



Controle de qualidade de cápsulas manipuladas de diacereína

Quality control of compounded capsules of diacerein

Recebido em 02/05/2011

Aceito em 12/06/2012

Cristiano Pires da Conceição, Flávia Vila Nova Vidal, Elisabete Pereira dos Santos, Eduardo Ricci-Júnior*

Curso de Especialização em Manipulação Farmacêutica, Farmácia Universitária, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

RESUMO

A Diacereína (DAR) é um fármaco usado para artrose, encontrado no mercado sob a forma de cápsulas. Por ser um medicamento relativamente novo no mercado não existem monografias para análise da diacereína. O objetivo deste trabalho será avaliar o peso médio e uniformidade de dose de cápsulas de diacereína manipuladas em dois métodos diferentes (saco plástico, gral e pistilo) seguindo a metodologia descrita na seção de controle de qualidade do Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira 2ª Edição (2011). A quantificação do princípio ativo foi efetuada por espectrofotômetro a 277 nm. Os resultados peso médio, DPR e uniformidade de dose foram satisfatórios para as cápsulas obtidas pelo método de homogeneização em gral e pistilo que é adequado para a manipulação magistral.

Palavras-chave: Diacereína, Cápsulas manipuladas, Controle de qualidade

ABSTRACT

The diacerein (DAR) is a drug used for osteoarthritis, found on the market in the form of capsules. Being a relatively new product on the market there are no monographs for analysis of diacerein. This study will evaluate the weight and uniformity of dose capsules diacerein handled in two different methods (plastic bag, mortar and pestle) following the methodology described in the quality control of the National Formulary of the Brazilian Pharmacopoeia 2nd edition (2011). The quantification of the active principle was done by spectrophotometry at 277 nm. The results mean weight, DPR and dose uniformity were satisfactory for the tablets obtained by the method of homogenization in a mortar and pestle that is adequate for handling masterful.

Keywords: Diacerein, Compounds capsules, Quality Control

INTRODUÇÃO

A manipulação de medicamentos vem crescendo dia após dia, já que a indústria não tem condições de oferecer ao mercado diferentes tipos de doses de um mesmo medicamento, procedimento que ficaria extremamente caro e inviável levando-se em consideração que os pacientes são diferentes entre si. Uma dose de um determinado medicamento pode ser eficaz para uma pessoa e não ser suficiente para tratar outra. O controle de cada processo na farmácia com manipulação deve ser tratado com o maior cuidado, desde a aquisição da matéria-prima até o produto acabado, realizando os testes descritos no Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira 2ª edição (2011) afim de se obter qualidade no produto que chega ao paciente, garantindo a uniformidade da dose em cada cápsula manipulada e com isso sucesso no tratamento.

A artrite é a doença mais comum entre a população com idade superior a 65 anos. Muitos estudos avaliam sua prevalência, através dos próprios relatos dos pacientes, os quais não diferenciam as várias formas de artrite, sendo que a artrose é a forma mais comum de artrite. A artrose (osteoartrite, osteoartrose) é considerada a forma mais prevalente de doença articular, sendo mais incidente em joelhos. A artrose (osteoartrite) é uma afecção articular classificada em primária ou secundária, que se inicia na cartilagem, com posterior comprometimento do osso subcondral e membrana sinovial, tendo como resultado final degeneração cartilaginosa, eburnificação do osso subcondral e remodelagem óssea. Pouco comum abaixo dos 40 anos, torna-se mais evidente a partir dos 60, sendo que a partir dos 75 acomete cerca de 85% dos

* **Contato:** Eduardo Ricci Júnior, Faculdade de Farmácia, UFRJ, Av. Carlos Chagas Filho s/n, CCS, Ilha do Fundão, 21941-902, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, e-mail: ricci@pharma.ufrj.br

indivíduos. As terapias farmacológicas encontradas para a artrose envolvem os analgésicos como o paracetamol, opióides analgésicos como a capsaicina (uso tópico), AINEs, antimaláricos, infiltrações intra-articulares de corticóides ou de substâncias que implementam a viscosidade, como o ácido hialurônico. Recentemente tem sido indicados, como tratamento alternativo, fármacos como glucosamina e condroitina, administrados sozinhos ou associados, cuja ação seria de regeneração da cartilagem (Borgmann, 2007).

Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2º Edição (2011), o controle de qualidade das preparações magistrais e oficinais devem seguir os seguintes critérios: devem ser realizados, no mínimo, os seguintes ensaios, de acordo com a Farmacopéia Brasileira ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela ANVISA, em preparações sólidas: descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio. Quando realizado o ensaio de peso médio, devem ser calculados também, o desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio.

No Brasil é encontrado em farmácias e drogarias com o nome de Artrodar (TRB Pharma) na forma de cápsula (Borgmann, 2007) ou ainda ser manipulada numa dose totalmente personalizada nas farmácias com manipulação. A diacereína, descrita quimicamente como ácido-4,5-diacetoxi-9,10-dioxi-2-antracenocarboxílico, é um novo fármaco antiartrosico com características diferentes dos demais fármacos antiartrosicos com características diferentes dos demais fármacos no tratamento da artrose. A aprovação do uso de DAR na França ocorreu no ano de 1992 (Nicolas et al, 1998), e sua entrada no mercado brasileiro está registrada na Resolução 675 de 2002 (BRASIL, 2002). Sua fórmula empírica é C₁₉H₁₂O₈, tem um peso molecular de 368,29. Apresenta-se como um pó cristalino e amarelo, praticamente insolúvel em água e pouco solúvel em ácido acético, álcool e acetona. Seu ponto de fusão encontra-se entre 217 e 218°C (INDEX MERCK, 2004).

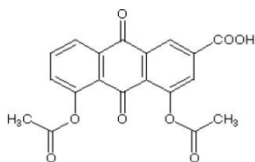


Figura 1. Fórmula estrutural da diacereína

A diacereína possui propriedades anti-osteoartrósicas e, moderadamente, atividades analgésica, antiinflamatória e antipirética. DAR é derivado da reina, que por sua vez, possui origem vegetal. A reina é uma antraquinona encontrada em plantas do gênero *Cassia*. DAR é produzida através da esterificação da reina, obtendo-se assim sua forma acetilada. Desta forma, a molécula se torna mais lipofílica, tendo melhor absorção que a reina. No momento da absorção, a reina passa a ser o metabólito ativo da DAR, pois a molécula sofre desacetilação (Spencer & Wild, 1997). O mecanismo de ação da DAR envolve a

inibição da síntese de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 (IL-1), de proteases e radicais livres de oxigênio, todos estes envolvidos no processo de degradação cartilaginosa. Diferentemente dos AINES, a diacereína não inibe a síntese de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos demonstrando, assim, certa vantagem em relação à tolerância gástrica. Após a administração de uma dose de 50mg, o pico plasmático ocorre em 2,5 horas e a meia vida de eliminação é de aproximadamente 4,5 horas. Este fármaco possui alta afinidade por proteínas plasmáticas, principalmente com a albumina. A biodisponibilidade da diacereína é aumentada quando administrada junto a alimentos, seguida de um retardo na sua absorção. Sua principal via de eliminação é a via renal, sendo que o metabólito principal, a reina, sofre eliminação de 20% por esta via. Os metabólitos conjugados como sulfatos e glicuronatos, são excretados na proporção de 60% e 20% respectivamente (Nicolas et al, 1998).

