



Excipientes

Informa sobre o uso de excipientes na formulação de cápsulas de cloreto de magnésio

Agência USP de Inovação

Mai/2018



Resposta Técnica	BUENO, Priscilla Mara Excipientes Agência USP de Inovação 11/5/2018
Demanda	Informa sobre o uso de excipientes na formulação de cápsulas de cloreto de magnésio Gostaria de saber como encapsular cloreto de magnésio, quais os critérios de classificação destas cápsulas e fornecedores? O uso do fosfato de cálcio como talco é seguro, ou seja, não provoca cálculos renais? Não sendo, há outro tipo de talco que poderia ser indicado?
Assunto	Fabricação de produtos químicos inorgânicos, não especificados anteriormente
Palavras-chave	Cálcio; cápsula; cloreto de magnésio; excipiente; fármaco; fosfato; higroscopia; talco



Salvo indicação contrária, este conteúdo está licenciado sob a proteção da Licença de Atribuição 3.0 da Creative Commons. É permitida a cópia, distribuição e execução desta obra - bem como as obras derivadas criadas a partir dela - desde que criem obras não comerciais e sejam dados os créditos ao autor, com menção ao: Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas - <http://www.respostatecnica.org.br>

Para os termos desta licença, visite: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

O Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas – SBRT fornece soluções de informação tecnológica sob medida, relacionadas aos processos produtivos das Micro e Pequenas Empresas. Ele é estruturado em rede, sendo operacionalizado por centros de pesquisa, universidades, centros de educação profissional e tecnologias industriais, bem como associações que promovam a interface entre a oferta e a demanda tecnológica. O SBRT é apoiado pelo Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas – SEBRAE e pelo Ministério da Ciência Tecnologia e Inovação – MCTI e de seus institutos: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia – IBICT.



TECPAR

IEL FIEMG



FIERGS SENAI



SENAI



Solução apresentada

Introdução

Magnésio é um tipo de mineral com múltiplas funções celulares e moleculares. A quantidade a ser consumida pelo ser humano deve ser regulada por meio da absorção intestinal e excreção renal. O magnésio não é produzido pelo organismo, sendo sua ingestão por via externa (DUALÉ *et al.*, 2018).

A dieta moderna ocidental e o estilo de vida atual, têm reduzido os níveis de ingestão e circulação de magnésio, causando uma série de problemas de saúde como, diabetes e doenças cardiovasculares. Antibióticos e quimioterápicos para tratamento de câncer, também podem diminuir estes níveis (DUALÉ *et al.*, 2018).

Hoje em dia, o magnésio é muito utilizado para redução de ansiedade, estresse, distúrbios associados à fadiga e para prevenir ou aliviar a cãibra muscular (DUALÉ *et al.*, 2018).

Excipientes para encapsulamento de cloreto de magnésio

Excipientes são substâncias que completam a massa ou volume de medicamentos. Apesar de serem considerados farmacologicamente inertes por não exercerem ação terapêutica, são utilizados como meio de transporte para o princípio ativo e podem influenciar a velocidade e/ou extensão da absorção de um fármaco (FRAZON; SILVESTRIN, 2010; RAMOS; MORAIS, 2013).

Integrantes de diversos sistemas terapêuticos, possibilitam o sucesso da forma farmacêutica final, mostrando as características e propriedades diferentes daquelas relevantes aos fármacos (FRAZON; SILVESTRIN, 2010). Na formulação, podem agir como aglutinante, ligante, lubrificante, solubilizante, diluente, emulsificante, conservante, corante, dentre outros (RAMOS; MORAIS, 2013).

Entre os diluentes, há variados compostos minerais (como sulfato, fosfato, carbonato) e de magnésio (carbonato, óxido) que podem ser utilizados. Em relação aos compostos de cálcio, o fosfato de cálcio dibásico di-hidratado é o mais usual, sendo comercializado como excipiente para compressão direta. Prista (2002 apud RAMOS; MORAIS, 2013), define diluentes como “produtos ordinariamente inertes, que se adicionam aos pós a cumprir com a finalidade de originarem comprimidos de peso conveniente, quando as substâncias ativas são empregadas em pequenas quantidades que podem ser solúveis, insolúveis e mistos”.

O fosfato de cálcio dibásico di-hidratado é um pó branco, insípido, que se apresenta também como um sólido cristalino. Por ser muito utilizado como diluente em compressão direta, é necessário que o material que irá recebê-lo esteja bem lubrificado. Este fosfato não é higroscópico ou seja, não absorve água do ambiente, sendo de certa forma estável (FERRAZ, [201-?]).

O talco também é um diluente, mas quimicamente é conhecido como silicato de magnésio hidratado por conter quantidades variáveis de silicato de ferro e alumínio. No geral, encontra-se na forma de um pó branco, porém pode ser levemente acinzentado, fino, sem cheiro e oleoso. Pode estar contaminado com microrganismos e/ou amiantos e não deve ser inalado. No caso de uso farmacêutico, o talco deve estar livre de substâncias fibrosas, com a cor branca e sua qualidade microbiológica, além da granulometria, devem estar adequadas (FERRAZ, [20--?]).

