

## Método espectrofotométrico para determinação de olanzapina em formulações farmacêuticas

Jacira Izidório de Moura (IC), Jardes Figuerêdo do Rêgo (PG), Graziella Ciaramella Moita\* ( PQ)

Departamento de Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Ininga, 64049-550 – Teresina - PI

\*graziella@ufpi.br

Palavras Chave: olanzapina, espectrofotometria UV, validação

### Introdução

A olanzapina, 2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepina, é um agente psicotrópico pertencente à classe das tienobenzodiazepinas.<sup>1</sup> Esta substância ainda não está contemplada em nenhum compêndio oficial, por isso vem sendo necessário o desenvolvimento e a validação de uma metodologia analítica que seja capaz de quantificar o fármaco nas especialidades farmacêuticas comercializadas no mercado.<sup>2</sup>

O objetivo deste trabalho é propor novos métodos que possam quantificar olanzapina em fórmulas farmacêuticas e validá-los segundo o guia da ANVISA RE: n° 899 de 29 de maio de 2003.

### Resultados e Discussão

O espectro de olanzapina em etanol apresenta três máximos: em 272,5 nm, em 226,5 nm e outro em 208,5 nm. Os espectros derivados foram obtidos com  $\Delta\lambda=10$ , sendo que a primeira derivada apresenta máximo de absorção em 296,0 nm e a da segunda derivada apresenta um máximo em 310,0 nm e um mínimo em 275,5 nm.

O estudo de robustez foi realizado quanto a estabilidade, pH e diferentes marcas de solventes. Este estudo mostrou que o espectro de olanzapina durante 30 dias apresenta boa estabilidade quando protegida da luz e deixada sob temperatura ambiente ou refrigerada. Observou-se também que o espectro de olanzapina não apresenta variações em pH acima de 8,0. Com a mudança do lote ou marca do etanol, apenas a banda a 272,5 nm não apresentou nenhuma diferença.

O método foi considerado seletivo para os principais excipientes do comprimido de olanzapina, visto que seus espectros não apresentaram nenhum sinal que interferisse na determinação do fármaco.

As curvas de calibração foram construídas em um intervalo de 5 a 50 mg L<sup>-1</sup> e os parâmetros de calibração encontram-se na Tabela 1.

Os limites de detecção ficaram entre 0,68 10<sup>-1</sup> e 1,90 10<sup>-1</sup> mg L<sup>-1</sup> enquanto os limites de quantificação ficaram entre 2,08 10<sup>-1</sup> e 5,76 10<sup>-1</sup> mg L<sup>-1</sup>.

Tabela 1. Parâmetros das curvas de calibração dos respectivos métodos propostos

Método	$\lambda$ (nm)	Equação	r
OZ	273,0	A = 0,026+0,064C	0,9999
OZ	226,5	A = 0,043+0,075C	0,9998
1D	297,0	D1 = -0,029 -0,116C	-0,9999
2D	310,0	D2 = 0,029+0,110C	0,9999
2D	275,5	D2 = -0,036 -0,140C	-0,9999

\* OZ : Ordem zero, 1D: 1ª derivada, 2D: 2ª derivada

O comprimido de Zyprexa® apresenta um revestimento difícil de ser triturado causando heterogeneidade na amostra. Este problema foi contornado congelando-se o comprimido em nitrogênio líquido por 30 minutos antes de triturá-lo, resultando em uma amostra bem mais homogênea. Outra dificuldade encontrada foi quanto ao preparo da solução da amostra devido a presença grande quantidade de partículas. Estas foram separadas por centrifugação e analisou-se o sobrenadante.

A exatidão do método foi avaliada através do método de adição e recuperação de padrão em três níveis diferentes, obtendo valores de recuperação que variaram de 98,19 a 101,40 %.

Os ensaios de precisão mostraram valores inferiores a 5,0% e que o método é preciso quanto a mudança de dia, analista e laboratório (teste t e teste F, p=0,05)

### Conclusões

Os métodos apresentaram-se seletivos, robustos à mudança temperatura, pH alcalino e marca do solvente. Todos se mostraram exatos e precisos podendo ser aplicados para controle de qualidade da indústria farmacêutica.

### Agradecimentos

A CAPES, CNPq e Farmácia Escola (NTF/UFPI)

<sup>1</sup> Rao, R. N.; Raju, A. N.; Narsimha, R.; Babu, G. R.; *J. Sep. Sci.* **2008**, *31*, 107.

<sup>2</sup>Jasińska, A.; Nalewajko, E.; *Anal. Chim. Acta* **2004**, *508*, 165.