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais

Todos os insumos utilizados na Farmácia com Manipulação X foram adquiridos a partir de distribuidores nacionais: Diacereína (origem: China; Distribuidor: Pharma Nostra; Lote: MB100501; Fabricação: 03/10; Validade: 03/12); Lactose malha 200 (Distribuidor: Pharma Nostra; Lote: 10481309; Validade: 10/12); cápsula número 4 incolor (Fabricante: Capsugel; Distribuidor: Deg; Lote: 70491661; Fabricação: 06/02/09; Validade: 06/02/14). Medicamento de referência Artrodar (Indústria: TRB-Pharma; Lote: 10C10601; Fabricação: 03/10; Validade: 03/13). Os insumos utilizados na Farmácia Universitária da UFRJ foram adquiridos a partir de distribuidores nacionais: Diacereína (origem: Genix; Lote: DACEB10001; Validade: 01/13); Lactose malha 200 (Distribuidor: Pharma Nostra; Lote: 8065; Validade: 07/11); cápsula número 4 incolor (Fabricante: Capsugel; Distribuidor: Deg; Lote: 70491661; Fabricação: 06/02/09; Validade: 06/02/14).

Métodos de manipulação

Gral e pistilo

As 30 cápsulas são preenchidas, utilizando-se processo manual individual em encapsuladoras manuais. Depois de efetuados os cálculos e escolhido o tamanho das cápsulas (no4), os pós são pesados e, por meio de trituração em gral com pistilo, reduz-se o tamanho das partículas. Procede-se à mistura de pós, empregando-se a técnica de diluição geométrica, de modo a garantir a sua homogeneidade. Passa-se os pós através do tamis para uniformizar o tamanho da partícula. O pó é distribuído sobre as cápsulas com a utilização de espátula plástica, para facilitar a uniformidade do espalhamento entre as cápsulas. A encapsuladora é batida algumas vezes para compactação do pó dentro das cápsulas, repetindo-se esse processo até que todo o pó seja acondicionado. As cápsulas são fechadas, removidas da encapsuladora e, após

serem limpas com papel toalha, são contadas manualmente e acondicionadas em suas embalagens definitivas.

Saco plástico

As 30 cápsulas são preenchidas da mesma forma que foi descrito anteriormente, utilizando-se processo manual individual em encapsuladoras manuais. Depois de efetuados os cálculos e escolhido o tamanho das cápsulas (no4), os pós são pesados e homogeneizados já em saco plástico. O pó é distribuído sobre as cápsulas com a utilização de espátula plástica, para facilitar a uniformidade do espalhamento entre as cápsulas. A encapsuladora é batida algumas vezes para compactação do pó dentro das cápsulas, repetindo-se esse processo até que todo o pó seja acondicionado. As cápsulas são fechadas, removidas da encapsuladora e, após serem limpas com papel toalha, são contadas manualmente e acondicionadas em suas embalagens definitivas. Os potes recebem um rótulo com o nome do produto, método de preparo, dose, data de fabricação e validade. São enviados para o laboratório de controle de qualidade da UFRJ para ser avaliado o PM, DPR e análise de uniformidade de conteúdo no espectrofotômetro.

Cálculo do peso médio e do desvio padrão relativo

Em balança analítica (Bel, modelo Mark 210A), são pesadas individualmente 20 cápsulas e os valores são lançados numa planilha eletrônica que calcula o peso médio, os limites de variação permitidos, sendo, entretanto, também computado o desvio padrão relativo (DPR) quanto à variação do peso que deve ser inferior a 4,0% (Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição de 2011).

Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição de 2011, pode-se tolerar variação dos pesos individuais em relação ao peso médio de cápsulas duras e moles da seguinte forma: até 300,0mg – mais ou menos 10 %; acima de 300 mg – mais ou menos 7,5 %.

Se uma ou mais cápsulas estiverem fora dos limites indicados, pesar individualmente 20 unidades, remover o conteúdo de cada uma delas e pesar novamente. Determinar o peso médio do conteúdo pela diferença dos valores individuais obtidos entre a cápsula cheia e vazia.

