatus 2* (pá) em 75 rpm, durante todo o procedimento.

A cada cesto foi adicionada uma cápsula proveniente de um mesmo lote, com retirada de alíquotas de 10 ml nos tempos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após sua adição. O volume das alíquotas retiradas era imediatamente repostado com 10 ml de água destilada à temperatura de 37,0 +/- 0,5 °C.

As alíquotas coletadas passaram por filtração, transferência para frascos âmbar e subsequente leitura por espectrofotometria de UV, no comprimento de onda de 272 nm. As absorbâncias obtidas foram convertidas a concentrações a partir da equação produzida na curva padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de perfis de dissolução é um importante parâmetro para avaliar formulações durante o processo de desenvolvimento e também do produto acabado, servindo como ferramenta no controle de qualidade lote a lote, e estabelecendo a semelhança entre uma formulação genérica e seu produto de referência quanto à quantidade de fármaco dissolvido no meio (Marcolongo, 2003). Os perfis de dissolução para cada amostra analisada neste trabalho podem ser visualizados na figura 1, os quais foram construídos com base na curva padrão, figura 2, à qual obteve coeficiente de correlação $R^2 = 0,9994$.

De acordo com a USP30 (2007) as cápsulas de amoxicilina devem solubilizar não menos do que 80% da quantidade declarada no rótulo no período de 60 minutos de submissão ao teste de dissolução descrito no *test 1*.

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

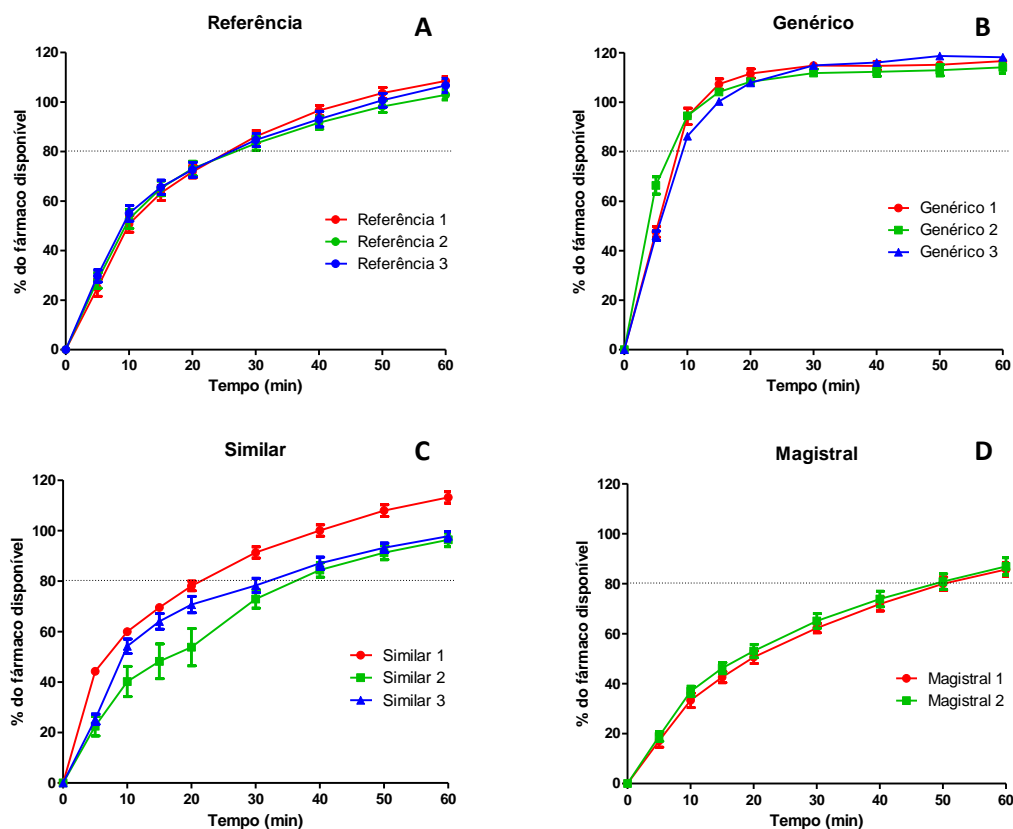


Figura 1: Perfis de dissolução dos medicamentos analisados: A – Referência; B – Genérico; C – Similar; D – Magistral, ilustrando (linha pontilhada) o mínimo de fármaco solubilizado, recomendado pela USP30.

