

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE CÁPSULAS DE DOXICICLINA

Fernanda Cristina Santos da Silva ¹; Fábio Barbour Scott ²; Viviane de Sousa Magalhães³ & Yara Peluso Cid⁴

1. Bolsista FAPUR, Discente do Curso de Farmácia, IB/UFRRJ; 2. Professor DPA/IV/UFRRJ; 3. Farmacêutica DPA/IV/UFRRJ. Discente do Programa de Pós Graduação em Ciências, Tecnologia e Inovação em Agropecuária PROPPG/UFRRJ 4. Professora do DEQUIM/ICE/UFRRJ.

Palavras-chave: doxiciclina, Cápsulas, controle de qualidade

Introdução

Doxiciclina é um antibiótico que faz parte das tetraciclinas. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese de proteínas bacterianas. Quando utilizada por via oral, penetra rapidamente na maioria das células. É a droga de escolha no tratamento de Erliquiose canina, doença transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, pois tem eficácia comprovada além de ser usada no controle de alguns protozoários e bactérias do gênero *Rickettsia* e *Ehrlichia*. O objetivo do estudo foi o desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica sólida (cápsulas), diferente da existente no mercado avaliando sua estabilidade, determinação de peso, uniformidade de conteúdo, teor e perfil de dissolução. Do ponto de vista farmacêutico as formas farmacêuticas sólidas apresentam maior estabilidade do que as líquidas e semi-sólidas e acabam sendo escolhidas para fármacos pouco estáveis. Possuem como vantagem a facilidade na fabricação da formulação, fabricação a seco, número reduzido de adjuvantes, necessidade de número reduzido de equipamentos para sua fabricação, menos etapas de produção, boa estabilidade, versatilidade para preparo de fórmulas em pequenas quantidades e/ou com doses individualizadas.

Metodologia

As cápsulas foram desenvolvidas na dose de 100 mg de doxiciclina e utilizando ração triturada como excipiente. A mistura dos pós foi realizada no Misturador e Triturador descartável em Y Powdermix modelo M1. Foram testados os parâmetros de nível de vibração, velocidade de rotação, adição de pérolas e tempo de agitação para escolha das melhores condições da mistura para garantir a homogeneidade da mistura dos pós. As cápsulas foram encapsuladas por um encapsulador manual com ciclo de 120 capsulas e para o cálculo da densidade dos pós foi usado o densímetro. O preenchimento manual e fatores externos também comprometiam o valor do teor, pois não havia uma proposta de um procedimento padrão, com isso também foi desenvolvido juntamente com o uso de uma base vibratória um método para que as cápsulas fossem preenchidas de maneira uniforme e correta, que evitava a dispersão do pó e maior segurança para o manipulador e higiene do local. As caracterizações físico-químicas da formulação foram realizadas através da realização de ensaios aspecto, integridade, peso médio, teor, uniformidade de conteúdo e perfil de dissolução. O perfil de dissolução foi realizado no Dissolutor Automático DSTA 299/8TTS modelo 31418 DW, utilizando o aparato cesta, rotação 75 rpm, meio de dissolução HCl 0,1M. Alíquotas de 10 mL foram coletadas em 5, 10, 15, 30, 45, 60 e 120 min. O peso médio foi determinado utilizando 20 cápsulas. Estas foram pesadas cheias e vazias e o peso do conteúdo determinado pela diferença. O ensaio de teor foi realizado em triplicata utilizando o conteúdo da mistura de pós de 20 cápsulas. A uniformidade de conteúdo foi realizada através da análise individual de 10 cápsulas. As análises de teor, uniformidade de conteúdo e perfil de dissolução foram realizadas por método espectrofotométrico desenvolvido e validado.

Resultados e Discussão

O espectro de absorção na faixa de 200 a 800 nm apresentou máximos de absorção em 270 e 350 nm. O espectro de absorção do placebo apresentou absorção apenas em 270 nm, portanto o λ de 350 nm foi selecionado por apresentar seletividade. O método demonstrou linearidade da faixa de 5 a 23 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r = 1,000$; $y = 0,03x + 0,012$), precisão ($\text{dpr} \leq 2,0 \%$) e exatidão (90 a 110 %). O método por UV apresenta vantagens em relação ao método farmacopéico descrito por CLAE-UV por ser mais rápido e de menor custo. As condições selecionadas na etapa de mistura foram vibração média, velocidade de rotação de 90 rpm, sem uso de pérolas e tempo de 5 minutos, pois apresentaram resultados de uniformidade de conteúdo melhores ($\text{dpr} = 1,10\%$), conferindo homogeneidade da mistura. Os pesos individuais dos conteúdos das cápsulas apresentaram-se dentro da faixa de variação de $\pm 10\%$ em relação ao peso médio, portanto dentro da faixa de especificação farmacopéica. O ensaios de teor (102,08 %) apresentaram-se dentro da faixa de especificação de 90 a 110% e dpr inferior a 5% (4,71 %).

Conclusão

Uma formulação magistral de doxiciclina sob a forma de cápsulas foi desenvolvida apresentando adequadas características físico-químicas e podendo ser empregada no tratamento da erliquiose canina em cães.

Referências Bibliográficas

ALLEN Jr, V L; POPOVICH, G N; ANSEL, C H. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. Porto Alegre , RS. Artmed, 2013. 716p.

AULTON, E M ; Delineamento de Formas Farmacêuticas , 2º Ed. Porto Alegre, RS. Artmed, 2005. 677p

FERREIRA, O A ; . GUIA PRATICO DA FARMÁCIA MAGISTRAL, vol. 1, 4º Ed. São Paulo, SP .pharmacobooks, 2010 . 736p

HARRUS, S. et al. Therapeutic effect of doxycycline in experimental subclinical canine monocytic ehrlichiosis: evaluation of a 6-week course. Journal of Clinical Microbiology, v. 36, n. 7, p. 2140-2142, 1998.

MACHADO, R. Z. Erliquiose canina. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v.13, n. 1, p.53-57, 2004.

PASTRANA, Y.C., RIVERA, A.B., ENRIQUE, T.E., CARABALLO, I. Pharmacokinetic characterization of oral sustained release formulations: factors that influence pharmacokinetic profiles. Acta Farm. Bonaerense, La Plata, v. 19, p. 25-34, 2000.