Análise quantitativa do medicamento: uniformidade de dose por conteúdo

O Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição (2011) especifica a determinação da uniformidade de dose de 90 a 110 % do conteúdo declarado. O número de cápsulas utilizado em casa amostra serão de 10 unidades. O método de quantificação descrito abaixo foi adaptado de Gupta et al. (2010).

Preparo do padrão

Pesar 50 mg do padrão de Diacereína em balança analítica com o auxílio um pesa amostras, utilizando luvas, máscara e forrando a bancada. Transferir a massa pesada para um balão volumétrico de 100 mL, adicionar 70 mL de NaOH 0,1N, levar ao ultrassom por 20 minutos e, após 15 minutos de repouso, avolumar o balão. Retirar uma alíquota de 3,0 mL com pipeta volumétrica e transferir

para outro balão volumétrico de 100 mL, completando o volume com a mesma solução.

Preparo das amostras

Separar de 10 balões volumétricos de 100ml numerados de 1 a 10. Acoplar a cada balão um funil bem seco. Transferir quantitativamente os conteúdos das dez cápsulas identificadas na primeira etapa para cada um dos respectivos balões (100ml), recolocando o invólucro vazio no suporte para, posteriormente, serem pesados um a um. Adicionar NaOH 0,1N até cerca da metade dos balões, levar para o ultrassom por 20 minutos. Avolumar os balões com a mesma solução. Filtrar uma fração do conteúdo de cada balão para seus respectivos frascos âmbar, que devem estar devidamente numerados de 1 a 10. Descartar os primeiros 5ml do filtrado, rinsando com eles o frasco de cor âmbar. Transferir 3,0 mL do líquido filtrado com pipeta volumétrica de 100 mL, também numerados de 1 a 10. Avolumar os balões com a mesma solução. Realizar a leitura das absorvâncias do padrão e das amostras no espectrofotômetro (UV) no comprimento de onda de 227 nm, rinsando previamente as cubetas de quartzo usando solução de NaOH 0,1N como branco. Pesar os invólucros separadamente, registrando seus pesos.

Análise dos resultados

Os valores individuais de cada teste realizado resultantes para os teores serão tabelados e o desvio padrão relativo (DPR%) para cada amostra será calculado, empregando-se uma planilha eletrônica (Excel 2000, Microsoft). A análise estatística da significância da correlação (Callegari-Jacques, 2003) será pelo programa estatístico Sigstat 1.0 (Jandel Co.).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O coeficiente de correlação da curva analítica da diacereína utilizando o comprimento e onda de 227 nm foi de 0,9991.

Esperamos identificar a melhor técnica de manipulação da forma farmacêutica cápsula da matéria prima em questão, seguindo os critérios de controle de qualidade descritos no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição (2011) e com isso validar o método com a finalidade de garantir que o medicamento manipulado nas mesmas condições e com a mesma técnica será de confiança para o tratamento do paciente.

Com a finalidade de se avaliar o peso médio das cápsulas manipuladas e calcular o DPR, observamos nas tabelas 1 e 2 que na amostra do gral e pistilo e do saco plástico todos os valores se enquadraram dentro do estabelecido pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição (2011) que permite uma variação de 90,0% a 110,0% no peso das cápsulas a partir do peso médio real calculado. Os Desvios Padrões Relativos (DPR) dos métodos de homogeneização das cápsulas utilizando gral e pistilo ou saco plástico foram próximos, ficaram dentro das especificações e abaixo de 2,5%. Entretanto, os melhores resultados foram obtidos com a homogeneização utilizando gral e pistilo com valor de DPR inferior. Nesta primeira etapa do estudo já podemos observar que o melhor método de homogeneização é o que utiliza gral e

pistilo com DPR de 1,94 (Tabela 1).

