

# AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE FLUOXETINA MANIPULADAS EM ALGUMAS FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE SANTO ÂNGELO – RS

**Elisa Rettore<sup>1</sup>**  
**Clarice Pinheiro Mostardeiro<sup>2</sup>**  
**Cristiane de Pelegrine Kratz<sup>3</sup>**

## Resumo

A fluoxetina é um fármaco empregado no tratamento da depressão e como inibidor do apetite em casos de obesidade. Neste trabalho avaliou-se a qualidade de cápsulas de fluoxetina manipuladas em três farmácias magistrais do município de Santo Ângelo – RS. A quantificação do fármaco nas cápsulas foi realizada por meio de espectrofotometria UV-Visível em  $\lambda = 227$  nm utilizando metanol como solvente. A validação da metodologia analítica seguiu a RE nº 899 de 2003 da Anvisa. O método demonstrou especificidade e linearidade com  $r = 0,9999$  para um intervalo de 5 a 30  $\mu\text{g/ml}$ . A precisão apresentou CV inferior a 5%, exatidão de 90% e robustez com CV de 1,43% para as cápsulas de 20 mg. As amostras avaliadas apresentaram peso médio e teor de fármaco dentro dos limites de aceitação. A uniformidade de conteúdo apresentou CV superior a 6%, insatisfatório para as três farmácias. As amostras de fluoxetina não revelaram variações significativas em seus pesos, porém não apresentaram homogeneidade na distribuição do fármaco entre as cápsulas.

**Palavras-chave:** Cápsulas. Fluoxetina. Boas práticas de manipulação. Espectrofotometria. Controle de qualidade.

## EVALUATION OF QUALITY OF CAPSULES OF FLUOXETINA MANIPULADAS PHARMACY SOME OF THE TOWN OF SANTO ÂNGELO – RS

### Abstract

Fluoxetine is a drug used to treat depression and appetite inhibitor in cases of obesity. This work evaluate the quality of capsules of fluoxetine handled in three magistral pharmacies of the city of Santo Ângelo – RS. The quantification of the drug in capsules, has been held by using methanol as a solvent. spectrophotometry UV-Visible in  $\lambda = 227$  nm. The validation of analytical methodology followed the RE nº 899 of 2003 of Anvisa. The method demonstrated specificity and linearity with  $r = 0.9999$  for a range of 5 a 30  $\mu\text{g/ml}$ . The precision CV showed less than 5%, accuracy of 90% and robustness with CV of 1.43% for 20 mg capsules. Samples presented weight and content of drug within the limits of acceptance. The uniformity of content presented CV exceeding 6%, unsatisfactory for the three pharmacies. Samples of fluoxetine showed no significant variations in their weights, but showed no uniformity in the distribution of the drug between the capsules.

**Keywords:** Capsules. Fluoxetine. Good practice in handling. Spectrophotometry. Quality control.

<sup>1</sup> Elisa Rettore, farmacêutica clínica Industrial. Endereço: Rua Walter Ponden, 49, apto 12, Jardim Santa Maria, Toledo, CEP: 85903145, PR. E-mail: elisarettore@hotmail.com

<sup>2</sup> Clarice Pinheiro Mostardeiro, mestre em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, professora do Departamento de Ciências da Saúde, Unijuí e URI – Santo Ângelo. Endereço: Rua João Jacó Strapazon, 36, Morada do Sol, Ijuí, CEP: 98700 000, RS, E-mail: claricem@unijui.edu.br. Telefone: (55)33338285.

<sup>3</sup> Cristiane de Pelegrine Kratz, mestre em Tecnologia Farmacêutica, professora do Departamento de Ciências da Saúde, URI – Santo Ângelo. E-mail: cristiane@urisan.tcche.br. Telefone: (55)33124805.

A fluoxetina é indicada para o tratamento da depressão e bulimia nervosa e utilizada em casos de obesidade por promover redução de peso (Mancini; Halpern, 2002; Sweetman, 2002). Para tanto, proporciona inibição da recaptção de serotonina pelo sistema nervoso central, ocasionando aumento da concentração do neurotransmissor em contato com os receptores, desencadeando assim sua ação farmacológica (Korolkovas; França, 2002).

