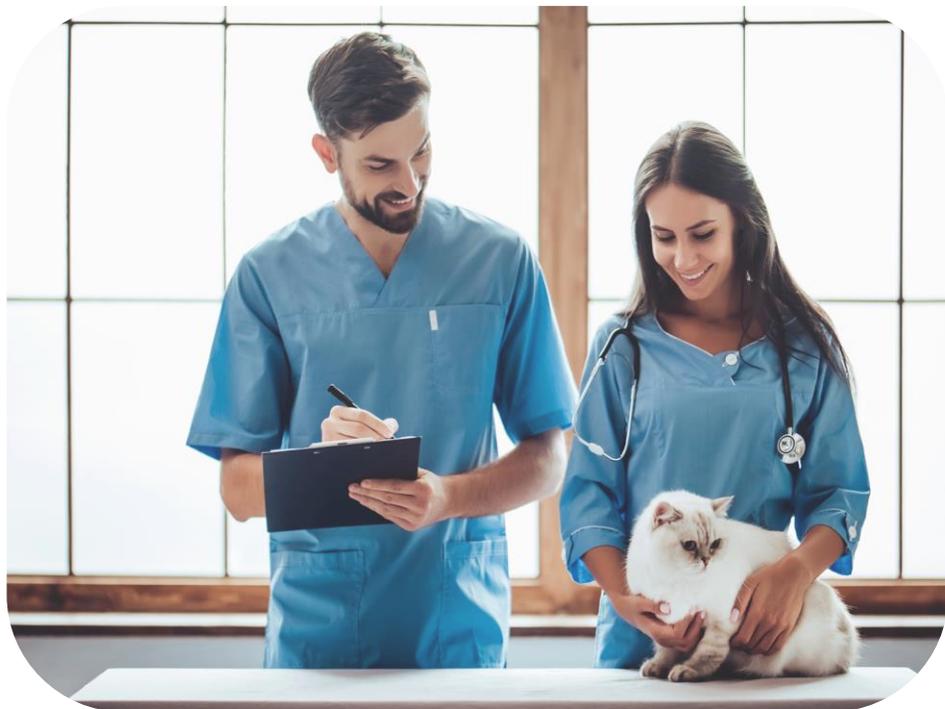


# CURSOS 4 E 5 VETERINÁRIOS





# CASO 1

BUDESONIDE  
3 MG/CÁPSULA



# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

- **Paciente:** 4 anos de idade fêmea inteira mestiço e pesando 15kg.
- **Motivo da consulta:** Presença de diarreia crónica e vômitos.

Além disso, é um paciente referido no qual o seu historial médico apresenta tratamentos anteriores com corticosteróides de libertação prolongada intramuscularmente, protetores gástricos e metronidazol.

No entanto, o paciente não termina de melhorar a sintomatologia clínica e vem em busca de uma segunda opinião.

- **Exploração:** mostra dor abdominal.
- **Ações:** Vamos tirar sangue e fazer uma análise completa, onde o resultado mostra que o animal tem inflamação crónica (monísis).

Realiza-se também uma ecografia onde é observado um padrão inflamatório ao nível gastrointestinal e uma degeneração do tecido renal possivelmente associada à idade.

- **Diagnóstico:** é de Doença Inflamatória Intestinal e, portanto, é usado para tratar com um protetor gástrico como Vetgastril, um antiemético como Maropitant via SC e budesonide a uma dose de 3 miligramas a cada 12h.

Foi por isso que contactámos o farmacêutico para a formulação budesónida 3 mg / cápsula esta substância ativa não é considerada como um medicamento veterinário.

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

## APRESENTAÇÃO

Embora a medicina industrial abranja as necessidades farmacoterapêuticas de um enorme espectro de patologias, existem casos excepcionais em que a medicina individualizada será necessária.

Várias situações justificam a sua utilização, e a fórmula que propomos neste caso é um exemplo claro.

Dentro do arsenal terapêutico do veterinário para tratar a Doença Inflamatória Intestinal é o budesonida. É um corticosteroide eficaz, com um bom perfil de segurança que não é atualmente comercializado, portanto, a formulação em cápsulas para o tratamento oral torna-se a única alternativa.

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

## PROJETO

Na concepção e elaboração de cápsulas existem vários aspetos determinantes a ter em conta.

- Por um lado, há a seleção do excipiente.

É essencial obter uma reologia adequada do pó e, portanto, favorecer um enchimento uniforme e preciso. Para o efeito, é comum utilizar diluentes e lubrificantes que melhorem as propriedades do fluxo e garantam o enchimento homogéneo. A nossa proposta é utilizar a celulose microcristalina uma vez que, além de fornecer estas propriedades, não é absorvida do trato gastrointestinal, pelo que é considerada não tóxica e não irritante.

Outras opções podem ser consideradas como a utilização de lactose ou o excipiente da cápsula proposto pela Fórmula Nacional contendo estearato de magnésio, talco e amido de milho.

- O segundo fator a ter em conta no design é a seleção do tamanho e tipo de cápsula.

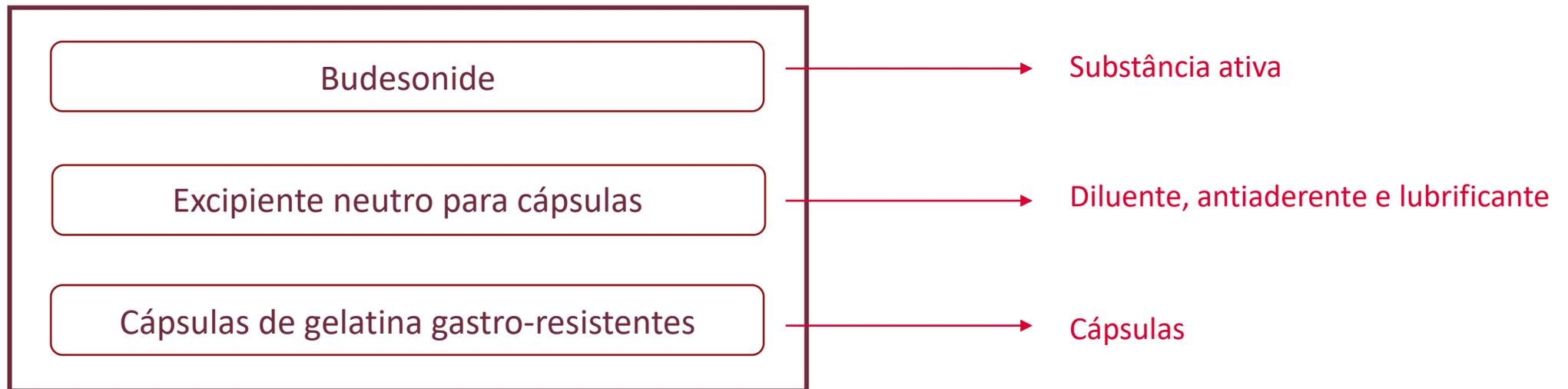
Por isso, utilizamos **cápsulas gastrosse resistentes de origem 100% vegetal** em que o ingrediente ativo formulado será revestido com um meio que impede a sua libertação em sumo gástrico, mas que o permite no ambiente intestinal.

