

Avaliação da Capacidade de Homogeneização do Misturador Mixer Plus[®] com a Utilização de Cianocobalamina e Amido.

Camila Bubolz de Souza, Liamara Andrade e Luiz Glock

Introdução

O consumo de medicamentos manipulados vem crescendo gradativamente nos últimos anos, principalmente, a produção de cápsulas. Diante de tal fato, o controle da produção, é o melhor método para manter a qualidade desejada.

Obter uma mistura bem definida e homogênea de pós é uma etapa crítica da fabricação de cápsulas e comprimidos em Farmácias de Manipulação e Indústrias Farmacêuticas. Uma mistura de pós ineficaz pode causar um aumento na variação da quantidade de ingrediente ativo nas cápsulas e comprimidos, resultando geralmente na reprovação do produto acabado devido à baixa qualidade. Se os desvios de mistura puderem ser identificados e evitados durante o processo de fabricação, poucos lotes serão rejeitados, reduzindo assim o custo de fabricação dos produtos existentes(1).

O processo de mistura nas Farmácias de Manipulação é realizado das mais diversas formas, como a espatulação, a trituração em geral, sucções em potes ou sacos plásticos, e de outras maneiras. Portanto, visa-se, com o auxílio da tecnologia, cada vez mais, conseguir uma mistura mais eficaz,

proporcionando ao paciente uma maior segurança e comodidade no que se refere à utilização de medicamentos manipulados.

Este trabalho tem por objetivo avaliar se o equipamento Mixer Plus[®], da marca Tepron, disponível em Farmácias de Manipulação pode ser utilizado com segurança, principalmente em medicamentos de baixas dosagens, o que justifica a escolha da cianocobalamina no presente trabalho. O excipiente escolhido foi o amido, pela sua inércia química e em função da grande utilização em Farmácias de Manipulação, praticamente em 90% das formulações.

Materiais e Métodos

Análise da matéria-prima

A matéria-prima utilizada foi analisada, segundo a técnica existente na Farmacopéia Portuguesa (1997), sendo que o doseamento foi realizado em triplicata. Pesou-se exatamente 25,0 mg de cianocobalamina (vitamina B12) e dissolveu-se em água, determinou-se a absorvência da solução em 361 nm.

Preparação das misturas

Após estabelecido três tempos de misturas, que foram: A=5 minutos,

B= 10 minutos e C= 15 minutos, e suas velocidades: 1=velocidade 1 (31 rpm), 2= velocidade 2 (47 rpm) e 3= velocidade 3 (56 rpm), foram estabelecidas as seguintes combinações entre os tempos e as velocidades: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 e C3, e determinou-se um valor de n= 10 misturas para cada combinação.

A quantidade de cianocobalamina usada para cada mistura foi o correspondente a 360 cápsulas número 14i (volume de 0,21 mL por cápsula) contendo 100ug de cianocobalamina em cada cápsula, num total de 36mg de ativo por mistura.

Após pesada a cianocobalamina, em balança semi-analítica, marca MARTE, modelo AS500, pesou-se a quantidade de excipiente necessária, utilizando-se a técnica de volume aparente, até completar o volume de 75,6 mL (360 x 0,21 mL), juntamente com o ativo. O excipiente utilizado foi amido + aerosil 1% anteriormente misturados e tamisados em peneira de uso manual. Transferiu-se então o conteúdo da proveta para o copo de mistura (copo de plástico descartável com tampa, o de vidro não foi utilizado por não ser prático.)

identificando-o e acoplado-o ao misturador. Como estabelecido, foram feitas 10 repetições para cada uma das 9 misturas, totalizando 90 misturas. De cada mistura tirou-se três amostras de diferentes locais do copo, da superfície, do centro e do fundo do copo de mistura, num total de 270 amostras para serem doseadas.

Análise das Misturas

A análise de cada mistura também foi baseada na técnica preconizada pela Farmacopéia Portuguesa (1997). Após a mistura espalhou-se o conteúdo de cada copo e retirou-se três alíquotas, uma que corresponde à superfície do copo (AS), outra ao centro do copo (AM) e outra ao fundo do copo (AF), para que se possa também analisar a homogeneidade dentro de cada copo. Depois de pesada cada alíquota, em balança analítica, marca SHIMADZU, modelo AW220, com o valor correspondente a 25 mg de cianocobalamina, cerca de 3,326 g (concentração na qual foi diluída para melhor execução da técnica, relacionando 2,5 mg para 100,0 mL), diluiu-se com água cada amostra em copos de bécker de 100,0 mL e passou-se cada solução para balões de 100,0 mL e completou-se o volume com o mesmo solvente. Após agitar as misturas, filtrou-se cada uma para erlenmeyers de 100,0 mL, pois o excipiente não é solúvel em água. As leituras foram feitas em Espectrofotômetro UV-VIS, marca Shimadzu, modelo 1601 PC, em 361 nm.

Nota:

A seção PTI-Produtos, Técnicos e idéias, é um espaço reservado para divulgação de materiais de cunho técnico-comercial exclusiva aos anunciantes da Revista Racine. As informações contidas neste artigo são elaboradas pelos respectivos autores, não cabendo a Racine responsabilidade sobre as mesmas.

Após realizadas as leituras das absorvâncias, estas foram submetidas à uma análise estatística do tipo ANOVA, executada pelo programa SPSS, Versão 9.0.

Resultados e Discussão

Inicialmente foram determinadas as absorvâncias das matérias-primas utilizadas. Estas estão de acordo com as absorvâncias determinadas nas misturas, indicando que as mesmas contêm quantidades semelhantes de cianocobalamina.

Em relação às velocidades de mistura, velocidade 1 (31 rpm), velocidade 2 (47 rpm) e velocidade 3 (56 rpm), foram determinadas as absorvâncias verificando-se que houve diferença significativa entre as velocidades. A velocidade que apresentou menor diferença significativa entre as absorvâncias é a três, para $p=0,01$, mostrando ser esta a mistura mais homogênea. Era de se esperar que a velocidade mais eficiente fosse realmente a de maior rotações por minuto, pois em uma velocidade alta há maior agitação, não deixando que as partículas de pó se sobreponham, misturando de maneira homogênea.

Entre os tempos de mistura, 5, 10 e 15 minutos, não houve diferença significativa, ou seja, em todos os três tempos a mistura mostrou-se homogênea. Poderia se esperar que em um maior tempo, a mistura fosse mais eficiente, mas o estudo mostrou que não há diferença entre os mesmos.

Entre as diferentes alturas do copo também não houve diferença significativa, mostrando que no copo, na sua superfície, no meio e no fundo, a mistura é homogênea.

Conclusão


O trabalho realizado permitiu concluir que:

O misturador de sólidos Mixer® Plus é eficiente em relação a homogeneidade da mistura nos parâmetros analisados.

Em relação as velocidades de mistura a que produz uma mistura mais homogênea é a três (56 rpm).

Entre os tempos não houve diferença significativa, indicando que o melhor tempo é o de 5 minutos, pois este é o que mistura mais rapidamente.

Dentro de cada copo, não houve diferença significativa entre as alturas analisadas, assegurando que a mistura é homogênea.

O misturador para sólidos Mixer Plus® pode ser utilizado com segurança e eficácia pelas Farmácias de Manipulação na fabricação de cápsulas de baixas dosagens, como cianocobalamina e amido. 

Camila Bubolz de Souza é graduada da Faculdade de Farmácia da PUC-RS

Liamara Andrade é Professora de Química Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da PUC-RS

Luiz Glock é Prof. Dr. da Programação de pós graduação em Geriatria e Gerontologia Biológica da PUC-RS

Referências Bibliográficas

- (1) Muzzio F, Roddy M, Brone D, Alexander A W, Sudah O. Uma ferramenta aperfeiçoada para amostragem de pós. *Pharmaceutical Technology* /E 1999 outubro. Edição Brasileira. Volume 3. Número 5: página 31.
- (2) Prista L N, Alves A C Morgado R. *Tecnologia Farmacêutica*. Volume 1. 5ª Edição. Lisboa: Editora Fundação Calouste Gulbenkian; 1995.
- (3) Prescott J K, Barnum R A. Sobre a Fluidez de Pós. *Pharmaceutical Technology*®. 2000 dezembro. Edição Brasileira Volume 4. Número 5: página 16.
- (4) Ansel H C, Popovich N G, Allen L V J. *Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos*. 6ª Edição. São Paulo: Editorial Premier, 2000.
- (5) Korolkovas A. *An-lise Farmacêutica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1998.
- (6) *Farmacopéia Portuguesa*. VI edição. Lisboa: Editora Farmacopéia CIL, 1997
- (7) *British Pharmacopéia*. Volume III. Crow Copyright: 1993.
- (8) Nigro P R A, Carazzato R. A Farmacotécnica das Cápsulas. *Revista Racine*. 1999 setembro/outubro. Número 52: página 19