O consumo de medicamentos manipulados é uma realidade crescente no país e este fato é um reflexo do baixo custo do produto. A preparação desses medicamentos, além de ser uma alternativa de acesso a medicamentos a preços mais reduzidos, deve assegurar, por meio de um controle de qualidade, a confiabilidade dos mesmos, para os fins a que se destinam.

De acordo com as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF), a manutenção da qualidade das preparações manipuladas é de responsabilidade da farmácia, devendo este controle estar presente em todas as etapas (Brasil, 2006). O processo de manipulação de produtos farmacêuticos deve ser realizado com muita acuidade técnica, assegurando a concentração adequada e homogeneização do fármaco com os excipientes (Ferreira, 2002). Quando estas etapas são falhas podem ocorrer variações na concentração do fármaco entre cápsulas ou comprimidos de um mesmo lote e variações expressivas, com relação à uniformidade de conteúdo e teor de fármaco, podem levar à oscilação na concentração plasmática do fármaco no organismo e à toxicidade quando em doses elevadas ou ineficácia do tratamento quando em doses subterapêuticas (Appel, 2004). As etapas do controle da qualidade que asseguram este processo são as determinações do peso médio e teor de princípio ativo (Brasil, 2006).

As técnicas utilizadas para o controle da qualidade estão descritas em monografias constantes em códigos oficiais e muitas vezes no dosamento de fármacos referem-se a métodos analíticos que necessitam de aparatos tecnológicos que não são acessíveis ou disponíveis a uma farmácia de manipulação, sendo alguns com tempo de análise longo. Com isso o controle de qualidade dos produtos manipulados torna-se, por vezes, demorado e oneroso.

As Farmacopéias Britânica (2001) e Americana (The United States, 2003) descrevem a cromatografia líquida de alta eficiência (Clae) como método para o doseamento da fluoxetina e a Farmacopéia Brasileira VI (2005) preconiza o emprego da espectrofotometria de absorção no ultravioleta e Clae. O método espectrofotométrico constante na Farmacopéia Brasileira necessita cerca de 20 minutos de homogeneização durante a etapa de preparo das soluções para garantir uma boa exatidão, devido ao fato de a fluoxetina ser ligeiramente solúvel em água. A literatura faz referências a métodos espectrofotométricos para a dosagem deste fármaco em formas farmacêuticas; entre eles pode citar-se os métodos preconizados por Bebawy et al. (1999), Prabhakar et al. (1999) e o método elaborado por Raggi et al. (1998).

Com o objetivo de avaliar a qualidade de cápsulas de fluoxetina manipuladas em farmácias magistrais, este trabalho propõe um método alternativo ao controle de qualidade, visando a diminuir o tempo de análise, levando em consideração os parâmetros de confiança analítica. O trabalho valida uma metodologia analítica usando espectrofotometria de absorção no ultravioleta, método este de custo relativamente baixo, de simples execução e com precisão para a análise em questão. A validação do método teve por base os parâmetros especificados na RE nº 899 de 2003 (Brasil, 2003).

O método validado foi utilizado para verificar se algumas farmácias magistrais de Santo Ângelo – RS atendem às BPMF e produzem cápsulas de fluoxetina de acordo com as especificações garantindo a segurança do paciente no que diz respeito à qualidade do medicamento.

## Materiais e Métodos

### *Reagentes e Amostras*

Cloridrato de fluoxetina P.A. (Galena), talco industrial, metanol P.A. (Nuclear e Quimis) e cápsulas de fluoxetina 20 mg manipuladas em três farmácias magistrais denominadas de amostras A, B, e C. A escolha dos estabelecimentos foi aleatória, den-

tre as farmácias magistrais do município de Santo Ângelo. Cada amostra foi constituída de 100 cápsulas, do mesmo lote, manipuladas sem o conhecimento de que seriam utilizadas para avaliação. Após a dispensação foram solicitados os dados sobre os excipientes e laudos da matéria-prima utilizada. Todas as amostras empregaram talco farmacêutico como excipiente. A amostra D é uma especialidade farmacêutica na forma de cápsulas contendo 20 mg de fluoxetina e utilizada para fins de comparação.

### *Equipamentos*

Espectrofotômetro UV-Visível Quimis, modelo Q-108U2VL; balança analítica Shimadzu Ay 220, série d 432810367.

### *Validação do Método*

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (Brasil, 2003) preconiza que os ensaios necessários para a validação de métodos com a finalidade de determinar princípio ativo, em produtos farmacêuticos e matéria-prima (categoria I), são: especificidade, linearidade, intervalo, exatidão, precisão e robustez.