Para escolher o **tamanho da cápsula** precisamos de saber o volume aparente ocupado pelo ingrediente ativo de acordo com o lote que vamos usar. Para isso, o ingrediente ativo é pesado, transferido para uma amostra, compactado com traços suaves repetidos e o volume é medido. Veremos este processo na fase de desenvolvimento.

Finalmente, é importante conhecer e praticar a técnica de fazer cápsulas através do enchimento. Esta fase pode ser decisiva na uniformidade do conteúdo e da massa.

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

O lote que vamos usar de Budesonide como indicado no seu boletim de análise tem uma valorização ou riqueza de 100,1% pelo que não é necessário fazer qualquer ajustamento.

Com base nisto, os montantes a serem ponderados seriam os seguintes:

<b>Budesonide</b> .....	3 mg (150 mg)
<b>Excipiente neutro para cápsulas</b> .....	CS
<b>Cápsulas de gelatina gastrorresistentes</b> .....	1 u. (50 u.)

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Uma vez pesado o ingrediente ativo, é transferido para uma amostra, compactada com golpes suaves repetidos e o volume que ocupa é medido. Esta medição permite-lhe escolher o número da cápsula e calcular o volume de excipiente necessário.
2. Completo com a adição do excipiente (no nosso caso, celulose microcristalina), compactando da mesma forma até atingir o volume do total de cápsulas selecionadas.
3. Misture o volume total de pós até à homogeneização em argamassa de vidro ou através de sistemas de agitação de sólidos em pó.
4. O enchimento homogéneo é feito ao mínimo nos corpos das cápsulas duras. Para conseguir este rubor com todo o pó, deve ser aplicada a mesma vibração ou bolo que na medida do volume do ingrediente ativo.
5. As cápsulas estão fechadas e qualquer pó que possa permanecer preso é removido.
6. Finalmente, vamos para o condicionamento.

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- **Não abra as cápsulas.** É uma prática comum, muitas vezes indicada pelo próprio prescritor, mas aconselhamos contra ela. Como mencionado acima, para o budesonide chegar ao intestino e exercer o efeito terapêutico desejado, as cápsulas resistentes ao pH gástrico são usadas para proteger o ingrediente ativo deste ambiente ácido.
- Budesonide é um glucocorticóide com um bom perfil de segurança (tem efeitos adversos leves em comparação com a prednisolona e a prednisona), mas podem ocorrer efeitos secundários como urinação frequente, aumento da sede e ingestão de água, aumento do apetite ou problemas de pele e pele.
- Para garantir que a mistura de pós é feita corretamente, pode utilizar algum indicador, como a riboflavina. Este excipiente amarelo-laranja é útil como um controlo de diluição e a sua utilização será à escolha do farmacêutico formulativo que deve avaliar se a técnica e o método de mistura de pós utilizados garantem homogeneidade.
- No controlo de qualidade recomendamos fazer o teste de uniformização em massa das preparações unidosis para verificar se o volume de pó medido e a fase de enchimento foram corretamente efetuados.

# Caso 1: Budesonide 3 mg/cápsula

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETIM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 200592

<b>Producto/Produto:</b> BUDESONIDA		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>	<b>Peso molecular:</b> 430,53	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

### REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme (A)	Test PhEur (A)	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Epímero A	47,6 %	40,0 - 51,0 %	=
Pérdida/Perda p/desec./secaq.(1g 105°C)	0,05 %	<= 0,5 %	
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)</b>	<b>100,1 %</b>	<b>97,5 - 102,0 %</b>	
Impureza A	0,11 %	<= 0,2 %	=
Impureza D	0,07 %	<= 0,2 %	=
Impureza K	<= 0,05 %	<= 0,2 %	=
Impureza L	<= 0,05 %	<= 0,2 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,05 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	0,18 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Éter isopropílico	<= 500 ppm	<= 500 ppm	#
Disolvente residual: Piridina	<= 200 ppm	<= 200 ppm	#
Disolvente residual: Tetrahydrofurano	<= 720 ppm	<= 720 ppm	#
Disolvente residual: Aldehído butírico	<= 170 ppm	<= 170 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Práct. insoluble en agua, fácilmente soluble en cloruro de metileno, bastante soluble en etanol 96%.



# CASO 2

ESPUMA ALOE VERA E  
ÁCIDO GLICORRETICO



## Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

- **Paciente:** Gato europeu comum 4 meses e pesando 500 gramas.
- **Motivo da consulta:** Os proprietários notam que o queixo arranha e apresenta alguma área com alopecia.
- **Exploração:** A comichão e as lesões cutâneas são observadas no queixo do tipo dermatite compatível com acne felino.
- **Ações:** O animal é desvendado e, assim, excluiu que a origem da comichão poderia ser de origem parasitária.

Além disso, devido à idade do paciente, o farmacêutico é solicitado para tratamento com base num champô que não precisa de enxaguar com água com propriedades relaxantes, hidratantes e anti-inflamatórias. A fórmula é necessária para ser uma toxicidade inutilidade, pois é numa área que é perfeitamente possível para o animal ser lambido.

É por isso que um **espuma com aloe vera e ácido glicorático**.

No seguimento deste caso, observou-se como o paciente melhorou as feridas, mas não terminou a cicatrização, pelo que foi perguntado ao farmacêutico a possibilidade de adicionar um corticosteroide à fórmula anterior.

# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

## APRESENTAÇÃO

Estamos conscientes da dificuldade de administrar um tratamento oral ou tópico ao doente veterinário. Por esta razão, a medicina individualizada pode fornecer uma ferramenta valiosa combinando diferentes ingredientes ativos em novos veículos que facilitam a aplicação.

Um exemplo que consideramos interessante é o uso de espumas não enxaguadas como um tratamento adjuvante para diferentes formas de dermatite e condições alérgicas.

