

Avaliação da resistência ácida de formulações com revestimento entérico, contendo omeprazol, empregando CLAE-DAD

Carolinne Vieira Porto e Medeiros¹ (IC), Êuder Reis Dias¹ (IC), Hugo Neves Brandão¹ (PQ), Manoelito Coelho dos Santos Junior¹ (PQ), Carla Rodrigues Cardoso¹ (PQ)* carlacardoso@uefs.br

¹ Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, 44031-900 Feira de Santana, Bahia, Brasil

Palavras Chave: omeprazol, resistência ácida, CLAE-DAD.

Introdução

O omeprazol é um eficiente inibidor da bomba de prótons, aprovado para o tratamento de úlceras gástricas em 1989. Na revisão de 2008, apresentada pelo mercado mundial de medicamentos, o omeprazol foi um dos dez medicamentos de maior consumo mundial¹. Devido ao omeprazol ser ácido-lábil, uma alternativa adotada no desenvolvimento farmacotécnico que assegure a estabilidade deste fármaco e preserve suas características físico-químicas, foi o omeprazol ser formulado em grânulos (denominados *pellets*) com revestimento entérico, presentes em cápsulas¹. Neste contexto o presente trabalho apresenta como objetivo a avaliação da resistência ácida de formulações em cápsulas contendo omeprazol (20mg), de medicamentos (referência, genérico e similar) presentes no mercado nacional.

Resultados e Discussão

A avaliação da resistência ácida das formulações contendo omeprazol foi realizada empregando-se o teste 1 de dissolução descrito na Farmacopéia Americana (USP30)², para cápsulas de omeprazol. Para tanto seis cápsulas de cada medicamento (referência, similar e genérico) foram submetidas, separadamente, ao meio de dissolução (HCl 0,1N, 500mL) por 2 horas à 37°C, empregado dissolutor de cubas (n=6) com pás rotatórias a 100 rpm. Os *pellets* liberados de cada cápsula foram retirados do meio ácido com o auxílio de um tamis, lavados com água destilada, e preparadas soluções com borato de sódio 0,01M (0,02mg/mL). A quantificação das amostras foi realizada por CLAE-DAD. Foi desenvolvida metodologia analítica validada, empregando-se eluição isocrática com fase móvel de acetonitrila: tampão fosfato (pH=7,6) (1:1), fluxo 1,0mL/min, coluna C-18 (250mm X 4,6mm i.d.). A curva de calibração (0,01-0,06 mg/mL, n=6) para a quantificação das amostras, apresentou-se linear, com coeficiente de correlação (R^2) de 0,9999. O LD e LQ foram de 0,02ug/mL e 0,065ug/mL, respectivamente. De acordo com os parâmetros de validação o método analítico apresentou especificidade, exatidão e precisão satisfatórios para a quantificação das amostras. O tempo de retenção do omeprazol nos padrões e nas amostras foi de 3,9 minutos, apresentando o mesmo perfil de espectros de ultravioleta (absorção em 302nm) (Figura 1) e valor de similaridade maior que 0,99 na determinação da pureza do pico.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

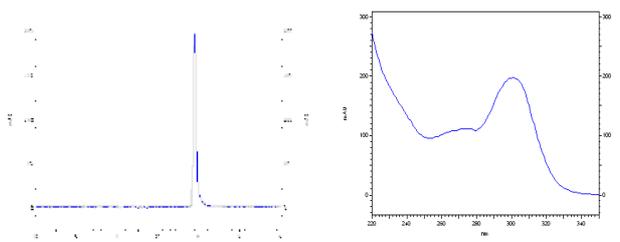


Figura 1. Perfil cromatográfico e espectro de ultravioleta do omeprazol em uma das amostras do medicamento de referência.

Os resultados da avaliação da resistência ácida do medicamento de referência e similar foram satisfatórios, onde os valores de omeprazol remanescente nas amostras foram superiores a 95,81% e 98,56%, respectivamente, estando dentro dos parâmetros especificados na USP30². Entretanto, os resultados para o medicamento genérico não foram satisfatórios, sendo que 66,67% das amostras não apresentaram resistência ácida suficiente para a proteção do omeprazol. A quantidade de omeprazol remanescente nas amostras foi abaixo de 81,34% (tabela 1), ou seja, mais que 18,66% foi degradado em meio ácido, não estando de acordo com o limite máximo permitido (15%) segundo a USP30².

Tabela 1. Porcentagem de omeprazol remanescente nas amostras do medicamento genérico após o teste de resistência ácida.

G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6
92,28	77,92	88,72	81,34	60,48	81,24

Conclusões

O teste de resistência ácida mostrou que o revestimento entérico dos *pellets* do medicamento genérico não está adequado para assegurar a estabilidade do omeprazol no meio estomacal, prejudicando assim a eficácia do tratamento.

¹ Murakami, F. S. et al. *Lat. Am. J. Pharm.*, 2008, 27, 519.

² Farmacopéia Americana (USP). v. 30. U. S. Pharmacopeia. The Standard of Quality. 2007.