A especificidade foi determinada mediante a comparação das absorvâncias de uma solução analítica de fluoxetina 30 µg/ml, uma solução de cápsula de fluoxetina 20 mg, diluída até 30 µg/ml e uma solução de excipientes apresentando a mesma diluição das cápsulas. Todas as soluções utilizaram como solvente o metanol e as leituras das absorvâncias deram-se na região do ultravioleta (UV), em varredura na faixa de 200 a 280 nm.

A linearidade foi determinada por meio de uma curva de calibração usando-se seis pontos, em três réplicas, ou seja, seis soluções com concentrações de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 mg/ml, preparadas a partir da solução padrão de fluoxetina, 500 mg/ml em metanol, procedendo-se à leitura em espectrofotômetro no comprimento de onda (λ) de 227 nm (Farmacopéia Bras. IV, 2005; Moffat, 2004). A faixa de concentração escolhida teve por base o trabalho de Raggi et al (1998).

A exatidão foi determinada mediante análise de amostras adicionadas, simulando cápsulas de 10, 20 e 30 mg de fluoxetina. Foram analisadas 5 réplicas de cada concentração em triplicata. As leituras das absorvâncias obtidas neste teste foram comparadas com o valor teórico de fármaco adicionado.

A precisão foi avaliada pela repetibilidade e pela precisão intermediária utilizando-se três concentrações com 5 repetições de cada concentração e em triplicata. No teste da repetibilidade as análises foram realizadas em um mesmo dia e pelo mesmo operador, enquanto a precisão intermediária foi avaliada efetuando-se a sequência de análise em dias diferentes.

As soluções analíticas das amostras adicionadas utilizadas nos testes de exatidão e precisão foram preparadas como segue: pesou-se o equivalente a um peso médio e efetuou-se a diluição com metanol P.A. (Nuclear) em balão volumétrico de 50 ml. A solução foi filtrada e transferida uma alíquota de 1 ml para balão volumétrico de 25 ml completando o volume com metanol.

A robustez foi determinada mantendo-se a temperatura e o pH da solução, alterando-se apenas o fabricante do solvente. Foram preparadas soluções analíticas das amostras adicionadas e a leitura efetuada em espectrofotômetro no comprimento de onda de 227 nm. Para avaliar a robustez do método analítico foi utilizado o metanol P.A. da empresa Quimis.

### *Avaliação da Qualidade das Cápsulas de Fluoxetina*

As cápsulas de fluoxetina manipuladas foram avaliadas levando-se em conta os parâmetros estabelecidos pela Farmacopéia Americana (USP 26, 2003) e Farmacopéia Brasileira IV (Farmacopéia Bras. IV, 1988; 1996; 2005). Além das cápsulas manipuladas analisou-se cápsulas de produção industrial, especialidade farmacêutica, que serviram de referência.

A determinação do peso médio das cápsulas manipuladas de fluoxetina deu-se por meio da pesagem individual de 20 cápsulas conforme estabelecido pela

Farmacopéia Bras. IV (1988), aceitando-se variação de até 10%. Foi estipulado que se mais de uma cápsula estivesse fora dos limites especificados as amostras seriam reprovadas, não sendo testadas mais cápsulas, pois o objetivo do trabalho é a avaliação restrita de amostras comerciais de fluoxetina dispensadas em farmácias magistrais, não se estendendo a quantidades superiores às dispensadas normalmente.

O doseamento do fármaco foi feito a partir de 10 cápsulas de fluoxetina de cada farmácia. As cápsulas foram abertas individualmente e seus conteúdos transferidos para gral. Após homogeneização com auxílio de pistilo, o equivalente a um peso médio foi pesado para o preparo das soluções analíticas. Para cada farmácia foram feitas três análises com leituras em triplicata (Farmacopéia Brasileira IV, 1996, 2005).

A uniformidade de conteúdo foi determinada peça da análise individual do conteúdo de cada cápsula de fluoxetina. Para a análise foram utilizadas 10 cápsulas de cada farmácia (Farmacopéia Brasileira IV, 1996, 2005).

As soluções analíticas das amostras A, B, C e D nos testes de doseamento e uniformidade de conteúdo foram preparadas como segue: foi pesado o equivalente a um peso médio e efetuada a diluição com metanol, em balão volumétrico de 50 ml. A solução foi filtrada e transferida uma alíquota de 1 ml para balão volumétrico de 25 ml completando o volume com metanol. A concentração final de cada solução foi 16 mg/ml de fluoxetina.