## PROJETO

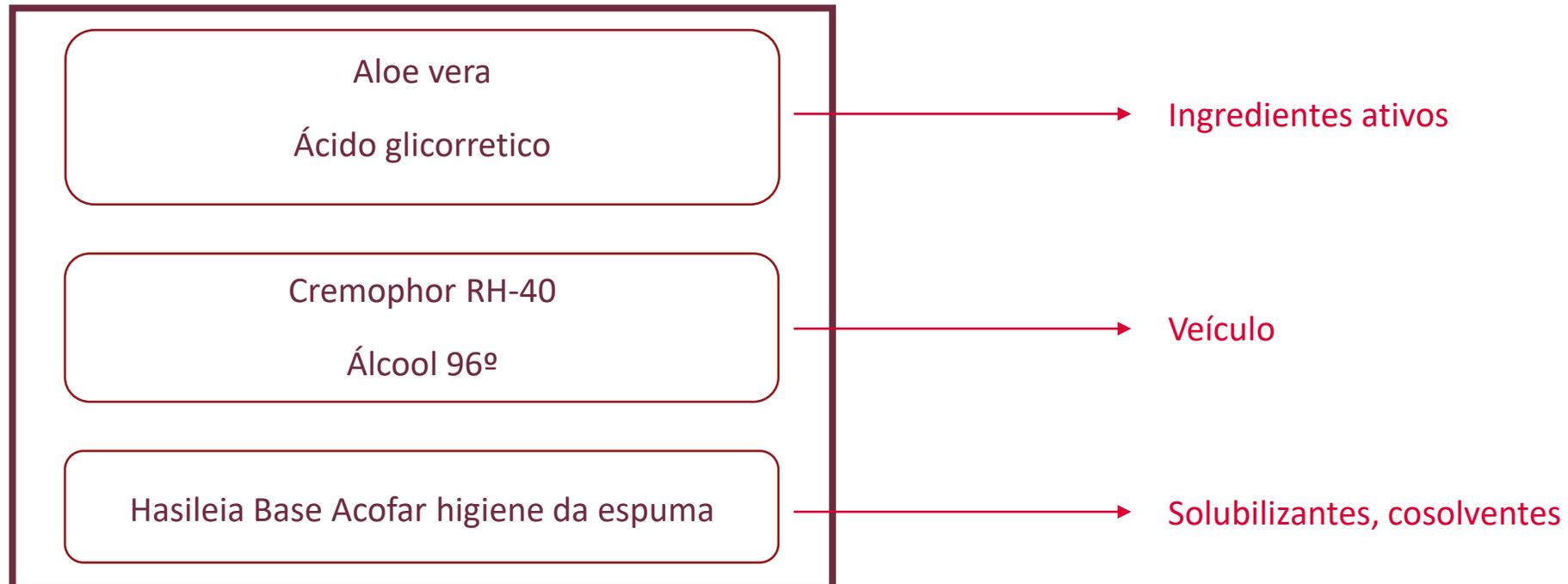
Para o desenho desta fórmula, a Base de Espuma de Higiene Acofar é escolhida como veículo. É um produto com uma composição aquosa especialmente desenvolvida para uso em patologias da pele reativas através da utilização de tensoactivos de baixa irritante.

Uma suspensão com ácido glicorretico é proposta como um anti-inflamatório natural. Sendo um ingrediente ativo insolúvel em água, teremos que adicionar cosolventes ou agentes solubilizantes como álcool 96º e Cremophor RH-40. Trata-se de um óleo de rítola hidrogenado considerado não tóxico e não irritante e indicado tanto para uso oral como tópico. O gel Aloe Vera, com efeito emoliente, relaxante e hidratante é apresentado como um gel líquido facilmente solúvel em água e, portanto, no nosso veículo.

# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

## DESENVOLVIMENTO

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos. Para o lote utilizado de ácido glicorrético a valorização ou riqueza é de 98,6%, pelo que faremos o ajustamento necessário com base nesta determinação. Aloe Vera não precisa de ajustes especiais.

Com base nisto, os montantes a serem ponderados seriam os seguintes:

Aloe vera.....	50% (100 ml)
Ácido glicorretico.....	2% (4,056 g)
Cremophor RH-40.....	4% (8 g)
Álcool 96º.....	5% (10 ml)
Hasileia Base Acofar higiene da espuma.....	csp - 200 ml

→  $4 \times Fc = 4,056$

# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Pesar os ingredientes ativos tendo em conta a sua riqueza.
2. Num copo, dissolva o Cremophor RH40 em 96º álcool e adicione o ácido glicorretico mexendo num agitador magnético altamente regulado até à dissolução completa.
3. Adicione a solução acima em pequenas porções numa parte da higiene de espuma base Acofar mexendo até à homogeneidade.
4. Adicione o Aloe Vera medido em amostra à fase anterior e agite durante alguns minutos.
5. Adicione o resto da higiene da espuma de base Acofar até 200 ml e homogeneize em agitador magnético.
6. Pacote em garrafa pet espuma.

# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- Um excesso de álcool usado para melhorar a incorporação dos ingredientes ativos pode fazer com que a espuma gerada seja pouco rica e cremosa e mesmo não se forme.
- É essencial utilizar uma garrafa de espuma como material de condicionamento.
- Deve ser indicado ao cuidador que este produto é uma espuma com ação de detergente, portanto, uma vez aplicado na superfície do corpo é aconselhável fazer uma massagem e deixar agir alguns minutos para que os ativos prescritos realizem a sua ação dermatológica.
- É essencial alertar que esta fórmula tem de ser armazenada à temperatura ambiente e nunca num frigorífico, pois pode dificultar a formação de espuma.
- Quando estiver suspenso, lembre-se de agitar antes de usar.
- Esta fórmula contém 96º álcool: é um excipiente que pode ser controverso a sua utilização, bem como parabenos, óleos minerais, etc. Mas a realidade é que o usado topicamente e em baixa concentração quando aplicado na superfície da pele evapora rapidamente. Por esta razão, não existe possibilidade de absorção da pele ou risco de que o animal possa ingerir ao lambar. Portanto, o risco de irritação, desidratação ou inflamação cutânea é insignificante. Ainda assim, é um excipiente notificável e tanto o rótulo como o folheto informativo indicarão a sua presença.

# Caso 2: Espuma Aloe Vera E Ácido Glicorretico

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise Nº: 211903

<b>Producto/Produto:</b> AC.GLICIRRETICO 18B-ENOXOLONA		
<b>Sinonimia:</b> Acido glicirretínico.		
<b>Fórmula:</b> C30H46O4	<b>Peso molecular:</b> 470,67	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

## REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>
Identificación/Identificação	Conforme (A)	Test PhEur (A)
Características	Conforme	PhEur
Aspecto Sol. Etanólica 1%	Conforme	Test PhEur
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur
Metales/Metals pesados	<= 20 ppm	< =20 ppm
Rotación/Rotação específica	+154°	(+145°) - (+154°)
Pérdida/Perda p/desec./secag.(4h 105°C)	0,06 %	<= 0,5 %
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,0 %	<= 0,2 %
<b>RIQUEZA (Acidimetria)</b>	<b>98,6 %</b>	<b>98,0 - 101,0 %</b>

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Práct. insoluble en agua, soluble en etanol anhidro y bastante soluble en cloruro de metileno.

FC: fator de correção

$Fc=100/\text{Título práctico} \rightarrow 100/98,6 = 1,014$



# CASO 3

MASSA COM NEOMICINA,  
CENTELLA ASIÁTICA, NISTATINA E  
TRIAMCINOLONA ACETONADA



# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetona

- **Paciente:** Uma cadela andaluz do Podengo, 10 anos e 12 kg, e muito nervosa, é apresentada em consulta.

Ela tinha os tumores da mãe e, portanto, recentemente foi cirurgicamente operada para uma mastectomia radical juntamente com uma ovariectomia.

- **Motivo da consulta:** Na revisão vem com a coleira isabelina quebrada e com a ferida cirúrgica com a presença de inflamação e supuração, além de alguns pontos arrancados. Os donos reconhecem que depois da coleira partir, a cadela lambeu a cicatriz.
- **Acciones:** A ferida é curada e limpa e 3 agrafos são colocados para evitar que a cicatriz abra.

