
Avaliação da conformidade farmacopeica de suspensões para uso oral de antibacterianos efetuada pela Seção de Antibióticos no período de maio 1999 a abril de 2005

Blanca Elena Ortega MARKMAN¹; Maria Regina Walter KOSCHTSCHAK¹; Helena Miyoco YANO²; Paulo Sérgio Cardoso de SOUZA¹; Kelly Anne SOARES¹; Adriana Cristina Bállico PORFÍRIO¹; Sarah Veloso NOGUEIRA¹.

¹ Seção de Antibióticos, Divisão de Bromatologia e Química, Instituto Adolfo Lutz Central

² Seção de Farmacognosia, Divisão de Bromatologia e Química, Instituto Adolfo Lutz Central

Formas farmacêuticas são as formas de apresentação dos fármacos e estão diretamente relacionadas com as vias de administração. A via oral é a via de primeira escolha para a administração de um medicamento por ser econômica e segura. Suspensões orais são formas farmacêuticas que compreendem duas fases: uma sólida que é dispersa em outra líquida. As suspensões podem ser divididas em: coloidais, cuja aparência é similar às das soluções, contêm partículas com diâmetro entre um nanômetro a um micrômetro, não visíveis a olho nu e suspensões grosseiras, que contêm partículas sólidas com diâmetro superior a um micrômetro visíveis a olho nu, e compreendem a maioria das suspensões farmacêuticas¹.

As suspensões possuem muitos atributos, de maneira que, fármacos com solubilidade muito baixa em líquidos comuns de uso farmacêutico podem ser dissolvidos em solventes não aquosos e apresentados como suspensão; fármacos que se degradam rapidamente em solventes aquosos, estes podem ser substituídos por solventes não aquosos; o sabor desagradável de alguns fármacos na forma solúvel pode ser mascarado na sua forma insolúvel, e também podem ser desenvolvidas suspensões com liberação prolongada do fármaco¹.

As suspensões devem ter as seguintes propriedades: facilidade de medir uma dose, dispersão rápida da preparação durante a homogeneização, distribuição homogênea do tamanho das partículas, aparência homogênea e resistência à contaminação microbiana¹.

O ideal seria que as suspensões apresentassem propriedades tixotrópicas, isto é deveriam ser altamente viscosas durante o repouso e ficar fluídas rapidamente sobre agitação. As suspensões são normalmente preparadas empregando-se a técnica de dispersão, com a utilização de agentes dispersantes¹.

A Seção de Antibióticos recebeu da Vigilância Sanitária, Procon, Unidades Básicas de Saúde, Hospitais e de usuários, no período de maio de 1999 à abril de 2005 um total de 114 amostras constituídas de pó para suspensão e suspensões. As queixas eram de falta de eficácia terapêutica, efeitos adversos e sendo a maioria relacionada ao aspecto da suspensão.

A avaliação destes produtos teve como principal objetivo responder as queixas dos usuários através da verificação da conformidade farmacopeica de acordo com os ensaios e especificações de aspecto, volume, pH, identificação e teor do princípio ativo.

As metodologias analíticas e as especificações empregadas foram de acordo com as monografias descritas nas Farmacopéias Brasileira² e Americana³ e com as do fabricante.

As procedências das amostras Fiscais (Vigilância Sanitária), Orientação (Procon e usuários particulares), o tipo de antibacteriano ou a associação destes, e o número de amostras aprovadas e não aprovadas estão demonstrados na Tabela 1, e os tipos de ensaios que reprovaram as amostras e a sua frequência estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 1. Resultado da avaliação de antibacterianos na forma farmacêutica de pós para suspensões e suspensões de uso oral, no período de março de 1999 à abril de 2005.