## Resultados e Discussão

### *Validação da metodologia analítica*

O método proposto difere do farmacopeico no solvente utilizado para solubilização do fármaco e no tempo total de análise. A utilização do metanol como solvente para solubilização do fármaco dispensa o uso de ultrassom e agitação mecânica, reduzindo o tempo de análise em 20 minutos e os equipamentos necessários para otimizar a dissolução do fármaco.

O estudo prévio do espectro de varredura das soluções metanólicas de fluoxetina confirmou que a substância apresenta um máximo de absorvância em 227 nm, conforme recomendado pela Farmacopéia Brasileira IV (2005) e por Moffat (2004).

No ensaio de especificidade verificou-se a capacidade do método de avaliar de forma inequívoca a substância em exame na presença de componentes que poderiam interferir em sua determinação, como as substâncias adicionadas como excipientes nas cápsulas de fluoxetina. Conforme pode ser observado na Figura 1, a presença de excipiente (placebo) não interfere na análise espectrofotométrica de fluoxetina.

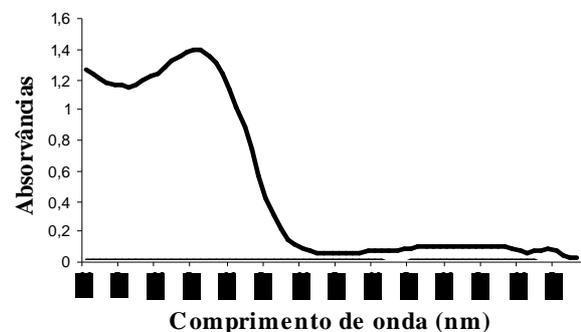


Figura 1: Gráfico absorvância versus comprimento de onda de uma solução metanólica de fluoxetina na concentração de 30 µg/ml e solução de talco farmacêutico (placebo).

A linearidade do método foi avaliada por meio de soluções metanólicas do cloridrato de fluoxetina em concentrações de 5 a 30 µg/ml. Os dados experimentais da curva analítica foram tratados estatisticamente, obtendo-se o coeficiente de regressão angular de 0,0459 e o coeficiente de regressão linear igual a 0,0103.

O coeficiente de correlação ( $r$ ) de 0,9999 permite uma estimativa da qualidade da curva obtida, pois quanto mais próximo da unidade, maior a precisão do conjunto de pontos experimental e menor a incerteza dos coeficientes de regressão estimados, ou seja, praticamente não existem erros indeterminados (Pimentel; Neto, 1996).

A faixa de concentração escolhida para a análise teve por base o trabalho de Raggi et al (1998) que obteve um coeficiente de correlação igual a 0,9996,

sendo esta leitura efetuada no comprimento de onda de 226 nm. Este autor preparou as soluções analíticas em uma mistura de metanol/água (1:1 v/v), o que justifica a diferença no comprimento de onda.

A exatidão do método de determinação espectrofotométrica de fluoxetina foi de 78,48% ( $\pm 0,74$ ), 91,29% ( $\pm 1,70$ ) e 101,59% ( $\pm 0,43$ ) quando testado para simulações de cápsulas de fluoxetina de 10, 20 e 30 mg, respectivamente. Desta forma o método pode ser considerado exato para análise de cápsulas contendo 20 e 30 mg de fluoxetina onde os percentuais ficaram entre 80% e 110% da concentração teórica do fármaco (AOAC, 1993).

A precisão intermediária indica o efeito das variações dentro do laboratório devido a eventos como diferentes dias ou diferentes analistas e tem como objetivo verificar se no mesmo laboratório o método fornecerá os mesmos resultados variando um ou mais dos eventos citados (Ribani et al, 2004). A precisão em termos de repetibilidade apresentou coeficiente de variação de 0,95% ( $\pm 0,07$ ), 1,86% ( $\pm 0,34$ ) e 0,43% ( $\pm 0,13$ ) para as amostras adicionadas, simulando cápsulas de fluoxetina com 10, 20 e 30 mg de fármaco. A precisão intermediária foi avaliada variando o dia de análise, utilizando o mesmo equipamento e o mesmo analista. O coeficiente de variação obtido nesta análise foi de 2,30% ( $\pm 0,43$ ) quando testadas amostras adicionadas de 20 mg de fármaco.