O colar isabelina é re-colocado e uma opção também é colocada **antifúngico anti-inflamatório e cura do antibiótico**, uma vez que a ferida está contaminada.

No entanto, uma vez que é uma cadela nervosa e já quebrou um colar isabelina, o farmacêutico é consultado para a possível elaboração de um **fórmula com componentes hidrofóbicos** e evitar que a ferida seja contaminada pela saliva

# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetonada

## APRESENTAÇÃO

Em certos casos, o veterinário terá de recorrer a uma combinação de antibióticos, antifúngicos e anti-inflamatórios para abordar plenamente os processos infecciosos de largo espectro. Através do fármaco individualizado, vários ingredientes ativos podem ser combinados numa concentração precisa e no mesmo veículo para facilitar a aplicação e melhorar a adesão terapêutica.

Um exemplo comum de prescrição é a combinação de sulfato de neomicina, extrato de gotu kola, nistatina e acetonóide de triamcinolona. Do ponto de vista galênico, vários veículos como pomadas ou emulsões com diferentes graus de oclusividade podem ser considerados dependendo da fase externa ou do teor de gordura.

# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetona

## PROJETO

A opção que propomos combinar estes fármacos de forma eficaz é o Excipiente Adesivo Oral amplamente utilizado para tratar lesões na mucosa oral em humanos.

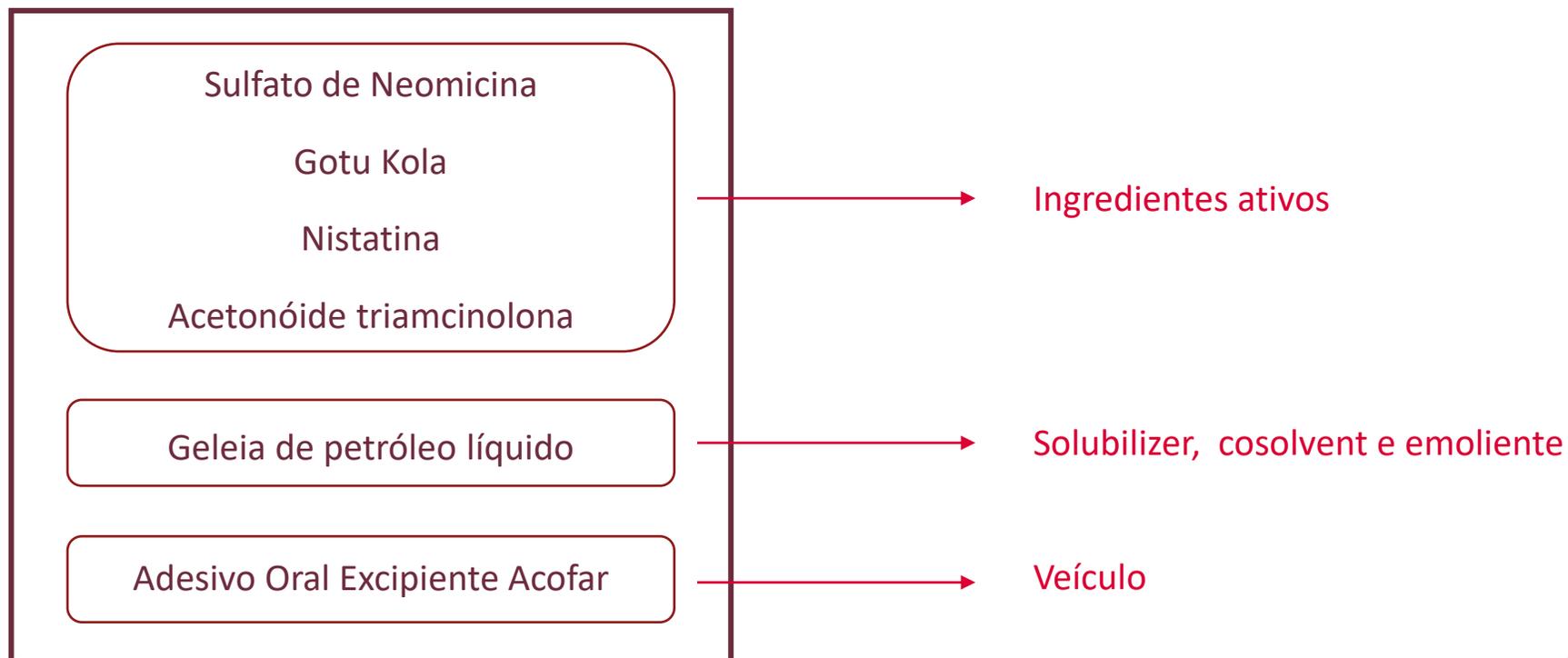
Apresenta-se como uma semisólido translúcida de consistência média composta por pectina, sílica, carboximetilcelulose de sódio e parafina líquida. Esta composição confere-lhe a propriedade física graças à qual, uma vez aplicada pontualmente na ferida, adere e permanece por várias horas libertando progressivamente os ingredientes ativos no local exato.

O sulfato de neomicina e a triamcinolona são drogas fotosensíveis e temos de ter em conta esta característica durante o processo de elaboração a partir das fases iniciais. A nistatina é alterada pela luz, ar e calor, por isso evitaremos estar perto destas fontes.

A nossa recomendação é que o ingrediente ativo permaneça pelo menor tempo possível exposto à luz nos processos de pesagem, agitação e condicionamento.

## Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetonaada

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetonada

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

Quanto à **Nistatina**, é prescrito na UI (Unidades Internacionais) pelo que recomendamos a revisão do boletim de análise que indica que a potência microbiológica para o lote que vamos usar é 6417 UU/mg. Portanto, o valor real apesar é (0,467 gr).

No que diz respeito à Triamcinolona, não será necessário fazer ajustamentos porque a riqueza do lote utilizado é de 100,1%.

Com base nisto, o desenvolvimento de toda a fórmula seria o seguinte:

Sulfato de Neomicina.....	0,25% (0,075 g)
Gotu Kola.....	2% (0,6 g)
Nystatina.....	100.000 UI (0,467 g)
Triamcinolona acetonóide.....	0,05% (0,015 g)
Geleia de petróleo líquido.....	5% (1,5 ml)
Adesivo Oral Excipiente Acofar.....	csp...30 ml

Nystatina.....100.000 UI (0,467 g)  
É prescrito 100.000 IU de Cystatin, para 30 gr são 3.000.000 IU.  
No nosso Lote 1 mg contém 6417 IU, portanto, para a quantidade prescrita precisamos pesar 0,467 gr

# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetona

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Os sulfatos de neomicina, Gotu Kola, Nistatin e Triamcinolone são pesados tendo em conta a riqueza de cada lote.
2. São transferidos para uma argamassa para micronizar e misturar até obter um pó fino.
3. A geleia de petróleo líquido é adicionada na quantidade indicada (algumas gotas) mexendo manualmente até obter uma pasta homogénea.
4. Adicione o Adesivo Oral Excipiente Acofar em pequenas porções mexendo com a mão da argamassa até uma homogeneização completa.
5. Se estiver disponível um sistema mecânico de agitação, toda a mistura é transferida e agitada a baixas rotações durante meio minuto para garantir que os ingredientes ativos são incorporados no veículo.
6. Condicione a mistura em garrafa de tubo topázio, opaco ou de alumínio.

# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetona

Algumas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Após a aplicação do fármaco, pode ser aconselhável colocar o animal de estimação uma coleira isabelina para evitar que ele retire o produto. Do ponto de vista da segurança ou da toxicidade, o risco de ingestão destes ingredientes e excipientes ativos é insignificante.
- Deve ser guardado à temperatura ambiente e protegido da luz, pelo que o material de condicionamento escolhido deve ser opaco. Uma opção recomendada são os tubos de alumínio.
- A composição do excipiente adesivo oral torna-o incompatível com a água e outros excipientes hidromiscíveis, por esta razão recomendamos a utilização de vaselina líquida para melhorar a incorporação dos ingredientes ativos no veículo.
- A aparência final será uma semisólida de consistência média sem caroços, mas deve notar-se que no momento da aplicação você pode apreciar uma certa textura arenosa devido à presença de pectina do próprio excipiente.
- O sulfato de neomicina também pode ser prescrito dependendo da sua potência microbiológica e os dados serão expressos em unidades internacionais. Nesse caso, recomendamos a revisão do boletim de análise do lote disponível e a realização dos ajustes necessários.

# Caso 3: Massa com neomicina, centella asiática, nistatina e triamcinolona acetona

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 201994

<b>Producto/Produto:</b> NEOMICINA SULFATO		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C23H46N6O13·xH2SO4	<b>Peso molecular:</b>	<b>Identidad/Identidade:</b>

### REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	Test PhEur	
pH	6,2	5,0 - 7,5	
Rotación/Rotação específica	55,5°	(+53,5) - (+59,0)	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	#
Sulfatos	27,7 %	27,0 - 31,0 %	
<b>POTENCIA/POTÊNCIA MICROBIOLÓGICA</b>	<b>687 UI/mg sps</b>	<b>&gt; 680 UI/mg sps</b>	<b>#</b>
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	5,8 %	<= 8,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,17 %	<= 1,0 %	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Impureza A	<= 2,0 %	<= 2,0 %	#
Impureza C	12,4 %	3,0 - 15,0 %	#
Cualquier otra impureza	<= 5,0 %	<= 5,0 %	#
Impurezas totales	<= 15,0 %	<= 15,0 %	#
Disolventes org. residuales/residuais	NA	NA	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo blanco o blanco-amarillento, higroscópico. Muy soluble en agua, muy poco soluble en etanol 96% y práct. insoluble en acetona.

**Observaciones/Observações:**

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210444

<b>Producto/Produto:</b> TRIAMCINOLONA ACETONIDO		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C24H31FO6	<b>Peso molecular:</b> 434,5	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

### REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,C)	Test PhEur (A,C)	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Rotación/Rotação específica (0,5%,EtOH)	+111 °	(+110°) - (+117°)	=
Humedad/Humidade -K.F. (s/0,5g)	1,5 %	<= 2,0 %	
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)</b>	<b>100,1 %</b>	<b>97,5 - 102,0 %</b>	
Impureza B	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza C	<= 0,15 %	<= 0,15 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,10 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	<= 0,5 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Cloruro de metileno	<= 600 ppm	<= 600 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, bastante soluble en etanol 96%.

**Observaciones/Observações:** Conforme ICHQ3D

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.



# CASO 4

GOTAS PARA OS OUVIDOS  
DE MICONAZOL



# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

- **Paciente:** Um cão de 10 anos e esterilizado vêm ver.
- **Motivo da consulta:** Os donos observaram vermelhidão no interior das orelhas.

Acham que não é muito importante porque o animal não coça ou abana a cabeça.

- **Exploração:** O canal interno do ouvido e o tímpano são vistos intactos, no entanto, externamente, a ala auricular e o canal auditivo externo avermelhados são observados sendo compatíveis com a otite externa.
- **Ações:** As amostras são colhidas por esfregamento do canal auditivo externo e a citologia é realizada onde as hifas fungos filamentosas são observadas.

Na ausência de comichão e inflamação profusa, procura-se um tratamento antifúngico, mas nenhuma destas características existe no mercado.

Portanto, o farmacêutico é contactado para desenvolver **uma fórmula com substância ativa de miconazol 20 mg/ml.**

Faz uma pausa de 3 a 5 gotas a cada 12 horas durante uma ou duas semanas, verificando-o com as avaliações do animal.

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

## APRESENTAÇÃO

Miconazol é um imidazol antifúngico e tem um amplo espectro de ação. A maioria das apresentações comerciais para otites contêm uma combinação deste ingrediente ativo com outros antifúngicos, anti-inflamatórios e antibióticos sendo formulações muito complexas que nem sempre são necessárias.

Através da formulação magistral, o veterinário e o farmacêutico podem conceber um fármaco ajustado à fisiopatologia do paciente e adaptar-se à evolução do processo.

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

## PROJETO

A primeira consideração é que precisamos de um veículo para a aplicação do fármaco na rota do otic. As características anatômicas e fisiológicas desta via e as propriedades físico-químicas do miconazol condicionam o design galenic e a forma farmacêutica.

Várias opções podem ser consideradas como gotas de otic, semisólidos ou soluções para irrigação.

Neste caso, propomos a formulação de gotas de otic em suspensão que são utilizadas para o tratamento tópico das condições do canal auditivo externo.

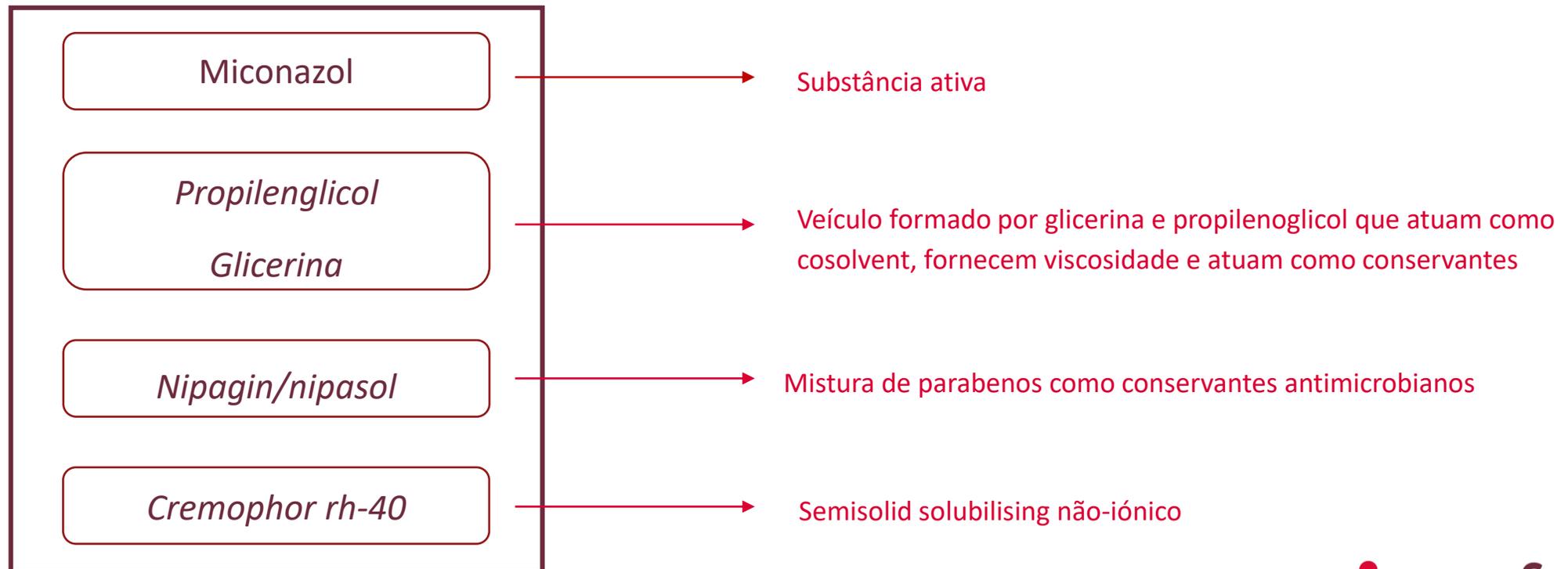
Podem ser utilizados vários excipientes como a água, o propilenoglicol, a glicerina, os triglicéridos de cadeia média e os óleos (azeitona ou amêndoas doces). Deve ser avaliado se é necessária a utilização de agentes e conservantes viscosantes.

