CongeQuali
CONGRESSO BRASILEIRO DE GESTÃO DA QUALIDADE INDUSTRIAL

ISBN: 978-65-86861-55-6

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE DISSOLUÇÃO PARA ISONIAZIDA + RIFAMPICINA (150+300) MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS

Congresso Brasileiro De Gestão Da Qualidade Industrial., 1ª edição, de 16/11/2020 a 18/11/2020
ISBN dos Anais: 978-65-86861-55-6

MOURE; Rosemberg Bernardez [1], NASCIMENTO; Diogo Dibo do [2], PRADO; Livia Deris [3], GONÇALVES; Karen Medeiros [4]

RESUMO

Introdução: A tuberculose é um grande problema de saúde global, acometendo cerca de 10 milhões de pessoas a cada ano e sendo uma das dez principais causas de morte no mundo. A baixa adesão ao tratamento é um dos principais motivos de recidiva e resistência e, por isso, os medicamentos com associações em dose fixa são valiosos, pois reduzem o número de comprimidos a serem ingeridos, favorecendo a adesão dos pacientes ao tratamento. Farmanguinhos desempenha um papel fundamental por ser um dos principais fornecedores de medicamentos tuberculostáticos para o Sistema Único de Saúde, como a combinação Isoniazida + Rifampicina 150+300 mg comprimidos revestidos. Para avaliar o desempenho desse medicamento, o teste de dissolução é empregado para, além de guiar o desenvolvimento farmacotécnico, ser uma ferramenta de controle de qualidade. Em 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançou o Guia nº 14 para o desenvolvimento do método de dissolução, recomendando etapas para que o método final seja discriminativo entre formulações. Assim, quando existir monografia farmacopeica para o produto, o método descrito deve ser avaliado quanto ao poder discriminativo. **Objetivo:** Demonstrar o desenvolvimento de método de dissolução discriminativo para o produto Isoniazida + Rifampicina (150+300) mg comprimidos revestidos, conforme preconizado pela ANVISA. **Método:** O desenvolvimento partiu do estudo de estabilidade e solubilidade dos fármacos nos meios pH 1,2; 4,5 e 6,8, através do método *shake flask*, e posteriormente com a realização de perfis de dissolução com modificação dos aparatos, velocidade de agitação e meio de dissolução. **Resultados:** O estudo de solubilidade demonstrou a alta solubilidade da isoniazida na faixa de pH estudada, com resultados maiores que 160 mg/mL. A rifampicina se mostrou altamente solúvel em pH 1,2 (maior que 110 mg/mL) porém, pouco solúvel em pH 4,5 e 6,8 (1 e 2 mg/mL respectivamente). A isoniazida se mostrou estável por 24 horas independentemente do pH, porém, a rifampicina apresentou degradação completa em pH 1,2 após 24 horas. Essa degradação ocorre rapidamente, sendo maior que 15% em 2 horas, confirmando que o meio ácido das farmacopeias é inadequado. O pH 6,8 se mostrou adequado, com a rifampicina apresentando decaimento inferior a 5% em 2 horas. Foram avaliados diversos parâmetros do método de dissolução. Com o aparato cesta, verificou-se o entupimento da malha pelo material de revestimento do comprimido. Assim, o método selecionado foi com o aparato pá na rotação de 50 rpm e

[1] Farmanguinhos/FIOCRUZ, rosemberg.moure@far.fiocruz.br
[2] Farmanguinhos/FIOCRUZ, diogo.nascimento@far.fiocruz.br
[3] Farmanguinhos/FIOCRUZ, livia.prado@far.fiocruz.br
[4] Farmanguinhos/FIOCRUZ, karen.goncalves@far.fiocruz.br

o meio com pH 6,8 onde os resultados apresentaram menor desvio e maior capacidade discriminativa quando comparados ao pH 4,5. Além disso, o método de quantificação foi avaliado, sendo um desafio para medicamentos em associações e, considerando a baixa estabilidade da rifampicina, a cromatografia líquida não pôde ser usada devido ao tempo de análise que favorecia a degradação do fármaco, sendo escolhida para este ativo a espectroscopia no ultravioleta visível e a cromatografia líquida para isoniazida. **Conclusão:** Este trabalho demonstrou a importância de um desenvolvimento adequado de método de dissolução para garantir a qualidade dos produtos, apresentando os desafios relacionados aos medicamentos contendo associações.

PALAVRAS-CHAVE: dissolução, rifampicina, isoniazida

[1] Farmanguinhos/FIOCRUZ, rosemberg.moure@far.fiocruz.br
[2] Farmanguinhos/FIOCRUZ, diogo.nascimento@far.fiocruz.br
[3] Farmanguinhos/FIOCRUZ, livia.prado@far.fiocruz.br
[4] Farmanguinhos/FIOCRUZ, karen.goncalves@far.fiocruz.br