

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES EXCIPIENTES EM CÁPSULAS MAGISTRAIS NO PERFIL DE DISSOLUÇÃO DA PREDNISOLONA

CAIXETA, Eliane V. ¹; **RIBAS**, Patrícia ¹; **ATTUX**, Miriam ¹; **PASCOA**, Henrique ²
ZAMPIERI, Ana Lúcia T. C. ³; **DINIZ**, Danielle G. A. ⁴(PG); **LIMA**, Eliana M. ⁵(PG)

Palavras-chave: Excipientes, Prednisolona, Perfil de dissolução.

1. INTRODUÇÃO (justificativa e objetivos)

Embora inertes por definição, excipientes utilizados em formulações farmacêuticas podem exercer um grande impacto na disponibilidade farmacológica da substância ativa. A magnitude deste efeito irá depender das características do fármaco e da quantidade e propriedades dos excipientes. A maioria dos fármacos administrados oralmente requer uma formulação com excipientes que permitam uma administração adequada para facilitar o processo de manipulação do produto e aumentar a estabilidade da formulação (Jackson, K. et al, 2000). O desenvolvimento de uma formulação em cápsulas na maioria dos casos é menos complexo do que a formulação de comprimidos, dispensando processos de granulação ou de compressão. Por essa razão, a formulação de cápsulas geralmente é a primeira forma de dosagem na indústria para facilitar a realização de estudos clínicos e o enchimento da cápsula manualmente é uma prática comum em farmácias para a individualização da terapia (Kallinteri, P., et al, 2001). No desenvolvimento de uma formulação, o objetivo principal é preparar uma cápsula com a dose certa, biodisponibilidade adequada, fácil enchimento e produção, estabilidade e elegância. O perfil de dissolução para formas farmacêuticas sólidas como cápsulas e comprimidos é importante para se determinar a qualidade do produto e sua concordância com os requisitos estabelecidos na literatura oficial (USP 25).

2. METODOLOGIA

Foram propostas diferentes combinações de excipientes para as cápsulas de gelatina dura. O teste de dissolução foi realizado a fim de se verificar o perfil de liberação da prednisolona nas diversas cápsulas obtidas. Para o ensaio de dissolução foram padronizadas as seguintes condições (USP 27): aparato nº2, temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, velocidade de agitação igual a 50 rpm e volume de 900 ml. O ensaio foi realizado em 30 minutos sendo coletadas amostras a cada 5 minutos.

3. RESULTADOS

A quantificação da prednisolona foi efetuada por espectrofotometria no ultravioleta, em comprimento de onda $\lambda = 246 \text{ nm}$. Na construção da curva de calibração para os ensaios foi obtido um coeficiente de correlação igual a 0,99930 e a expressão da curva foi: $\text{Abs} = 46,33636 \times (\text{Conc} - 0,01499)$.

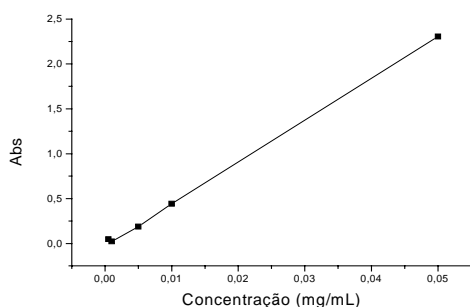
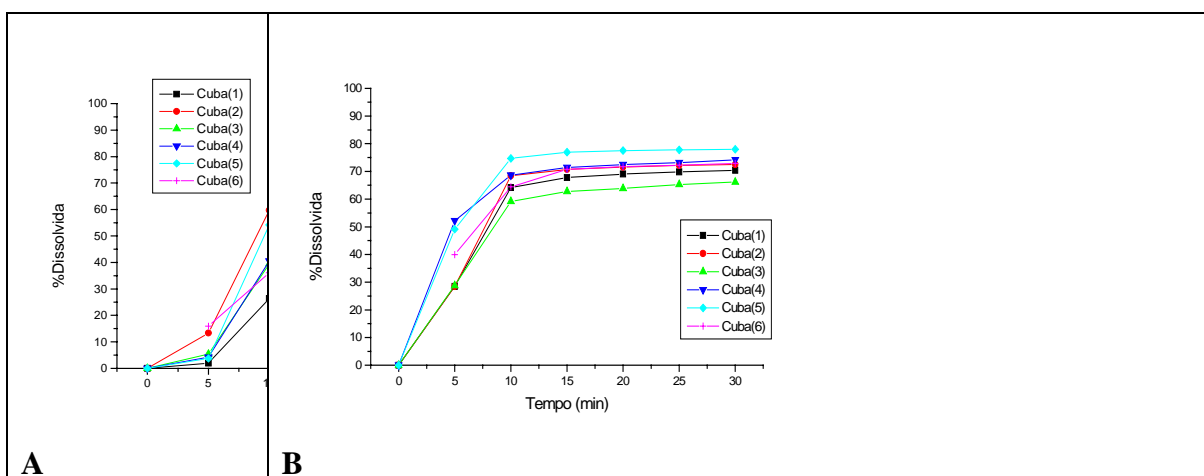


