



DETERMINAÇÃO DO TEOR DE OMEPRAZOL POR CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE) EM MATÉRIAS-PRIMAS E PRODUTOS ACABADOS

SOUSA, Andrezza Lopes¹; GOMES, Tatiana Caixeta Ferreira²; CIRILO, Hérica Núbia Cardoso¹; MIRANDA, Cláudia Gomes¹; PAULA, José Realino de³; BARA, Maria Teresa Freitas⁴

Palavras-chave: Omeprazol, controle de qualidade, CLAE.

1. INTRODUÇÃO

Omeprazol, derivado benzimidazólico, é o primeiro da classe de fármacos conhecidos como inibidores da bomba de prótons, e tem se mostrado bastante eficaz em promover potente inibição da secreção gástrica do ácido clorídrico. Deste modo é, utilizado principalmente, no tratamento de úlceras gastrointestinais, refluxo esofágicos e na síndrome de Zollinger-Ellison. É uma substância de caráter lipofílico, e comporta-se como uma base fraca, com $pK_{a1} = 4,2$ e $pK_{a2} = 9,0$ (CASTRO et al., 1999). Verificou-se que a potência do omeprazol é muito aumentada em meio ácido, provavelmente devido a uma alteração na estrutura da bomba protônica da célula parietal, tornando-a mais susceptível aos efeitos do omeprazol em pH baixo, (SILVA, 2002). O medicamento manipulado oferece inúmeras vantagens em relação ao industrializado, como a individualidade posológica e custos mais acessíveis, contudo o principal obstáculo é o controle de qualidade das matérias-primas e produtos acabados. O objetivo deste trabalho foi realizar o controle de qualidade de matérias-primas e fórmulas farmacêuticas magistrais contendo omeprazol obtidas em farmácias com manipulação de Goiânia-GO, por meio de um método de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

2. METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos (LCQM/FF/UFG).

Produtos analisados

Foram analisados 21 amostras de *pellets* de omeprazol sendo 10 amostras contendo 8,5% do fármaco e 11 amostras contendo 10% do fármaco. Estas amostras foram enviadas por 18 farmácias com manipulação, adquiridas de 20 diferentes fornecedores.

Também foram analisadas 31 produtos acabados na forma de cápsulas de omeprazol nas concentrações de 10 e 20mg.

Preparo das amostras

O método utilizado para determinar o teor de omeprazol nas matérias-primas e produtos acabados foi descrito pela Farmacopéia Americana (USP-24, 2001).

Foram pesados o equivalente a 100mg da matéria-prima e solubilizados em solução de borato de sódio 0,01M, atingindo uma concentração final de 0,2mg/mL. O padrão foi preparado nas mesmas condições, sendo utilizado a substância química de referência (SQR) adquirida da Farmacopéia Brasileira, lote 1030.

Para cápsulas inicialmente calculou-se o peso médio (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988), e pesou-se a quantidade correspondente a 100mg de omeprazol.

Cromatografia líquida de alta eficiência

A quantificação do teor de omeprazol foi realizada em cromatógrafo líquido Varian modelo ProStar, acoplado com detector UV, software Varian Star Workstation versão 5.0 foi usado para registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Utilizou-se uma coluna Microsorb-MV100 C8 (250 mm x 4,6 mm x 5 µm). Os solventes foram previamente filtrados em membrana de 0,45 µm (Millipore) e então desgaseificados em banho ultrassônico (Ultrasonic Cleaner Unique). Cromatografia foi realizada à temperatura de 25°C. A eluição foi realizada com acetonitrila / tampão fosfato de sódio pH 7,6 na proporção de 3:1 (v/v) num fluxo de 1 ml/min. Alíquotas de 20 µl das amostras foram injetadas com seringa Hamilton de 50 µl e a detecção dos picos foi registrada a 280 nm. Tempo de corrida foi de 25 min. Os cálculos de teor de foi baseado nas áreas obtidas das amostra em relação às áreas da SQR omeprazol.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram que 48% das matérias-primas estavam em desacordo com a especificação farmacopêica (figura 1). Estes resultados permitem sugerir a necessidade de uma melhor qualificação dos fornecedores, além disso, um maior rigor durante o armazenamento dessas matérias-primas nas farmácias, prevenindo da absorção de umidade ou degradação do fármaco.

Os resultados relativos à análise das cápsulas (figura 1) mostraram que 29% das amostras estavam em desacordo com a especificação farmacopêica (USP-28, 2005), que permite uma variação de 90 à 110% sobre o teor de omeprazol. A qualidade das matérias-primas pode ter influenciado neste resultado, além disso, pode-se sugerir uma revisão nos procedimentos de produção das cápsulas, visando detectar falhas, durante a pesagem, homogeneização e encapsulamento do pó. A técnica CLAE mostrou-se simples, rápida e adequada para quantificação do teor de omeprazol, resultando em picos de boa resolução (figura 2).

4. CONCLUSÃO

Este trabalho evidencia a importância de um controle de qualidade rigoroso das matérias-primas e produtos acabados nas farmácias com manipulação para o fornecimento de produtos confiáveis e de alta qualidade.