O fosfato de cálcio e o talco, quando usados na forma de diluentes de cápsulas, podem diminuir a tendência de absorção da umidade por alguns fármacos higroscópicos, como é o caso do cloreto de magnésio. Por isso, é necessário utilizar um tamanho de cápsula que permita a adição do excipiente no mesmo volume do fármaco, para que sua ação dessecante seja eficiente (FERRAZ, 2016; FERREIRA, [201-?] apud SERVIÇO BRASILEIRO DE RESPOSTAS TÉCNICAS – SBRT, 2016).

Excipientes e fármacos precisam funcionar conjuntamente para gerarem um produto que seja estável, eficaz, fácil de administrar e seguro. Como alguns fármacos possuem características físico-químicas especiais, os excipientes a serem utilizados, devem ser adequados a eles (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000 apud FRAZON; SILVESTRIN, 2010).

Segundo Marlus Chorilli (2018), doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista – UNESP e especialista na área de tecnologia farmacêutica, toda e qualquer formulação deve ser conduzida por um farmacêutico, que é o profissional do medicamento. Adjuvantes farmacotécnicos (excipientes) possuem funções específicas, e a substituição do talco por qualquer fosfato pode trazer implicações biofarmacêuticas.

Para Vladi Matta (2018), doutora em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo – USP e especialista em desenvolvimento farmacotécnico, a produção de medicamentos, em qualquer escala, necessita do acompanhamento de um farmacêutico responsável, caso contrário, essa produção é ilegal. O farmacêutico, dependendo do uso e escala de produção é quem pode explicar sobre estes critérios de classificação, utilização de excipientes e diluentes, as possíveis reações, entre outras informações.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, possui resoluções que dispõem sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 87/2008, informa as novas mudanças ocorridas na RDC 67/2007 e instrui estabelecimentos em relação às diretrizes que devem ser acompanhados para o andamento das BPMF. Além disso, preconiza que os excipientes empregados na manipulação de medicamentos necessitam ser padronizados com base técnica-científica (COSTA *et al.*, 2016).

Ressalta-se que as legislações mencionadas acima podem ter passado por atualizações, e que a procura por eventuais alterações é de responsabilidade do cliente.

Conclusões e recomendações

A seguinte resposta técnica buscou apresentar informações referentes a utilização de excipientes para encapsulamento de cloreto de magnésio. Contudo, conforme instruído pelos especialistas consultados, qualquer informação a respeito deste assunto, necessita do acompanhamento de um farmacêutico para que a produção não gere problemas à saúde humana e também não seja considerada ilegal. Assim, sugere-se o contato com a instituição abaixo, a qual poderá indicar algum profissional da área farmacêutica que poderá auxiliar e sanar dúvidas sobre a produção de cápsulas de cloreto de magnésio:

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO – CRF/SP

Rua Capote Valente, 487 - Jardim América

São Paulo/SP

CEP: 05409-001

Tel.: (11) 3067-1450

Site: <<http://portal.crfsp.org.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

Para mais informações sobre cloreto de magnésio, recomenda-se a leitura das seguintes Respostas Técnicas, indicadas abaixo:

SERVIÇO BRASILEIRO DE RESPOSTA TÉCNICA – SBRT. **Cápsulas de cloreto de magnésio**. Resposta elaborada por: Natalie Nanae Takara. São Paulo: Agência USP de Inovação – USP/DT, 2017. (Código da Resposta: 33610). Disponível em: <<http://sbrt.ibict.br/acesoRT/33610>>. Acesso em: 11 maio 2018.

SERVIÇO BRASILEIRO DE RESPOSTA TÉCNICA – SBRT. **Encapsulamento de cloreto de magnésio**. Resposta elaborada por: Alexandre Ravazi Batista. São Paulo: Agência USP de Inovação – USP/DT, 2016. (Código da Resposta: 32352). Disponível em: <<http://sbrt.ibict.br/acesoRT/32352>>. Acesso em: 11 maio 2018.

Por último, para obter mais informações sobre o assunto, recomenda-se entrar em contato também com as instituições abaixo que poderão melhor atendê-lo (a):

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

Sia Trecho 5/Área Especial 57 – Guará

Brasília/DF

CEP: 71205-050

Tel.: 0800 642 9782

Site: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – ABCF

Avenida Doutora Nadir Aguiar, nº 1.805 – Jardim Jamil Seme Cury

Ribeirão Preto/SP

CEP: 14056-680

Site: <<https://www.abcfarm.org.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS – ABF

Rua dos Andradas, 96, 10º andar – Centro

Rio de Janeiro/RJ

CEP: 20051-002

Tel.: (21) 2263-0791 / 2233-3672

E-mail: <abf1916@gmail.com>.

Site: <<http://www.abf.org.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE QUÍMICA – ABQ

Av. Presidente Vargas, 633, sala 2208 – Centro

Rio de Janeiro/RJ

CEP: 20071-004

Tel.: (21) 2224-4480

E-mail: <secretaria@abq.org.br>.