No nosso caso, propomos uma fórmula com glicerina e propilenoglicol. A própria densidade proporcionada por estes excipientes permite um maior tempo de adesão do fármaco no local de ação uma vez que a queda é instigada sem a necessidade de usar agentes viscosantes. A combinação destes excipientes melhora a estabilidade físico-química e previne (ou retarda) a contaminação microbiológica.

Miconazole é uma droga fotosensível e devemos ter em conta esta propriedade durante o processo de elaboração. A nossa recomendação é que o ingrediente ativo permaneça pelo menor tempo possível exposto à luz nos processos de pesagem, agitação e condicionamento.

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

O lote que vamos utilizar do Miconazol, tal como indicado no seu boletim de análise, tem uma valorização ou riqueza de 99,1%, pelo que é necessário fazer um ajustamento com base neste valor.

Assim, o desenvolvimento da formulação seria o seguinte:

Miconazol.....	2% (0,6 g)
Cremophor Rh-40.....	2% (0,6 g)
Nipagín sódico.....	0,08% (0,024 g)
Nipasol.....	0,02% (0,006 g)
Glicerina.....	20% (6 ml)
Propilenglicol.....	csp - 30 ml

$$\rightarrow 0,6 \times Fc = 0,6 \text{ gr}$$

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Pesar o nipagín e o nipasol de acordo com os cálculos feitos.
2. Num copo, 30 ml de propilenoglicol é aquecido num banho de água a 50°C para dissolver a mistura de parabenos por agitação magnética. reserva.
3. Pesar o Miconazol e transferir-se para uma argamassa de vidro. O cremophor-rh40 é adicionado para formar uma pasta. Em seguida, adicione glicerina e homogeneize. Devido à sua fotosensibilidade recomendamos que este processo seja feito de forma ágil, reduzindo ao máximo a exposição do ingrediente ativo à luz.
4. Na mistura formada no passo anterior, adicione gradualmente o propileno glicol utilizado no "passo 2" e homogeneize.
5. Toda a mistura é transferida para um copo e misturada num agitador magnético durante 5 minutos até obter uma mistura homogénea.
6. Sem deixar ficar, embale em um cristal topázio de garrafa com droppers

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

Algumas considerações que devemos transmitir durante a dispensa do medicamento referem-se à preservação, à expiração ou ao período de estabilidade da fórmula, aos pareceres sobre a forma de administração ou às reações adversas mais proeminentes.

Algumas **recomendações e conselhos** que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- A fórmula contém parabenos necessários para garantir a estabilidade microbiológica da fórmula. Graças a isso, o prazo de validade é de 3 meses a partir do momento da preparação.
- É uma suspensão, pelo que deve ser sempre sacudida antes de ser utilizada. Aconselhamos a realçar esta advertência tanto na rotulagem como no folheto informativo.
- O Miconazole é um fármaco fotosensível, pelo que é aconselhável condicionar-se numa garrafa de topázio para proteger a substância ativa. Para facilitar a administração, podemos usar uma garrafa de copo.
- No momento da administração é aconselhável realizar uma massagem na base da orelha de modo a conseguir uma distribuição adequada do fármaco no canal auditivo.
- Para proteger a substância ativa e manter a sua estabilidade, é aconselhável condicionar o fármaco em gota-de-lojá-garrafa de vidro. Desta forma, a administração do mesmo também é facilitada. Por conseguinte, será necessário calibrar o bestadista para garantir que a dose administrada é a prescrita pelo veterinário. O tratamento com uma dose inferior à recomendada ou por um período mais curto pode promover o desenvolvimento de resistência.

# Caso 4: Gotas para os ouvidos de miconazol

<b>Fórmula:</b> C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O·HNO <sub>3</sub>	<b>Peso molecular:</b> 479,14	<b>Identidad/Identidade:</b> IR
--	----------------------------------	------------------------------------

## REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Punto de fusión/fusão (Mettler)	182 °C	178 - 184 °C	=
Aspecto Solución/Solução S (MeOH 1%)	Conforme	Test PhEur	=
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Rotación/Rotação específica	-0,01°	(-0,10°) - (+0,10°)	=
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,06 %	<= 0,5 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,03 %	<= 0,1 %	=
<b>VALORACION/VALORAÇÃO</b>	<b>99,1 %</b>	<b>99,0 - 101,0 %</b>	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza B	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza C	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza D	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza E	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza F	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza G	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,05 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Tetrahidrofurano	<= 720 ppm	<= 720 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua, bastante soluble en metanol y poco soluble en etanol 96%.

**Observaciones/Observações:**

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

FC: factor de corrección

Fc=100/Título práctico → 100/99,1= 1,00



# CASO 5

MELOXICAM  
0,5 MG / ML



## Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

Meloxicam é um INE do grupo oxycams.

Este é um dos medicamentos mais utilizados em medicina veterinária para o tratamento de patologias osteoarticulares, inflamatórias, processos dolorosos, etc.

No mercado existem numerosas apresentações e formas farmacêuticas, mas houve um tempo em que versões com uma dose mais baixa têm estado em quebra de stock, pelo que o tratamento de pacientes de baixo peso, como gatos, cães em miniatura ou alguns animais exóticos, foi comprometido.

# Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

## APRESENTAÇÃO

É evidente que existem grandes diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre espécies e até entre animais da mesma raça que derivam da variabilidade anatômica, fisiológica e patológica. Estes factos significam que a prescrição de um medicamento deve ter em conta as características individuais do paciente para garantir a eficácia e a segurança do tratamento.