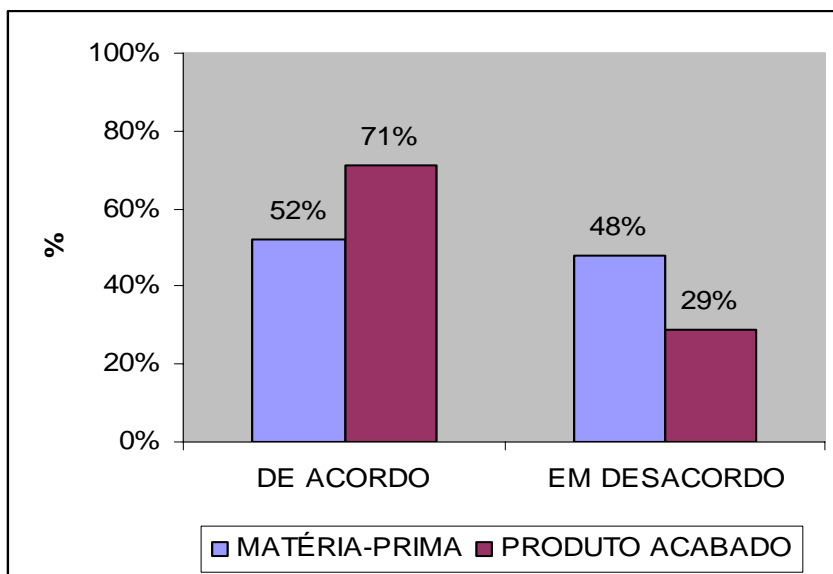


Figura 1: Avaliação do teor de omeprazol em *pellets* e cápsulas pelo método CLAE.

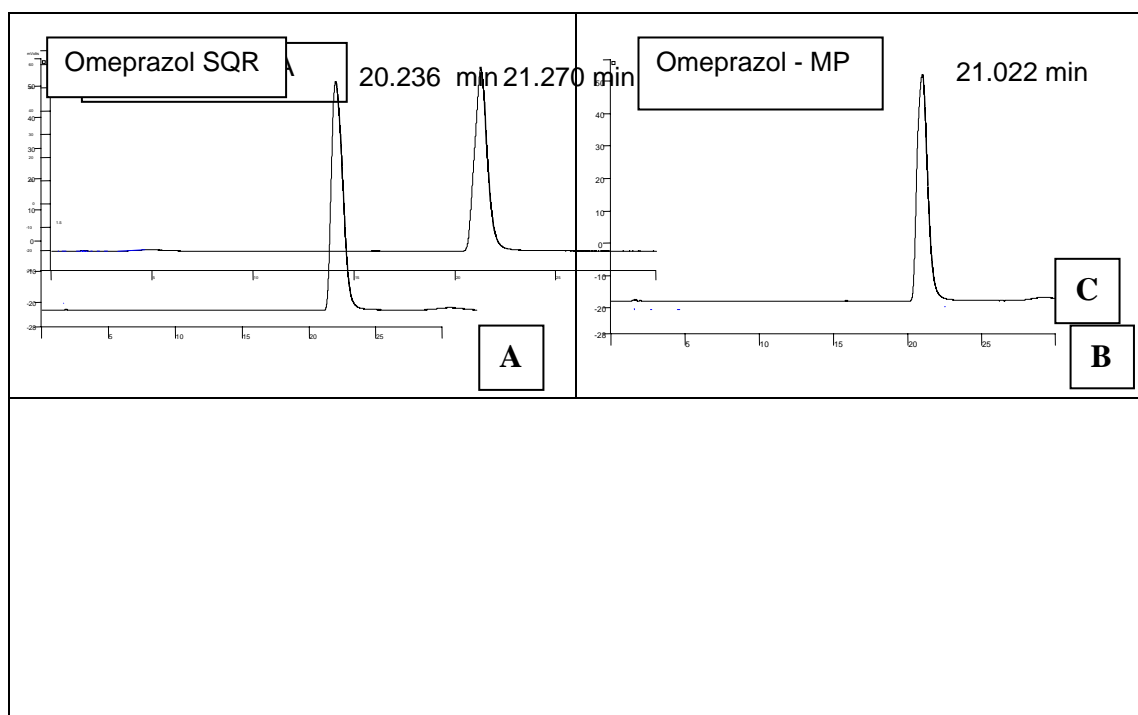


Figura 2: Cromatogramas correspondentes ao método CLAE para a quantificação do teor de omeprazol. **A:** SQR, **B:** MP (matéria-prima), **C:** PA (produto acabado).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, M. P. H. Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação. 2ª ed., Juiz de Fora: Editora da UFJF, 2003.

CASTRO, D. et al. Comparison of derivative spectrophotometric and liquid chromatographic methods for the determination of omeprazole in aqueous solutions during stability studies. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v.21, n.2, p. 291-298, nov 1999.

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

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

WANG, J. et al. Determination of omeprazole in human plasma by liquid chromatography-electrospray quadrupole linear ion trap mass spectrometry. v. 39, p. 631-635, 2005.

¹ Farmacêutica do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG, lcqm@farmacia.ufg.br

² Bolsista CIEE do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos/Faculdade de Farmácia/UFG,

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, mbara@farmacia.ufg.br