De acordo com a Anvisa (Brasil, 2003), a precisão do método, expressa em termos de coeficiente de variação (CV), para a determinação de princípio ativo deve ser inferior a 5%, portanto o método proposto possui precisão necessária para o doseamento de cápsulas de fluoxetina, cuja preparação usual é de 20 mg.

O método foi preciso demonstrando repetibilidade entre os resultados das análises, com o procedimento sendo aplicado diversas vezes em uma mesma amostra homogênea, em idênticas condições de teste. Os resultados obtidos são semelhantes aos observados nos trabalhos de Raggi et al (1998) e Mandrioli et al (2001), que utilizam espectrofotometria para quantificação de fluoxetina em cápsulas, com repetibilidade de 1,22% e 1,5% e precisão intermediária de 1,43% e 1,3%, respectivamente.

O método mostrou-se robusto para análise de cápsulas de fluoxetina durante a utilização de metanol P.A. fabricado por outra empresa. A recuperação obtida no teste de robustez foi de 92,2% (CV=1,43%) e 101,4% (CV=0,07%) para cápsulas contendo 20 e 30mg de fluoxetina, respectivamente. As cápsulas de 10 mg apresentaram recuperação de 89,4%, porém o coeficiente de variação foi de 4,68%, valor relativamente mais elevado quando comparado com o CV de 0,95% obtido com o emprego do primeiro solvente testado.

### *Avaliação das Cápsulas de Fluoxetina*

A avaliação da qualidade das cápsulas de fluoxetina manipuladas no município de Santo Ângelo utilizou alguns parâmetros estabelecidos pela USP 26 (2003), constantes nas monografias deste fármaco, nesta forma farmacêutica, e os parâmetros estipulados pela Farmacopéia Brasileira IV (1988; 2005), referentes à forma farmacêutica cápsulas. Com o objetivo de assegurar a confiabilidade dos resultados efetuou-se também a análise de cápsulas de fluoxetina de produção industrial. As amostras foram avaliadas quanto ao peso médio, doseamento e uniformidade de conteúdo.

O resultado da análise do peso médio das cápsulas de fluoxetina 20 mg é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Peso médio das cápsulas de fluoxetina manipuladas nas farmácias “A, B e C” e cápsula de produção industrial “D”

Amostra	Peso médio (mg)	CV	LS (mg)	LI (mg)
A	163 ( $\pm 0,008$ )*	4,68	179	147
B	163 ( $\pm 0,003$ )	2,01	179	147
C	203 ( $\pm 0,014$ )	6,88	223	183
D	252 ( $\pm 0,005$ )	2,16	277	227

\*desvio-padrão, CV – coeficiente de variação; LS – Limite Superior; LI – Limite Inferior

As cápsulas das farmácias “A, B e C” foram aprovadas, pois obtiveram variações de peso dentro dos limites inferior e superior de aceitação ( $\pm 10\%$ ) conforme preconizado na literatura. Os coeficientes de variação indicativos da acuidade técnica do

operador foram inferiores a 5%. Cavalcante (2002) sugere para este teste um coeficiente de variação máximo de 5%. Valores superiores indicariam a necessidade de treinamento do operador. Esse fato pode ser observado na amostra da farmácia “C” com uma variação de 6,88%, revelando pouca acuidade do operador.

A determinação do peso médio estima o conteúdo de substância ativa das cápsulas somente se existir a garantia de que o fármaco encontra-se homogeneamente disperso no excipiente empregado para o enchimento das mesmas. Assim, fornece informações sobre homogeneidade de encapsulação, ou seja, da quantidade em peso de material de enchimento, porém não traz informações sobre a homogeneidade de teor de fármaco nas cápsulas.