Tabela 1. Análise estatística das cápsulas manipuladas utilizando homogeneização em gral e pistilo (1)

Cápsula	Peso cápsula						
1	0,193						
2	0,1948	Peso médio	DP		DPR		
3	0,1936	0,1914	0,0037		1,94		
4	0,1902						
5	0,1871	10%					
6	0,1852						
7	0,1867	Desconsiderar 0,0144	Lim. Max	0,2057	Valor Max	0,1977	Conforme
8	0,1984		Lim. Min	0,177	Valor Min	0,1852	Conforme
9	0,1969						
10	0,1901	10% do pm 0,0191	Lim. Max	0,2105	Valor Max	0,1977	Conforme
11	0,1929		Lim. Min	0,1723	Valor Min	0,1852	Conforme
12	0,1977						
13	0,1944	Peso do ativo = 0,0500					
14	0,1894	Excipiente 1 = 0,1084					
15	0,189	Cápsula = 0,0376					
16	0,1903	Peso teórico = 0,1962					
17	0,1939	% teórica do Valor Max = 100,87%					
18	0,1892	% teórica do Valor Min = 94,49%					
19	0,1858	% teórica (entre 90% e 110%)					
20	0,1912						

Tabela 2. Análise estatística das cápsulas manipuladas utilizando homogeneização em saco plástico

Cápsula	Peso cápsula						
1	0,1834						
2	0,1781	Peso médio	DP		DPR		
3	0,1742	0,1807	0,0041		2,3		
4	0,1833						
5	0,1812	10%					
6	0,1764						
7	0,1795	Desconsiderar 0,0136	Lim. Max	0,1943	Valor Max	0,1872	Conforme
8	0,1761		Lim. Min	0,1872	Valor Min	0,1724	Conforme
9	0,1872						
10	0,1724	10% do pm 0,0181	Lim. Max	0,1988	Valor Max	0,1872	Conforme
11	0,1793		Lim. Min	0,1628	Valor Min	0,1724	Conforme
12	0,1808						
13	0,1843	Peso do ativo = 0,0500					
14	0,184	Excipiente 1 = 0,1078					
15	0,1857	Cápsula = 0,0378					
16	0,1798	Peso teórico = 0,1956					
17	0,1861	% teórica do Valor Max = 103,59%					
18	0,1777	% teórica do Valor Min = 95,40%					
19	0,1845	% teórica (entre 90% e 110%)					
20	0,1802						

A segunda etapa do estudo envolve o cálculo do peso médio do conteúdo da cápsula descontando o peso do invólucro. As amostras utilizadas no estudo foram: cápsulas obtidas por homogeneização em gral com pistilo, cápsulas obtidas por homogeneização em saco plástico e cápsulas do medicamento de referência (Artrodar). Os resultados estão descritos nas Tabelas 3, 4 e 5. Todas as amostras analisadas se enquadraram nos critérios estipulados pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2º Edição (2011). Entretanto, o DPR do peso das cápsulas obtidas por homogeneização em saco plástico (Tabela 4, DPR=3,5) foi mais do que o dobro do valor do DPR do peso das cápsulas obtidas por homogeneização em gral com pistilo (Tabela 5, DPR=1,60). Este fato mostra que o método de homogeneização em saco plástico é menos eficiente do que o gral com pistilo. Outro resultado interessante é que o DPR do peso médio das cápsulas homogeneizadas em gral e pistilo é próximo aos DPR do peso médio das cápsulas do medicamento de referência.

Para o parâmetro de uniformidade de dose avaliado para as cápsulas obtidas por homogeneização utilizando gral e pistilo, cápsulas obtidas por homogeneização utilizando saco plástico e cápsulas do medicamento de referência (Artrodar) (Tabelas 6, 7 e 8). A uniformidade de dose das cápsulas obtidas por homogeneização em gral e pistilo (Tabela 6) e do medicamento de referências (Tabela 8) encontram-se dentro do limite de 90 a 110 % em relação

ao valor declarado, com DRP inferior a 4%. A uniformidade de dose das cápsulas obtidas por homogeneização em saco plástico (Tabela 7) está fora do limite de 90 a 110 %.