As **fórmulas orais líquidas** permitem que um alto grau de individualização seja capaz de adaptar a dosagem por kg de peso e idade do paciente, são fáceis de administrar e a composição pode ser modificada de acordo com necessidades específicas.

## PROJETO

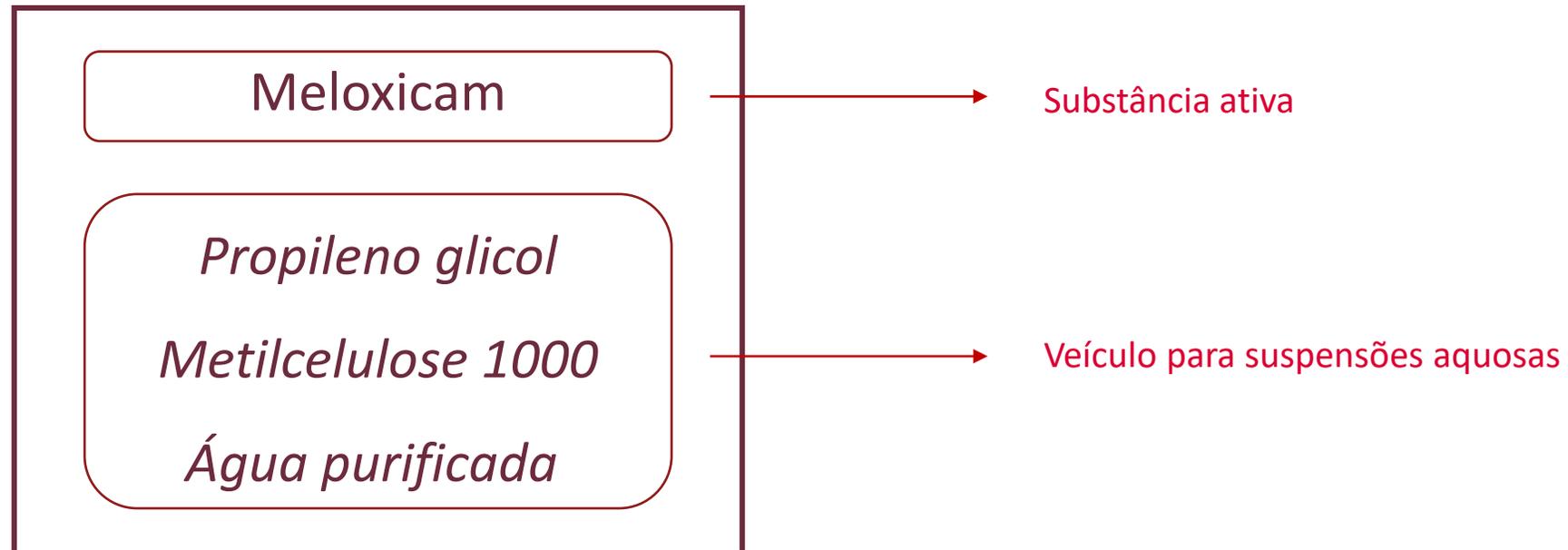
Meloxicam é insolúvel em água, portanto, o design que propomos é uma suspensão aquosa. Na sua composição são fundamentais a incorporação de agentes molhados e suspensores para evitar fenómenos de instabilidade básica como flutuação, floculação, cristalização ou difícil redispersão.

Podemos obter uma suspensão estável usando 1% de metilcelulose 1000 como viscosivo ou agente suspensivo. Desta forma, o veículo adquire a densidade adequada de modo a que, uma vez que a fórmula é agitada, a meloxicam é dispersa homogéneamente e a sua taxa de sedimentação diminui.

A utilização de um co-solvente ou de um agente molhado, como o propileno glicol, favorece a incorporação homogénea do ingrediente ativo na água, evitando a formação de caroços que possam levar a um erro de dosagem.

## Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

O lote que vamos usar de meloxicam como indicado pelo seu boletim de análise tem uma valorização ou riqueza de 100%, pelo que não é necessário fazer qualquer ajustamento com o que os montantes a pesar seriam os seguintes:

Meloxicam.....	0,05 % (0,05 gr)
<i>Propileno glicol.....</i>	<i>5% (5 ml)</i>
<i>Metilcelulose 1000.....</i>	<i>1% (1 gr)</i>
<i>Água purificada.....</i>	<i>csp - 100 ml</i>

# Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Em primeiro lugar, a solução de metilcelulose está preparada. Para tal, a quantidade indicada de Metilcelulose 1000 é gradualmente derramada num copo com a quantidade de água calculada para a fórmula. Ao agitar magnética, forma-se uma solução coloidal que servirá de agente suspensivo.
2. In uma argamassa é colocada a Meloxicam e a quantidade mínima de propilenoglicol é adicionada para formar uma pasta.
3. Se adiciona a solução de metilcelulose pouco a pouco, mexendo cada vez para favorecer a mistura de todos os componentes. O processo de homogeneização pode continuar num agitador magnético por alguns minutos.
4. Todo o conteúdo é então transferido para uma amostra de ficha para completar até ao volume necessário. A amostra é invertida várias vezes para terminar o processo de mistura e condicionada num recipiente topázio.

# Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- É importante alertar o cuidador que esta fórmula deve ser guardada num frigorífico, sempre protegida da luz e a expiração é de 15 dias. O formulaian pode investigar outras opções microbiológicas e estabilidade adicionando sistemas conservantes.
- Quanto à forma de administração, recomendamos agitar a fórmula e extrair com uma seringa o volume indicado pelo veterinário e administrar diretamente na boca.
- É essencial indicar que esta fórmula é uma suspensão, pelo que deve ser sempre sacudida antes da utilização. Este aviso deve ser realçado tanto no rótulo como no folheto informativo. O facto de não rescalar o ingrediente ativo implicaria um erro na dose e poderia agravar o curso da patologia.
- Atualmente existe um medicamento comercializado com meloxicam para rota oral em solução, mas no momento do desenvolvimento deste ficheiro estava em escassez.

# Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

## BOLETIN DE ANALISIS/BOLETIM DE ANALISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210469

<b>Producto/Produto:</b> MELOXICAM		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	<b>Peso molecular:</b> 351.4	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

## REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO</b>	100,0 %	99,0 - 101,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,08 %	<= 0,5 %	
Impureza A	NDT	<= 0,1 %	
Impureza B	<= 0,03 %	<= 0,1 %	
Impureza C	<= 0,03 %	<= 0,05 %	
Impureza D	<= 0,03 %	<= 0,05 %	
Impurezas no especificadas	<= 0,03 %	<= 0,10 %	
Impurezas totales	<= 0,3 %	<= 0,3 %	
Disolvente residual: O-Xileno	<= 1000 ppm	<= 1000 ppm	#
Disolvente residual: Ácido acético	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo amarillo pálido. Prácticamente insoluble en agua, soluble en dimetilformamida, muy poco soluble en etanol (96 por ciento).



# CASO 6

RANITIDINA  
10 MG / ML



# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

- **Paciente:** Português Cocker spaniel dog, esterilizado, 10 kg, 8 anos de idade, e com tratamento crônico com fenobarbital devido à epilepsia idiopática, que é controlada.