O doseamento foi realizado com o conteúdo de 10 cápsulas de cada amostra, devidamente homogeneizado, e deste pesou-se o equivalente a um peso médio e procedeu-se ao ensaio. Para cada farmácia foram realizados três ensaios em triplicata (n=9), sendo os resultados descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Doseamento de fluoxetina 20 mg nas cápsulas manipuladas pelas farmácias “A, B e C” e cápsula de produção industrial “D”

Amostra	Obtido (mg)	Recuperado (%)	CV
A	20,05	100,23 ( $\pm 1,27$ )*	1,27
B	19,17	95,84 ( $\pm 1,34$ )	1,39
C	20,74	103,69 ( $\pm 0,90$ )	0,86
D	20,28	101,42 ( $\pm 0,91$ )	0,90

\* desvio padrão, CV – coeficiente de variação

As cápsulas de todas as farmácias foram aprovadas no doseamento apresentando teor de fármaco na faixa de aceitação preconizada pela Farmacopéia Brasileira V (2005) USP 26, ou seja, não menos que 90% e não mais que 110%. Os coeficientes de variação inferiores a 2% indicam que não ocorreram variações expressivas entre as três réplicas analisadas de uma mesma amostra.

A uniformidade de conteúdo foi determinada pela análise individual de 10 cápsulas, de cada amostra, contendo valor declarado de 20 mg de fluoxetina.

Os resultados encontrados para cada farmácia e suas respectivas amostras podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3: Uniformidade de conteúdo das amostras de fluoxetina manipuladas nas farmácias “A, B e C” e cápsula de produção industrial “D”

Cápsulas avaliadas	Amostras (n=3)			
	A	B	C	D
1	100,99	99,16	93,27	104,46
2	95,45	109,31	90,45	102,08
3	91,54	97,03	85,50	104,06
4	113,02	87,23	72,33	102,67
5	111,34	86,39	72,13	102,38
6	108,42	94,85	82,13	102,03
7	108,32	93,71	79,41	102,62
8	108,71	91,24	85,79	106,68
9	116,88	95,35	72,77	102,23
10	118,76	87,92	79,21	103,86
Média (%)	107,34	94,22	81,30	103,31
s	8,85	6,84	7,53	1,48
CV (%)	8,25	7,26	9,27	1,43

s – desvio padrão; CV – coeficiente de variação

A amostra de referência, “D”, apresentou uniformidade de conteúdo com CV de 1,43%, e recuperação de 102% a 106%, demonstrando precisão com relação à homogeneidade e exatidão no conteúdo do princípio ativo em cada cápsula analisada. As amostras provenientes das farmácias magistrais não apresentam homogeneidade na distribuição do fármaco nas cápsulas, pois os coeficientes de variação foram superiores a 6%, não cumprindo a exigência da farmacopéia (Farmacopéia Brasileira IV, 1996). Na amostra B as unidades analisadas apresentaram teores de fármaco entre 85% e 115%, porém o coeficiente de variação foi superior a 6%. As amostras A e C foram reprovadas nas duas condições, ou seja, apresentaram cápsulas com teor individual fora da faixa de 85% a 115% e coeficiente de variação elevado.

Após os testes de avaliação da qualidade, verificou-se que as cápsulas de fluoxetina manipuladas em algumas das farmácias de Santo Ângelo mostraram

um sistema de mistura inadequado ou insuficiente, sem grandes cuidados de homogeneidade do fármaco com o excipiente, fato este demonstrado pela falta de uniformidade de conteúdo das amostras.

Como a maioria das farmácias de manipulação não possui condições de realizar todos os testes necessários para controle de qualidade de uma formulação, torna-se importante que sigam corretamente os procedimentos de mistura, garantindo homogeneidade de conteúdo entre as cápsulas, não deixando ocorrer oscilações na concentração do ativo, como constatado nas amostras das farmácias “A, B e C”.

Para assegurar a qualidade dos produtos manipulados é necessário que a farmácia possua instalado um sistema de garantia da qualidade englobando as BPF, em que o controle de qualidade (CQ) tem por objetivo verificar a conformidade das preparações com as especificações estabelecidas (Brasil, 2006). O presente texto sugere uma adequação das farmácias à legislação vigente, uma vez que a determinação da uniformidade de conteúdo resultou em um coeficiente de variação superior a 6% em todas as amostras testadas.

A avaliação da amostra D, especialidade farmacêutica, serviu de parâmetro para exatidão do método nos três testes de CQ realizados para avaliação das cápsulas de fluoxetina manipuladas. Verificou-se com os resultados que a metodologia proposta tem boa exatidão, podendo ser empregada com confiabilidade na análise desta forma farmacêutica, cujo fármaco é a fluoxetina.

