

Estudos, através de difração de raios X por pó, de comprimidos comercializados de carbamazepina.

Diego Luiz Tita^{1*} (IC), Simone Toledo Bonemer de Salvi¹ (PG), Selma Gutierrez Antonio¹ (PQ) e Carlos de Oliveira Paiva-Santos¹ (PQ). *diego.tita@gmail.com

1. Departamento de Físico Química – Instituto de Química, UNESP, Campus Araraquara, Rua Prof. Francisco Degni s/n. Quitandinha, 14800-900 – Araraquara – São Paulo – Brasil.

Palavras Chave: carbamazepina, difração de raios X, método de Rietveld, análises de medicamentos.

Introdução

A presença de polimorfos em medicamentos é um fator preocupante e que deve receber grande atenção, pois comprimidos compostos por formas polimórficas diferentes podem apresentar biodisponibilidades diferentes e com isso comprometer a eficácia do medicamento. A difração de raios X (DRX) é uma ferramenta adequada para a caracterização de polimorfos e quando se conhece a estrutura cristalina é possível utilizar o método de Rietveld¹ (MR) e quantificar as formas cristalinas no comprimido.

Neste trabalho foram analisados, por DRX e MR, comprimidos de carbamazepina (CBZ), ($C_{15}H_{12}N_2O$), de quatro fabricantes diferentes, sendo um de referência (R-01) e três genéricos (G-01, G-02 e G-03) cujo uso é empregado no tratamento da epilepsia e no controle do distúrbio bipolar, constando na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) e do programa Farmácia Popular do Brasil.

A CBZ possui quatro formas polimórficas (Forma I, II, III e IV) sendo que a Forma III é a forma que apresenta melhor biodisponibilidade, sendo assim é a utilizada em medicamentos.²

Foi utilizado, para obtenção dos dados, um difratômetro de ânodo rotatório de cobre marca Rigaku modelo RINT2000 e para o refinamento das estruturas, através do MR, o software TOPAS Academic v4.1.³

Resultados e Discussão

Os difratogramas dos comprimidos de CBZ foram comparados com os padrões de difração das Formas I, II, III e IV.

Para o R-01 é possível observar que todos os picos foram ajustados e identificados com sendo da Forma III da CBZ. (Figura 1)

A presença de uma banda em torno de $2\theta = 22,5^\circ$ em R-01, G-01 e G-03 é característica da presença dos excipientes amorfos do comprimido e nestes casos identificados como sendo da celulose microcristalina. (Figura 2).

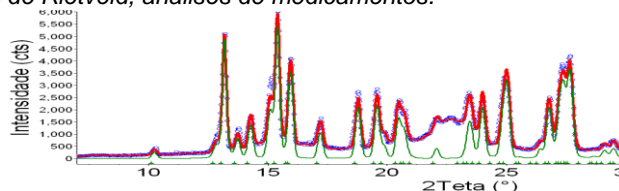


Figura 1. Gráfico de Rietveld para o R-01 elucidando a fase da CBZ forma III (linha verde).

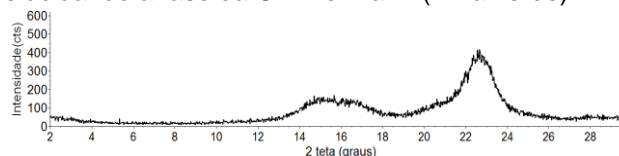


Figura 2. Difratograma da celulose microcristalina.

Na Figura 3 é apresentado o gráfico de Rietveld para o G-02 onde se observa que o excipiente cristalino lactose monohidratada apresenta picos característicos.

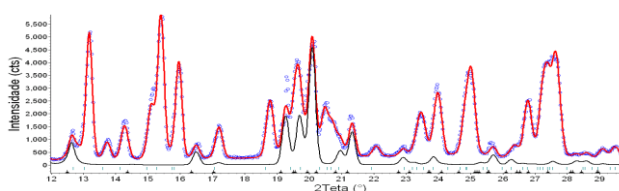


Figura 3. Gráfico de Rietveld para o G-02 mostrando a presença da lactose monohidratada (linha preta).

Para os comprimidos G-01 e G-03 foram necessários incluir alguns picos para ajuste do perfil haja vista apresentarem picos que não foram identificados que podem ser de excipientes que não possuem estrutura cristalina determinada e que não foram encontrados difratogramas na literatura para comparações.

Conclusões

Os quatro medicamentos analisados (G-01; G-02; G-03 e R-01) apresentaram a cristalina Forma III. A inclusão de picos individuais para o ajuste do background permite identificar adequadamente os polimorfos presentes.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPQ.

¹ Rietveld, H., *J. Appl. Crystall.*, **1969**, 2, 65-71.

² Reboul, J.P., et al., *Acta Crystall. Section B*, **1981**, 37(10), 1844-1848.

³ Coelho, A., Coelho Software: Brisbane, *Topas Academic*, **2007**.