Figura 1- Curva de calibração da prednisolona base

O meio aquoso usado para a dissolução do medicamento de referência não se mostrou adequado para a promoção da dissolução do fármaco, logo foi utilizado o meio água 95% + etanol 5%, preconizado pela USP 24. A escolha do meio contendo etanol teve o objetivo de garantir que o resultado da dissolução somente demonstrasse a interferência dos excipientes da forma farmacêutica. A partir destes resultados optou-se por utilizar o meio água + etanol para dissolução de todas as formulações das cápsulas magistrais propostas. Foi possível observar também (figura 2) a importância da concentração adequada e da presença de alguns excipientes na formulação como um agente molhante (LSS e Tween 80) e um agente desagregante (CMC). Na figura 2A o agente molhante está presente na concentração de 1% já na figura 2B o mesmo se encontra a 2%, observa-se um aumento na porcentagem de fármaco dissolvida com o aumento da concentração do agente molhante. Nas formulações C e D observa-se uma melhora no perfil de dissolução atribuída à presença do agente molhante em 2% como observado anteriormente e ao aumento da concentração do agente desagregante de 30 para 50%.



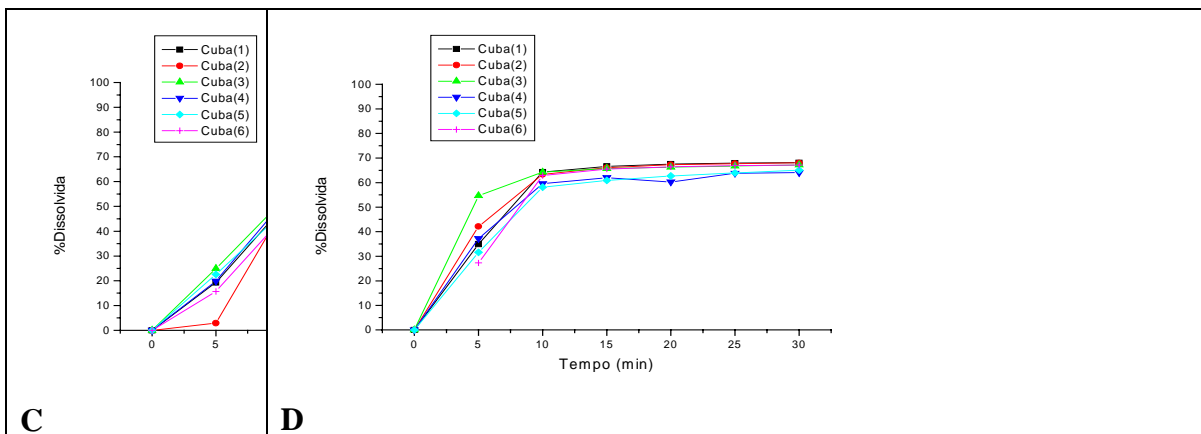


Figura 2: Perfil de dissolução de cápsulas de prednisolona base contendo (aerosil , microcelulose , lactse qsp, LSS , PEG 4000, Tween 80) em água + Etanol 5%

4. CONCLUSÃO:

A partir dos diferentes perfis de dissolução obtidos com as várias associações de excipientes a um fármaco lipossolúvel como a prednisolona e comparando-as com a dissolução do medicamento de referência é possível concluir que os excipientes, mesmo fracamente integrados ao fármaco por um processo de simples mistura, podem alterar de modo significativo a liberação do fármaco, favorecendo ou prejudicando sua absorção. Foi observada a influência da adição da CMC para acelerar a desagregação do conteúdo da cápsula com a obtenção de resultados positivos em relação à percentagem dissolvida à medida que a sua concentração foi aumentada gradativamente de 20 até 50%. Observou-se também a necessidade de inclusão de um agente molhante na formulação para melhorar a dissolução do fármaco.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- JACKSON, K; YOUNG, D; PANT SONIA. *Drug-.Reviews / Research Focus*, **2000** v.3, p. 336-343.
- KALLINTERI, P; ANTIMISIARIS, S G. *International Journal Pharmaceutics*, **2001**, v.221, p.19-226.
- UNITED STATES PHARMACOPEIA XXV, US Pharmacopeia Convention, Inc, **2002**.
- UNITED STATES PHARMACOPEIA XXVII, US Pharmacopeia Convention, Inc, **2004**

FINANCIAMENTO – CNPq - FINEP – FUNAPE

- ¹ Aluna do curso de especialização em Farmácia Magistral - Faculdade de Farmácia - UFG
- ² Aluno de Graduação em Farmácia
- ³ Aluna de Mestrado do Programa de Pós graduação em Química -Faculdade de Farmácia - FARMATEC - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica
- ⁴ Aluna de Doutorado do Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde (UFG / UNB / UFMT). Faculdade de Farmácia - FARMATEC - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, danielle@farmacia.ufg.br
- ⁵ Orientadora /Faculdade de Farmácia / UFG, emlima@farmacia.ufg.br