**Exercícios: Farmacotécnica e Tecnologia de Medicamentos e Cosméticos II**

Uma indústria farmacêutica está desenvolvendo uma nova formulação de comprimido de furosemida por granulação via úmida, que contém os seguintes componentes: furosemida, manitol, amido, talco, estearato de magnésio e croscarmelose sódica. No desenvolvimento da nova formulação foi desenvolvido também o protocolo de limpeza de todos os equipamentos envolvidos na produção. O protocolo de limpeza envolve determinar os procedimentos de limpeza (se manual ou automático, os solventes a serem empregados na lavagem, como também a seqüência e o volume dos solventes a serem utilizados), o método de amostragem a ser empregado para avaliar a qualidade da limpeza, o desenvolvimento e validação do método analítico para quantificar o ingrediente contaminante. Os analistas escolheram o método de amostragem direta, usando um molde de plástico vazado com uma área de 5 x 5 cm, swabs do tipo TX®761 de poliéster e como solvente extrator da furosemida das superfícies do equipamento e do swabs a mistura de metanol/água acidificada (3:2). Para a extração da furosemida da superfície dos equipamentos foi utilizado o molde acima mencionado, os swabs foram umedecidos no metanol/água e passados sobre a área do equipamento de 5 x 5 cm, de acordo com os esquemas apresentados nos slides da aula teórica. Para cada área da superfície do equipamento, delimitada pelo molde, foram utilizados dois swabs que foram transferidos para 5 mL do solvente extrator (metanol:água), foram agitados por 20 minutos e quantificados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

Para facilitar, vamos nos concentrar no equipamento Misturador em V, que possui uma área superficial de 40.000 cm2. O equipamento foi amostrado em 3 pontos: vértice inferior (escoador), corpo e tampa. Para cada ponto amostrado foram empregados 2 swabs; no total foram empregados 6 swabs. No final do processo de extração, 3 frascos, contendo 5mL de líquido extrator, foram analisados por CLAE. Na tabela 1 estão os dados com as concentrações de resíduos de furosemida para cada área amostrada.

**Tabela 1.** Valores de concentração de furosemida (μg/mL) para cada área do equipamento analisada.

|  |  |
| --- | --- |
| **Pontos de amostragem do misturador em V** | **Concentração Furosemida (μg/mL)** |
| Vértice inferior | 0,17 |
| Corpo | 0,03 |
| Tampa | 0,06 |

**Pergunta 1.** Considerando a soma das áreas amostradas (vértice inferior, corpo e tampa) e a soma das concentrações de Furosemida, calcule a quantidade de resíduo de furosemida no Misturador em V, depois da limpeza.

**Pergunta 2.** Após a limpeza e avaliação da limpeza, este equipamento vai ser utilizado para a produção de 9000 Kg de comprimido de captopril. Analisando o Misturador em V, qual será o nível de contaminação, de cada comprimido de captopril, pela furosemida? Sabendo que o peso médio de cada comprimido é de 60 mg, e contém 50 mg de captopril.

**Pergunta 3.** Sabendo que um dos critérios aceitação para a limpeza do equipamento é de no máximo 10 μg do fármaco contaminante por grama do produto produzido subseqüentemente, vocês consideram que o Misturador em V está limpo de acordo com esse critério para produzir os comprimidos de captopril?