Site: <<http://www.abq.org.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

EMPRESA JÚNIOR DE FÁRMÁCIA UNESP ARARAQUARA – ALLPHARMA

Rod. Araraquara–Jaú, km 01, Campus Ville, Faculdade de ciências farmacêuticas (UNESP)

Araraquara/SP

CEP: 14800-903

Tel.: (16) 3301-5751

E-mail: <allpharmajr@allpharmajr.com.br>.

Site: <<https://www.allpharmajr.com.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

EMPRESA JÚNIOR DE FÁRMÁCIA DA UNICAMP – PHARMACEUTICA Jr.

Rua Monteiro Lobato, s/n, - Cidade Universitária Zeferino Vaz

Instituto de Química - Bloco E - Sala 205

Campinas/SP

CEP: 13083-862

E-mail: <pharmaceuticajr@gmail.com>

Site: <<https://www.pharmaceuticajr.com.br/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

EMPRESA JÚNIOR DE FÁRMÁCIA DA USP RIBEIRÃO PRETO – FARMACONJR

Av. Bandeirantes, 3.900 – Monte Alegre / Campus Universitário da USP

Ribeirão Preto/SP

CEP: 14040-400

Tel.: (16)98117-1524

E-mail: <contato@farmaconjr.com>.

Site: <<http://farmaconjr.com/>>. Acesso em: 11 maio 2018.

O SBRT não se responsabiliza pelos serviços a serem prestados pelas entidades/profissionais indicados. A responsabilidade pela escolha, o contato e a negociação caberão totalmente ao cliente, já que o SBRT apenas efetua indicações de fontes encontradas em provedores públicos de informação.

Fontes consultadas

COSTA, A. N. B. *et al.* Padronização de excipientes para manipulação de cápsulas gelatinosas duras contendo extrato seco de valeriana (*Valeriana officinalis*), produzidas no Projeto Farmácia Viva em Sobral, CE (Brasil). **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v.28, e. 2, p.105-112, 2016. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1403&path%5B%5D=pdf>>. Acesso em: 11 maio 2018.

CHORILLI, M. **Dúvida sobre encapsulamento de cloreto de magnésio**. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por: <disqtec@usp.br> em 20 abr. 2018.

DUALÉ, C. *et al.* An Advanced Formulation of a Magnesium Dietary Supplement Adapted for a Long-Term Use Supplementation Improves Magnesium Bioavailability: In Vitro and Clinical Comparative Studies. **Biological Trace Element Research**, mar., 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12011-018-1277-2>>. Acesso em: 11 maio 2018.

FERRAZ, H. G. **Formas farmacêuticas sólidas: comprimidos e comprimidos revestidos**. [S.l.], [20--?]. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3500709/mod_resource/content/0/Comprimidos%20e%20comprimidos%20revestidos.pdf>. Acesso em: 11 maio 2018.

FRAZON, M. A.; SILVESTREIN, M. S. Levantamento sobre excipientes para cápsulas em farmácias de manipulação de Curitiba. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.11, n.2, jul./dez., 2010. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/academica/article/download/21369/14089>>. Acesso em: 11 maio 2018.

MARTINS, H. Celulose microcristalina como excipiente magistral. **Revista Técnica do Farmacêutico**, jul., 2013. Disponível em: <http://www.anfarmag.com.br/files/artigo-tecnico/20130725_104334_89376.pdf>. Acesso em: 11 maio 2018.

MATTA, V. **Dúvida sobre encapsulamento de cloreto de magnésio**. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por: <disqtec@usp.br> em 12 abr. 2018.

RAMOS, G.; MORAIS, D. C. M. Revisão de literatura sobre excipientes em farmácia de manipulação. **Revista Foco**, ano 4, n.º5, jul./dez., 2013. Disponível em: <<http://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/30/32>>. Acesso em: 11 maio 2018.

SERVIÇO BRASILEIRO DE RESPOSTA TÉCNICA – SBRT. **Encapsulamento de cloreto de magnésio**. Resposta elaborada por: Alexandre Ravazi Batista. São Paulo: Agência USP de Inovação – USP/DT, 2016. (Código da Resposta: 32352). Disponível em: <<http://sbrt.ibict.br/acesoRT/32352>>. Acesso em: 11 maio 2018.

Identificação do Especialista

Marlus Chorilli – Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista (UNESP). Atua na área da Farmácia, com ênfase em Tecnologia Farmacêutica, atuando principalmente com desenvolvimento tecnológico e avaliação biológica de sistemas nano estruturados para administração de moléculas bioativas.

Vladi Olga Consiglieri de Matta – Doutora em Fármacos e Medicamentos pela USP. Atua na área de Desenvolvimento Farmacotécnico, principalmente com os temas: matrizes, liberação prolongada, comprimidos, dissolução, biodisponibilidade e bioequivalência e nanotecnologia. Além disso, colabora em trabalhos da área de Cosmetologia.