## Conclusão

O método analítico adotado na quantificação da fluoxetina em cápsulas foi validado, sendo usado metanol como solvente e comprimento de onda igual a 227 nm. Apresentou especificidade e linearidade com coeficiente de correlação igual a 0,9999 para um intervalo de concentração de 5 a 30 mg/ml. A precisão apresentou coeficiente de variação 1,86% para a repetibilidade e 2,34% por meio da precisão intermediária, estando dentro do limite de 5% exigido

do pela Anvisa, RE nº 899, de 29/05/2003. A exatidão obtida para a concentração de 20 mg foi de 90%. O método revelou-se robusto ante a outra marca de solvente. O tempo de análise com a utilização do metanol foi reduzido em 20 minutos em relação ao método descrito na Farmacopéia Brasileira IV.

Foram avaliadas as cápsulas de fluoxetina de algumas farmácias do município de Santo Ângelo. As amostras analisadas das farmácias A, B e C foram aprovadas nos testes de peso médio e doseamento, porém no teste de uniformidade de conteúdo observou-se um coeficiente de variação superior a 6% em todas as amostras testadas. Estes resultados apontam para a necessidade do controle de qualidade em todas as etapas do processo, principalmente durante a mistura.

## Referências

- AOAC. Peer verified methods program. *Manual on policies and procedures*. Arlington, VA, nov. 1993.
- APPEL, Gerson. Procedimentos em farmácias com substâncias críticas. *Anfarmag*. ano X, n. 49, 3º bim., p. 12-15, 2004.
- BEBAWY, Lories, I.; EL-KOUSY, Naglaa; SUDDIK, Jihan K.; SHOKRY, Mohamed. Spectrophotometric determination of fluoxetine and sertraline using chloranil, 2, 3 dichloro-5, 6 dicyano benzoquinone and iodine. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. n. 21, p.133-142, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). *Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos Métodos Analíticos*. Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Boas práticas de manipulação de medicamentos para uso humano em farmácias*. RDC nº 214, de 12 dezembro de 2006.
- BRITISH PHARMACOPEIA. *The department of health, social and public safety*. London: The Stationary Office, 2001.

- CAVALCANTE, Luiz. Peso médio de cápsulas. *Anfarmag*. Ano VIII, nº 37, 4º bim., p. 74, 2002.
- FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988. Parte I.
- FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. Fascículo I. São Paulo: Atheneu, 1996. Parte II.
- FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. Fascículo VI. São Paulo: Atheneu, 2005. Parte II.
- FERREIRA, Anderson Oliveira. *Guia prático da farmácia magistral*. 2. ed. Juiz de Fora: [s.n.], 2002.
- KOROLKOVAS, Andrejus.; FRANÇA, Francisco. F. A. C. *Dicionário Terapêutico*. Guanabara 2002-2003. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- MANCINI, Marcio C.; HALPERN, Alfredo. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 497-513, 2002.
- MANDRIOLI, R.; PUCCI, V.; VISINI, D.; VARANI, G.; RAGGI, M. A. Rapid methods for determination of fluoxetine in pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. n. 29. p. 1.127-1.134, 2001.
- MOFFAT, A. C. (Ed.). Fluoxetine. In: \_\_\_\_\_. *Clarke's Analysis of Drugs & Poisons*. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2004. v. II.
- PIMENTEL, M. F.; NETO, B. B. Calibração: uma revisão para químicos analíticos. *Química Nova*, n. 19, v. 3, p. 268-277, 1996.
- PRABHAKAR, Anandkumari H.; PATEL, Vandana B.; GIRIDHAR, Rajani. Spectrophotometric determination of fluoxetine hydrochloride in bulk and pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, n. 20, p. 427-432, 1999.
- RAGGI, M. A.; BUGAMELLI, F.; CASAMENTI, G.; MANDRIOLI, R.; RONCHI, D.; VOLTERRA, V. Analytical methods for the quality control of Prozac® capsules. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, n. 18, p. 699-706, 1998.
- RIBANI, Marcelo; BOTTOLI, Carla B. G.; COLLINS, Carol H.; JARDIM, Isabel C. S. F.; MELO, Lúcio F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, n. 27, v. 5, p. 71-780, 2004.
- SWEETMAN, Sean C. (Ed.). *Martindale: the complete drug reference*. 33. ed. London: Pharmaceutical Press, 2002.
- THE United States Pharmacopeia. USP 26. The National Formulary (Philadelphia): NF 21. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2003. suplemento 2. p. 3.098-3.100.