



AVALIAÇÃO DO TEOR DE MALEATO DE ENALAPRIL EM MATÉRIAS-PRIMAS E PRODUTOS ACABADOS

GOMES, Tatiana Caixeta Ferreira¹; CIRILO, Hérica Núbia Cardoso²; MIRANDA, Cláudia Gomes²; PAULA, José Realino de³; BARA, Maria Teresa Freitas⁴

Palavras-chave: Maleato de enalapril, controle de qualidade, CLAE, anti-hipertensivo.

1. INTRODUÇÃO

O Maleato de Enalapril é uma pró-droga que é hidrolizada antes da absorção formando um metabólito ativo, enalaprite, um inibidor competitivo da enzima conversora de angiotensina (ECA) (THONGNOPNUA, POEAKNAPO, 2005). Dessa forma, tem sido muito utilizado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica e outras doenças associadas (SILVA, 2002). Nos últimos anos, o setor da farmácia magistral apresentou um grande crescimento, assumindo uma importância cada vez maior dentro do mercado de medicamentos e, conseqüentemente, contribuindo com a saúde pública brasileira. Assim, o controle de qualidade é ferramenta indispensável para alcançar um produto com qualidade farmacopêica e que possa ser manipulado, com parâmetros de qualidade, visando garantir segurança e eficácia à sociedade (FERREIRA, 2002). Análises envolvendo parâmetros físico-químicos de matérias-primas e produtos acabados oriundos de farmácias com manipulação da cidade de Goiânia-GO foram realizados com o objetivo de avaliar quantitativamente o maleato de enalapril, por meio de um método simples e sensível de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em fase reversa.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/FF/UFG.

Produtos analisados

Foram analisados 35 matérias-primas (maleato de enalapril), compondo 28 lotes de 10 fornecedores distintos. Além disso, foram analisados 35 produtos acabados (cápsulas contendo 5,10, 20 ou 50mg de maleato de enalapril) fornecidos por diversas farmácias de manipulação num período de 12 meses.

Materiais

Acetonitrila grau UV/HPLC (VetecR) e ácido fosfórico 85% (SynthR) foram usados no preparo da fase móvel. A água usada nas análises cromatográficas foi submetida

a sistema Milli-Q (Millipore). Maleato de Enalapril SQR da Farmacopéia Brasileira, lote: 1029 foi utilizado como padrão.

Preparo das amostras

Foram pesados, exatamente, 250 mg de matéria-prima maleato de enalapril, que foram solubilizados em água obtendo uma concentração final de 50µg/ml. Procedeu-se da mesma forma para o padrão. Para as cápsulas, inicialmente calculou-se o peso médio (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988) e então pesou-se uma quantidade correspondente a 5mg de maleato de enalapril. As soluções contendo maleato de enalapril foram filtradas em filtro Millex 0,45µm e analisadas por CLAE.

Cromatógrafo líquido e condições experimentais

As análises foram realizadas em cromatógrafo líquido Varian, modelo ProStar, acoplado com detector UV, modelo ProStar (Varian), software Varian Star Workstation versão 5.0 que foi usado para registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Foi usado coluna Microsorb-MV 100 C18 (250 mm x 4,6 mm x 5 µm). Os solventes foram previamente filtrados em membrana de 0,45 µm (Millipore) e então desgazeificados em banho ultrassônico (Ultrasonic Cleaner Unique). A cromatografia foi realizada à temperatura de 25°C. A eluição foi realizada com Água/Acetonitrila/Ácido fosfórico 85% (90:10:1 v/v/v) em pH 2,8, num fluxo de 0,7 ml min⁻¹. Alíquotas de 20 µl das amostras foram injetadas com seringa Hamilton de 50 µl e a detecção dos picos foi registrada a 215 nm. Tempo de corrida foi de 8 minutos. A concentração do maleato de enalapril em solução foi determinada pela área do pico da solução amostra em relação a área do pico da substância de referência (TAJERZADEH, HAMIDI, 2003).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das análises das 70 amostras (matérias-primas e produtos acabados) foram obtidos após o cálculo do teor de maleato de enalapril. Das 35 amostras de matérias-primas, 67% mostraram-se fora das especificações farmacopêicas (USP 24, 2001), cujos valores são de 98% a 102% (Figura 1). Esses dados permitem sugerir que pode ter ocorrido um armazenamento inadequado da distribuidora ou da farmácia de manipulação; além disso torna-se necessário a melhor qualificação dos fornecedores.

Para efeito de análise dos resultados obtidos nesse trabalho para cápsulas de maleato de enalapril empregou-se como especificação, 90 a 110% do valor declarado no rótulo do fabricante. Portanto foi demonstrado que 26% das amostras dos produtos acabados encontravam-se em desacordo (Figura 1). O método utilizado mostrou-se de simples execução, rápido e sensível. Foram obtidos cromatogramas com picos de alta resolução correspondentes ao maleato de enalapril (Figura 2).