ANTIBACTERIANOS		FORMAS FARMACÊUTICAS				
FI	OR		PÓ PARA SUSPENSÕES	SUSPENSÕES	APROVADAS	NÃO APROVADAS
30	11	Amoxicilina	41	-	23	18
7	5	Ampicilina	12	-	7	5
16	-	Cefalexina	16	-	15	1
1	3	Sulfametoxazol + trimetoprim	1	3	3	1
3	2	Rifampicina	-	5	2	3
10	1	Eritromicina	-	11	3	8
1	-	Azitromicina	1	-	-	1
4	2	Cefalexina	6	-	2	4
5	-	Cefadroxil	5	-	5	-
3	-	Metronidazol	1	2	2	1
-	1	Ciprofloxacina	-	1	-	1
5	-	Amoxicilina + Clavulanato	5	-	3	2
3	-	Cefaclor	-	3	3	-
-	1	Metronidazol +Tiabendazol	-	1	-	1
88	26		88	26	68	46

FI= amostra fiscal; OR= amostra de orientação.

Tabela 2. Demonstração da frequência dos ensaios que reprovaram os pós para suspensões e suspensões de uso oral de antibacterianos, no período de março de 1999 a abril de 2005.

Antibacterianos	Número de Não Aprovados					
	Aspecto	pH	Teor	Volume	Rótulo	Teor de água
Amoxicilina	15	-	1	3	-	1
Ampicilina	3	-	5	-	-	-
Cefalexina	-	1	-	-	-	-
Sulfametoxazol +Trimetoprima	1	-	-	-	-	-
Rifampicina	1	2	-	-	-	-
Eritromicina	8	-	-	-	-	-
Azitromicina	1	-	-	-	-	-
Cefalexina	2	4	-	-	-	-
Cefadroxil	-	-	-	-	-	-
Metronidazol	1	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	-	1	-	-	-
Amoxicilina + Clavulanato	1	-	-	-	-	-
Cefaclor	-	-	-	-	-	-
Metronidazol +Tiabendazol	1	-	-	-	-	-

Das 114 amostras analisadas, 46 não estavam em conformidade farmacopeica. Destas, 76% foram atribuídas ao ensaio de aspecto da suspensão. Este ensaio compreende a avaliação visual da cor, homogeneidade e fluidez da suspensão, para se obter uma dose terapêutica precisa e reprodutível. Quando na forma farmacêutica de pó para suspensão verificou-se o aspecto do pó, presença ou não de grumos, cor, cheiro e como suspensão após sua reconstituição. A alta frequência das queixas dos usuários de suspensões em relação ao aspecto foi confirmada com o número de reprovações de amostras por este ensaio.

As amostras não aprovadas no ensaio de volume foram 6,5%. A forma farmacêutica pó para suspensão oral, apresenta uma linha ou seta impressa no rótulo. Na bula está descrito o modo de reconstituir o pó para a suspensão, com a adição do líquido apropriado até esta linha ou seta. A colocação dos rótulos nos frascos de pó para suspensão de maneira irregular (como constatado) por alguns fabricantes, gera volumes diferentes para um mesmo lote. O ensaio de volume é designado para assegurar que quando a suspensão for transferida e medida, contenha a quantidade de princípio ativo declarada na rotulagem.

Sete amostras resultaram em não conformidade pelo ensaio de pH (15,2% das amostras não aprovadas). A avaliação deste ensaio é extremamente importante para garantir a estabilidade do fármaco e a sua eficácia terapêutica.

Também sete amostras (15,2 %) foram não conformes em relação ao teor do antibacteriano (abaixo do teor declarado). Este fato também pode gerar ineficácia terapêutica e um desenvolvimento de resistência bacteriana, devido à concentração do antibacteriano no local de ação não ser apropriada para inibir o crescimento ou matar as bactérias⁴.

O conjunto dos ensaios farmacopeicos para avaliar a conformidade dos pós para suspensões e suspensões orais é um dos requisitos necessários para garantir a eficácia terapêutica dos antibacterianos nos processos infecciosos, lembrando que esta forma farmacêutica é muito utilizada para crianças e idosos pela segurança de uso e facilidade de administração.

REFERÊNCIAS

1. **The Pharmaceutical Codex: Principles and Practice of Pharmaceutics.** 12.ed. London: The Pharmaceutical Press, 1994, 1117p.
2. **Farmacopéia Brasileira.** 4ed. São Paulo: Atheneu, 2002. pt.2
3. **The United States Pharmacopeia.** 25ed. Rockville: United States Pharmacopeial Conventions, 2002, 2675p.
4. Goodman & Gilman's. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 9ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996, 1436p.