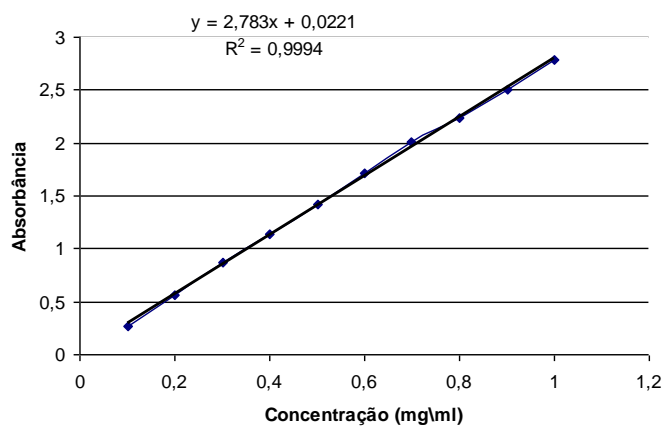


Figura 2: Gráfico da curva padrão, e acima sua equação correspondente.

Os resultados exibidos na figura 1 permitem observar que todos os medicamentos analisados, ultrapassaram a faixa mínima recomendada pela USP30 (não menos que 80%) estando dentro dos padrões especificados, porém houve grande variação na velocidade dessa dissolução. Para efeito comparativo entre estes perfis, foram calculadas as Eficiências da Dissolução, que são obtidas pelo cálculo área sob a curva até um tempo 60 minutos em cada gráfico, expressa em porcentagem da área do retângulo correspondente a 100% (Marcolongo, 2003). Estes resultados encontram-se na figura 3.

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

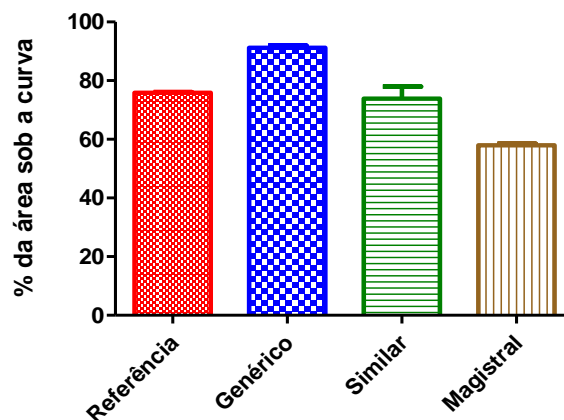


Figura 3: Gráfico comparativo das eficiências das dissoluções

A análise da figura 3 permite observar a maior eficiência de dissolução das amostras de medicamentos genéricos, em torno de 91%, sendo seguida pelos medicamentos de referência e similar os quais apresentam eficiências próximas entre si, 75,8 e 73,9% respectivamente. Por fim a análise sugere uma eficiência mais baixa para as amostras de cápsulas de medicamento magistral, 57,9%.

CONCLUSÃO

Das amostras analisadas, todas se encontram dentro das normas estabelecidas pela USP30 para a dissolução, mas apresentam diferentes eficiências neste processo tendo as amostras do medicamento genérico com a maior eficiência, enquanto os magistrais apresentaram a menor.

REFERÊNCIAS

- PETRI JR., W. A. 2001. Antimicrobianos: Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos β -lactâmicos. In: L. L. BRUNTON, J. S. LAZO; K. L. PARKER. Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil.
- NASCIMENTO-CARVALHO, C. M.; H. SOUZA-MARQUES. 2004. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. *Rev. Panam. Salud Publica* 15(6), p. 380-387.
- TAVARES, N. U. L., A. D. BERTOLDI; A. L. MUCCILLO-BAISCH. 2008. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. *Caderno de Saúde Pública – Rio de Janeiro*. 24(8): 1791-1800.
- LEGEN, I. et al. 2006. The evaluation of some pharmaceutically acceptable excipients as permeation enhancers for amoxicillin. *Int. J. Pharm.* (308): 84-89.
- HÖRTER, D.; J. B. DRESSMAN. 1997. Influence of physicochemical properties on dissolution of drugs in the gastrointestinal tract. *Advanced Drug Delivery Reviews*. (25): 3-14.
- MARCOLONGO, R. 2003. Dissolução de medicamentos: fundamentos aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica. Universidade de São Paulo, MSc diss.
- USP. UNITED STATES PHARMACOPEIA. 2007. 30ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention.