

# Análise do medicamento losartana potássica manipulado em farmácias de Montes Claros, MG

*Analysis of Potassium Losartan from compounding pharmacies of Montes Claros, MG, Brazil*

Recebido em: 12/08/2014

Aceito em: 06/11/2014

**Vanessa de Andrade ROYO<sup>1</sup>, Keyla Laisa ARAÚJO E SALDANHA<sup>1</sup>, Meryelle Patrícia XAVIER<sup>2</sup>, Ronilson Ferreira FREITAS<sup>3</sup>, Elytânia Veiga MENEZES<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes. Avenida Rui Braga, Vila Muriceia. Montes Claros, MG, Brasil. CEP 39401-089. <sup>2</sup>Faculdade de Saúde Ibituruna – FASI. Avenida Nice, 99, Ibituruna. Montes Claros, MG, Brasil. CEP 39400-089.

<sup>3</sup>Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM. Rua da Glória, 187. Centro. Diamantina, MG, Brasil. CEP 39100-000. E-mail: vanroyo31@yahoo.com.br

## ABSTRACT

Potassium losartan is an example of AT1 receptors antagonist, and it is used for hypertension treatment. Potassium losartan often is prepared at compounding pharmacies. Thus, the aim of this work is to analyze the dosage forms of potassium Losartan prepared by compounding pharmacies at Montes Claros, MG. Capsules containing 50 mg losartan were purchased commercially in three randomly chosen compounding pharmacies. The average weight of the capsules ranged from 0.136 g to 0.147 g for the same prescription of 50 mg. The test for disintegration of the capsule as described in the methodology above, lies within the parameters established in the Brazilian Pharmacopoeia. It is not conclusive analysis of the mean weight of the capsules, while the disintegration test demonstrated a good quality capsules analyzed.

**Keywords:** potassium losartan; compounding pharmacy; Quality Control

## RESUMO

Losartana Potássica é um exemplo clássico de antagonistas dos receptores da AT1 ativos por via oral, e é utilizada no tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica. A fórmula manipulada em farmácias magistrais deve conter a quantidade de fármaco exata em todas as preparações farmacêuticas. Assim, o objetivo desse estudo foi analisar cápsulas de Losartana Potássica manipuladas em farmácias de Montes Claros, MG. As amostras de Losartana Potássica 50 mg foram adquiridas comercialmente em três farmácias de manipulação escolhidas aleatoriamente. Para a determinação do peso médio e tempo de desintegração da cápsula, foi seguida a Farmacopeia Brasileira. O peso das cápsulas variou de 0,136 g a 0,147 g para a mesma prescrição de 50 mg. O teste para desintegração da cápsula conforme descrito na Farmacopeia se encontrou dentro dos parâmetros estabelecidos.

**Palavras Chave:** losartana Potássica; farmácia de manipulação; Controle da Qualidade

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada um dos maiores problemas de saúde pública dos países desenvolvidos e países emergentes, seja por sua alta prevalência na população adulta, seja por provocar alterações patológicas nos vasos e hipertrofia do ventrículo esquerdo (1).

O tratamento da HAS se baseia na terapia medicamentosa e tratamento não farmacológico anti-hipertensivo, também chamado de não-medicamentoso, ou mudança no estilo de vida (2). As medidas não farmacológicas são indicadas indiscriminadamente aos hipertensos, das quais se destacam a redução do consumo de álcool, o controle da obesidade, a dieta equilibrada, a prática regular de atividade física e a cessação do tabaco (3).

A adesão a um estilo de vida saudável também se faz necessário para a redução dos níveis pressóricos, além de contribuir para a prevenção de complicações (3). Apesar da grande variedade e disponibilidade dos agentes anti-hipertensivos disponíveis para o tratamento da HAS, menos de um terço dos pacientes hipertensos adultos apresentam a pressão adequadamente controlada (4).

Um dos mecanismos para controle da HAS é por meio do bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II oral (5). A Losartana Potássica é um exemplo clássico de antagonistas dos receptores da AT1 ativos por via oral (5). Sua principal ação é resultante do bloqueio do receptor tipo I (AT1) da AII, resultando em inibição da vasoconstrição e diminuição da síntese de aldosterona. Após ser ingerido, é metabolizado para um metabólito ativo que apresenta uma meia-vida maior do que a observada para a Losartana (6). Essa classe apresenta bom perfil de tolerabilidade. Entre os efeitos colaterais estão tonturas e, raramente, reação de hipersensibilidade cutânea (“rash”) (7).

Sua fórmula manipulada em farmácias magistrais deve conter a quantidade de fármaco exata em todas as preparações farmacêuticas. Os ensaios de verificação dos teores de princípio ativo são de extrema importância, uma vez que quando abaixo do limite poderá levar a ineficiência do fármaco e quando acima poderá causar toxicidade, sendo o farmacêutico magistral responsável por pautar o seu trabalho na busca de soluções farmacoterapêuticas personalizadas, atuando no preparo de medicamentos específicos e diferenciados (8). Sendo assim, é de fundamental importância que se faça um controle dos processos, bem como das matérias-primas

envolvidas nas práticas de manipulação. Diante desse pressuposto, o objetivo desse estudo foi analisar cápsulas do medicamento Losartana Potássica manipuladas em farmácias de Montes Claros-MG.

## MATERIAL E MÉTODOS

**Amostra.** As cápsulas e comprimidos de Losartana Potássica 50 mg foram adquiridas comercialmente em três farmácias de manipulação escolhidas aleatoriamente.

**Peso Médio.** Para a determinação da média foi seguido o que consta na Farmacopeia Brasileira 5ª Ed. (9). Resumidamente, foram pesadas individualmente 20 unidades escolhidas aleatoriamente, em seguida o conteúdo de cada uma foi removido, limpando adequadamente, com cotonete embebido em álcool. Após a secagem, as conchas foram pesadas novamente. A massa do conteúdo de cada cápsula foi determinada pela diferença entre a cápsula cheia e a vazia. Em seguida, foram determinadas as variações percentuais dos conteúdos das cápsulas, em relação à média.

**Desintegração.** Para esse teste foi utilizado o desintegrador NOVA ÉTICA NT 240 Modelo: 301-AC. Para a determinação do tempo de desintegração da cápsula foi seguida a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 5ª Ed (9). Resumidamente, foram utilizadas seis cápsulas no teste, cada uma em uma cesta. Como meio foi utilizada água a  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ . Dentro do tempo especificado de 45 minutos foi observada a desintegração total da cápsula.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As cápsulas de gelatina eram duras, bicolores ou transparentes, contendo pó homogêneo e de coloração branca ou quase branca, em acordo com o que consta na Farmacopéia Brasileira 5ª Ed (9).

O peso médio das cápsulas variou de 0,136 g a 0,147 g para a prescrição de 50 mg (Tabela 1). As especificações para os parâmetros da cápsula se encontram descritos na Tabela 1, onde não se pode tolerar mais que duas unidades fora dos limites especificados por essa tabela, em relação ao peso médio do conteúdo. No entanto, não foi possível realizar esse cálculo por falta de informação. O rótulo do produto não trazia a informação da massa ideal da cápsula, liberando somente a massa do ativo.

Quanto ao peso médio, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

**Tabela 1.** Avaliação de peso médio e tempo de desintegração de cápsulas de losartana potássica 50 mg manipuladas em farmácias de Montes Claros, MG, Brasil

amostra	massa (g) média± DP	variação de peso %		cápsulas fora da especificação	Tempo de desintegração
		máxima	mínima		
1	0,136±0,0011	0,163	0,109	0	3min29seg
2	0,135±0,0010	0,163	0,109	0	4min30seg
3	0,147±0,0009	0,176	0,118	0	8min01seg

O teste para desintegração da cápsula conforme descrito na metodologia acima se encontra dentro dos parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira (Tabela 1). As farmácias de manipulação têm representado uma alternativa ao cumprimento de esquemas terapêuticos, pois, além de proporcionarem à população o acesso a fórmulas oficinais e a fórmulas personalizadas, manipulam fármacos de praticamente todas as categorias terapêuticas, por preços muito mais acessíveis (10).

O setor magistral tem passado por profundas transformações, que visam ao atendimento dos preceitos da qualidade, inerentes ao fármaco, à gestão do processo e ao sistema de garantia de qualidade (11). Segundo Silva (2007), a gestão da produção requer mecanismos de controle que garantam uma uniformidade das características de qualidade dos produtos ao longo do tempo (12). Como não existe processo perfeito, sempre existirão variações em relação às especificações. Manter estas variações em níveis aceitáveis é imprescindível para qualquer empresa produtora de bens ou serviços num mercado cada vez mais exigente e competitivo (11).

As cápsulas são formas farmacêuticas muito versáteis e de grande uso na farmácia magistral, pois permitem ao farmacêutico preparar formulações de dosagens individuais de acordo com as necessidades e requerimentos clínicos e podem ser preparadas com uma ampla faixa de dosagem (13). O processo de produção inicia-se pela pesagem do fármaco e dos excipientes e ajuste da densidade aparente a fim de que o volume contido em uma cápsula corresponda exatamente ao peso da substância ativa considerada (13). Para isso devem-se seguir as Boas Práticas de Manipulação (BPM) que delegam ao fabricante a responsabilidade pela qualidade dos produtos. As BPM asseguram a confiabilidade dos produtos em relação aos fins para os quais tenham sido propostos, não colocando o paciente em risco, por causa de sua inadequabilidade em termos de segurança, qualidade ou eficácia (9).

Os testes de controle de qualidade representam informações valiosas as quais garantem que formulações farmacêuticas tenham sua eficácia comprovada. Os principais desvios podem acontecer durante o processo de

produção. Todos os profissionais envolvidos devem ser devidamente treinados para garantir uma pesagem correta, bem como a homogeneização adequada para o ativo (9).

O teste de desintegração permite verificar se as cápsulas desintegram-se dentro de um limite de tempo específico descrito na literatura. É possível associar uma desintegração que não atenda ao limite especificado com um retardamento da liberação do fármaco no Trato Gastrointestinal (TGI) ou outra via de liberação (9).

O sistema de fiscalização pode ser falho e as consequências podem atingir diretamente o consumidor dos medicamentos testados. Diante dessa situação, é importante garantir qualidade, segurança e eficácia aos produtos manipulados, sendo que o controle da qualidade, conjunto de medidas destinadas a verificar a qualidade de cada lote de medicamentos, tem como objetivo verificar se o produto está em conformidade com as especificações farmacopeicas; este é um requisito das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e é executado em todas as etapas de produção do medicamento, a fim de evitar falhas e detectar desvios da qualidade do produto, garantindo que o produto dispensado não ofereça riscos ao paciente (14).

## CONCLUSÃO

A manipulação de medicamentos para produção de cápsulas promove uma razoável uniformidade de conteúdo, no entanto para aperfeiçoamento do processo é necessário que se produza sob a óptica das Boas Práticas de Fabricação, por profissionais devidamente treinados. É inconclusiva a análise da massa média das cápsulas, pois embora se encontrem dentro dos parâmetros ideais, não foi possível identificar a faixa de acordo com a massa da cápsula, por não constar nos rótulos essa informação. O teste de desintegração mostrou uma boa qualidade da cápsula adquirida nas farmácias de manipulação uma vez que todas se encontraram dentro do parâmetro estabelecido. Outros testes físico-químicos, como doseamento, podem ser realizados com a finalidade de comprovar com maior exatidão o perfil de qualidade da losartana manipulada nas farmácias de Montes Claros.

## REFERÊNCIAS

1. Mendonça LBA; Lima FET; Oliveira SKP. Acidente vascular encefálico como complicação da hipertensão arterial: quais são os fatores intervenientes? *Esc Anna Nery*. 2012. 16 (2):340-346.
2. Lopes HF; Barreto-Filho JAS; Riccio GMG. Tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. *Rev. Soc. Cardiol. Estado São Paulo*. 2003. 13(1):148-155.
3. Oliveira TL; Miranda LP; Fernandes PS; Caldeira AP. Eficácia da educação em saúde no tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. *Acta Paul Enferm*. 2013. 26(2):179-184.
4. Alves MCB; Brito FN; Lima LM; Matos VC; Sousa JCS; Leite DKM; Dutra CDT; Pires CAA. *Gestão & Saúde*. 2013. 4 (1): 1659-1671.
5. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. *Farmacologia*. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
6. Ribeiro W; Muscará MN. Características farmacocinéticas de antagonistas de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II em humanos. *Rev Bras Hipertens*. 2001. 8(1): 114-124.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (supl.1): 1-51.
8. Ferreira AO. *Guia prático da farmácia magistral*. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 19-29. 2008.
9. BRASIL. *Farmacopéia Brasileira*. 5. ed. Brasília: Anvisa. 2010.
10. Scheshowitsch K, Pereira A, Cruz A, Silva MAS, Stulzer HK. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de cápsulas manipuladas de Piroxicam. *Lat. Am. J. Pharm*. 2007; 26 (5): 645-651.
11. Almeida MLC, Nascimento Filho AP. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. *Rev. Bras. Farm*. 2010; 91(3): 119-125.
12. Silva RF. Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos. Uma contribuição para a aplicação em farmácias de manipulação. 2007. *Dissertação (Mestrado em Sistemas de Gestão) – UFF. Niterói, Rio de Janeiro*.
13. Nunan EA; Gomes MJVM; Reis AMM. Controle de qualidade de produtos farmacêuticos. In: Gomes, MJVM. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. 1. ed. São Paulo, Atheneu Editora São Paulo, p. 251-271. 2003.
14. Rigobello C; Gasparetto AV; Diniz A; Rabito MF; Nery MMF. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propanolol. *Acta Scientiarum*. 2013; 35(1):85-90.