Tabela 3. Análise estatística de 10 cápsulas manipuladas utilizando homogeneização com gral e pistilo descontando o peso da cápsula

Cap. Cheia	Cap. Vazia	Conteúdo	Peso médio	Desvio padrão	DPR			
0,1937	0,0372	0,1565	0,1913	0,0031	1,60			
0,1902	0,0373	0,1529	10%					
0,1914	0,0375	0,1539						
0,1897	0,0372	0,1525	7,5% do PM 0,0143	Lim. Max	0,2057	Valor Max	0,1965	Conforme
0,1911	0,0373	0,1538		Lim. Min	0,1770	Valor Min	0,1851	Conforme
0,1938	0,0373	0,1565						
0,1925	0,0374	0,1551	10% do PM 0,0191	Lim. Max	0,2105	Valor Max	0,1965	Conforme
0,1851	0,0378	0,1473		Lim. Min	0,1722	Valor Min	0,1851	Conforme
0,1892	0,0370	0,1522						
0,1965	0,0381	0,1584	20%					
			15% do PM 0,0287	Lim. Max	0,2200	Valor Max	0,1965	Conforme
				Lim. Min	0,1626	Valor Min	0,1851	Conforme
			20% do PM 0,0383	Lim. Max	0,2296	Valor Max	0,1965	Conforme
				Lim. Min	0,1531	Valor Min	0,1851	Conforme

Tabela 4. Análise estatística de 10 cápsulas manipuladas utilizando homogeneização com saco plástico descontando

Cap. Cheia	Cap. Vazia	Conteúdo	Peso médio	Desvio padrão	DPR			
0,1854	0,0373	0,1481	0,1417	0,0050	3,5			
0,1723	0,0378	0,1345	10%					
0,1833	0,0373	0,146						
0,1802	0,0375	0,1427	7,5% do pm 0,0106	Lim. Max	0,1524	Valor Max	0,1481	Conforme
0,1838	0,0378	0,146		Lim. Min	0,1311	Valor Min	0,1345	Conforme
0,1783	0,0381	0,1412						
0,1783	0,0374	0,1409	10% do pm 0,0142	Lim. Max	0,1559	Valor Max	0,1481	Conforme
0,1752	0,0383	0,1368		Lim. Min	0,1276	Valor Min	0,1345	Conforme
0,1724	0,0375	0,1348						
0,1844	0,0382	0,1462	20%					
			15% do pm 0,0213	Lim. Max	0,1630	Valor Max	0,1481	Conforme
				Lim. Min	0,1205	Valor Min	0,1345	Conforme
			20% do pm 0,0283	Lim. Max	0,1701	Valor Max	0,1481	Conforme
				Lim. Min	0,1134	Valor Min	0,1345	Conforme

Tabela 5. Análise estatística de 10 cápsulas de Artrodar (medicamento de referência) descontando o peso da cápsula

Cap. Cheia	Cap. Vazia	Conteúdo	Peso médio	Desvio padrão	DPR			
0,3795	0,0768	0,3027	0,3000	0,0047	1,59			
0,3795	0,0766	0,3029	10%					
0,3752	0,0779	0,2973						
0,3743	0,0770	0,2973	7,5% do pm 0,0225	Lim. Max	0,3225	Valor Max	0,3048	Conforme
0,3785	0,0782	0,3003		Lim. Min	0,2775	Valor Min	0,2889	Conforme
0,3743	0,0755	0,2988						
0,3821	0,0773	0,3048	10% do pm 0,0300	Lim. Max	0,3300	Valor Max	0,3048	Conforme
0,3636	0,0747	0,289		Lim. Min	0,2700	Valor Min	0,2889	Conforme
0,3809	0,0771	0,3038						
0,3786	0,0754	0,3032	20%					
			15% do pm 0,0450	Lim. Max	0,3450	Valor Max	0,3048	Conforme
				Lim. Min	0,2550	Valor Min	0,2889	Conforme
			20% do pm 0,0600	Lim. Max	0,3600	Valor Max	0,3048	Conforme
				Lim. Min	0,2400	Valor Min	0,2889	Conforme