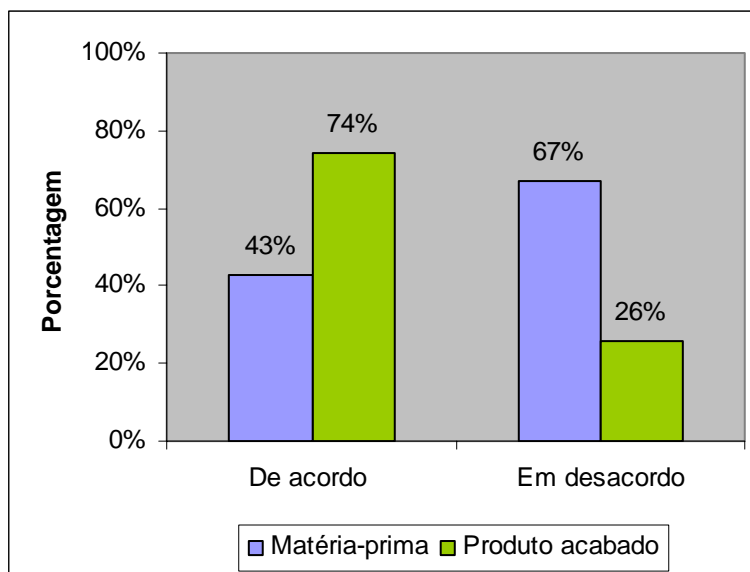


Figura 1: Avaliação do teor de maleato de enalapril em matérias-primas e produtos acabados por CLAE.

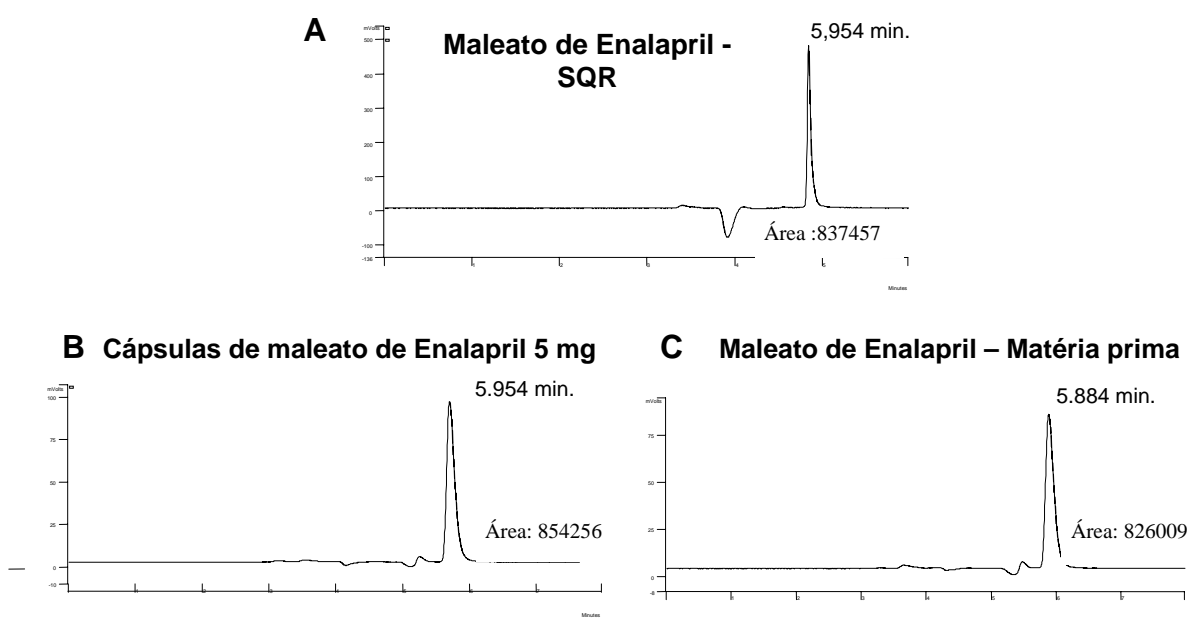


Figura 2: Cromatogramas correspondentes ao método de CLAE para a determinação do teor de maleato de enalapril. A: substância química de referência, B: Produto acabado, C: matéria-prima.

4. CONCLUSÃO

Frente aos resultados encontrados para as matérias-primas torna-se, portanto, necessário um controle de qualidade mais efetivo desses produtos, assim como um o monitoramento contínuo dos produtos acabados para oferecer melhor qualidade e segurança dos medicamentos à população.

O método utilizado mostrou-se adequado e de grande eficácia na qualificação e quantificação de maleato de enalapril em matérias-primas e produtos acabados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERREIRA, A. Guia Prático de Farmácia Magistral. 2ª ed., Juiz de Fora: Editora da UFJF, 2002.

SILVA, P. Farmacologia. 6ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

TAJERZADEH, H.; HAMIDI, M. A simple HPLC method for quantitation of enalaprilat. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. v. 24, n. 2, p. 675-680, fev 2001.

THONGNOPNUA, P.; POEAKNAPO, C. High-performance liquid chromatographic determination of enalapril in human plasma by enzyme kinetic analytical method. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. v. 37, n. 4, p. 763-769, abr 2005.

¹ Bolsista CIEE do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG,

² Farmacêutica do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG, lcgm@farmacia.ufg.br

³ Vice coordenador do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG, jrealino@farmacia.ufg.br

⁴ Coordenadora do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG, lcgm@farmacia.ufg.br