Tabela 6. Análise estatística da uniformidade de dose de cápsulas obtidas pelo método de homogeneização em gral e pistilo

Cápsula	% ativo ao declarado
1	95,4157
2	93,1072
3	93,0345
4	93,2996
5	94,0691
6	95,0309
7	94,2814
8	91,5369
9	93,2996
10	93,2996
média	93,6375
máx	95,4157
min	91,5369
DPR%	1,2

Tabela 7. Análise estatística da uniformidade de dose de cápsulas obtidas pelo método de homogeneização em saco plástico

Cápsula	% ativo ao declarado
1	94,1342
2	88,0674
3	95,3085
4	92,3729
5	90,0244
6	89,4373
7	89,0459
8	89,0459
9	87,6760
10	95,3085
média	91,0421
máx	95,3085
min	87,6760
DPR%	3,3

Tabela 8. Análise estatística da uniformidade de dose de cápsulas do medicamento de referência

Cápsula	% ativo ao declarado
1	98,8522
2	98,0800
3	98,4661
4	103,2929
5	98,8592
6	99,4314
7	99,4314
8	94,6047
9	102,3275
10	98,8592
média	99,1805
máx	103,2929
min	94,6047
DPR%	2,4

CONCLUSÃO

Assim de acordo com os resultados obtidos podemos afirmar que o método de preparo das cápsulas por homogeneização em saco plástico não foi adequado e não é recomendado na prática magistral.

O método de preparo de cápsulas por homogeneização em gral e pistilo forneceu resultados consistentes de peso médio, DPR e limites de uniformidade de dose próximos aos resultados obtidos com o medicamento de referência.

Assim, na prática magistral recomendamos o preparo de cápsulas de diacereína utilizando o método de homogeneização em gral e pistilo.

REFERÊNCIAS

Borgmann, S. H. M. Diacereína: Desenvolvimento e validação de métodos de quantificação e dissolução. 2007.

BRASIL. Resolução RDC n.67 de 08 de Outubro de 2007. A agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o regulamento técnico que institui as boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF). Diário Oficial da União, Brasília, n195, 09 out. 2007. Disponível em: <http://www.in.gov.br/imprensa/pesquisa/pesquisaresultado.jsp>

BULAS.MED.Artrodar. Disponível em: <http://www.bulas.med.br/p/artrodar-4939.html>

Ferreira, A. e al. Controle de qualidade na Farmácia Magistral. Guia prático da Farmácia Magistral, v. 2, Pharmabooks, 2008.

Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira 2º edição, 2011, Acessada em 03/03/2012, disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/farmacopeiabrasileira/arquivos/FNFB%202%20Vers%C3%A3o%20DICOL%2009%20Dez%202012.pdf>

Gupta K.R., Samrit V.E., Thakur V.S., Hemke, A.T. UV-Spectrophotometric estimation of Diacerein in pharmaceutical formulation. J. Chem. Pharm. Res., 2010, 2(3):467-47, 2010.

Hardman, G. J. , Limbird, E. L. Autacóides; Terapia Farmacológica da Inflamação. As bases farmacológicas da terapêutica. 10 ed, 2003.

Nicholas P ,Tod M, Padion C , Petitjean O.Clinical pharmacokinetics of diacerein. Clin Pharmacokinet;. 35(5) : 347-59. 17, 1998.

Rang, H. P. , Dale, M. M. , Ritter, J. M. Agentes antiinflamatórios e imunossupressores. Farmacologia, 4 ed, 1998a.

THE MERCK index, 12th éd. London: Chapman and Hill, 1996.

Spencer C.M.,Wilde MI. Diacerein. Drugs, 53(1), 98-106 ; 107-8. 15, 1997.