- **Motivo da consulta:** Tem vomitado há um mês e meio.

Falar com os proprietários estes não associam isto é vômitos com ingestão imediata de alimentos.

- **Ações:** Depois de uma varredura normal, você escolhe fazer raios-X em série em tempo zero, uma, duas e 5 horas.

O contraste baritizado é usado e duas projeções são sempre feitas.

A retenção gástrica é observada e é compatível com um diagnóstico de gastroparesia com esofágico gastroesofágico.

- **Recomendações:** comida e comida gastrointestinal, separadas em vários shots por dia.

Os procinéticos como o metoclopramida são excluídos devido à situação clínica do paciente devido ao risco de efeitos colaterais extrapiramidais.

- **Tratamento:** conservador com ranitidina a uma dose de 1 mg /kg / 8-12h.

Devido à ausência de um medicamento veterinário do estilo, o farmacêutico é solicitado a realizar um **Solução ranitidina de 10 mg/ml**.

# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

## APRESENTAÇÃO

Para que um fármaco exerça a sua ação e o seu efeito terapêutico no organismo é necessário escolher corretamente a via da administração, uma vez que será decisiva na absorção e biodisponibilidade do fármaco. O desenvolvimento de fórmulas líquidas para o procedimento oral no domínio veterinário continua a ser muito importante devido à falta de apresentações comerciais adaptadas às necessidades destes doentes.

Algumas das vantagens apresentadas por estas fórmulas são a administração fácil, favorecem a dissolução do ingrediente ativo melhorando a absorção e permitem adaptar a dosagem por quilograma de peso e idade do paciente.

Como consequência e para responder a esta situação, propomos como exemplo a formulação do Hidroclorato ranitidina. É um anti-histamínico H<sub>2</sub> e tem interesse terapêutico em medicina veterinária, reduzindo a secreção de ácido no estômago bloqueando competitivamente os recetores H<sub>2</sub> da histamina.

A sua principal indicação em cães e gatos é o tratamento de gastrite, úlcera gástrica e duodenal, esofágite ou duodenite do refluxo.

# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

## PROJETO

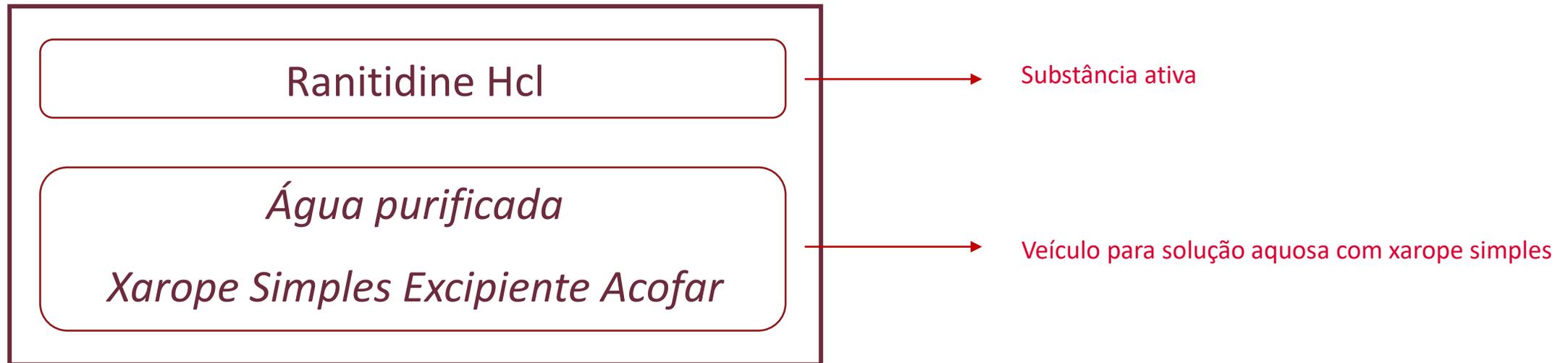
Quanto ao **desenho** da fórmula, propomos uma solução aquosa de Ranitidina com Xarope Simples Excipiente Acofar.

As fórmulas com este excipiente caracterizam-se por um sabor doce e consistência viscosa e contêm corretores de acidez, como o ácido cítrico e o sorbato de potássio como conservante. A composição do mesmo é descrita no Formulário Nacional composto por 64% de sacarose dissolvida em água purificada.

É importante notar que é aconselhável trabalhar num ambiente seco devido à higroscopicidade da ranitidina (uma recomendação é, por exemplo, evitar ter o banho termostático e agir com agilidade no processo de pesagem).

## Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

O projeto que propomos é o seguinte:



# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

## DESENVOLVIMENTO

Uma vez decidido o projeto, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

As considerações a ter em conta para esta fórmula são a riqueza do ingrediente ativo e a correlação entre a forma base de Ranitidina e a forma de sal (que é o Hidrocloreto).

A **ficha de dados** indica que 100 mg de ranitidina base equivale a aproximadamente 111,6 mg de cloreto de ranitidina e o **boletim de análise** indica que no lote que vamos usar tem uma valorização ou riqueza de 98,7%.

Aplicação do Fator de Correção onde  $Fc=100/\text{Título prático} \rightarrow 100/98,7= 1,013$

1. Multiplicando a quantidade teórica por esta FC:  $1 \text{ gr} \times 1,013= 1,013 \text{ gr}$
2. Aplicação da conversão do formulário de hidrocloreto para formulário Base:

100 mg Ranitidina base -----111,6 mg Ranitidina Hcl

1013 gr Ranitidina base-----x      x = 1,13 gr Ranitidina HCl

## Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

Por conseguinte, o desenvolvimento final seria o seguinte:

Ranitidina Hcl.....	1% <b>(1,13 gr)</b>
<i>Água purificada</i> .....	10% (10 ml)
<i>Xarope Simples Excipiente Acofar</i> .....	csp - 100ml

# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Pesar ranitidina e dissolver nos 10 ml de água purificada
2. Adicione aproximadamente 75% do xarope simples e agite até a dissolução completa
3. Coloque a solução anterior num espécime graduado e faça até à marca com xarope simples até à quantidade necessária (no nosso caso 100 ml)
4. Deite a solução num copo, agite até à homogeneidade e embale o cristal topázio numa garrafa.

# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- É importante informar o cuidador que o xarope de ranitidina deve ser guardado num frigorífico e o prazo de validade é de um mês.
- Durante o controlo de qualidade, observaremos uma solução clara e transparente e muito fraca como o âmbar. A gama de pH aproximada é de 5,5-6
- É também importante notar que este fármaco contém sacarose e sorbato de potássio como conservante que faz parte da composição do Xarope Simples Excipiente Acofar. Em caso de alergia ou incompatibilidade, propomos fazer o xarope simples seguindo a fórmula descrita no Formulário Nacional com 64% de sacarose e água purificada.
- Quanto à forma de administração recomendamos extrair com uma seringa o volume indicado pelo veterinário e administrar diretamente na boca.
- Embora as reações adversas sejam vómitos raros, diarreia ou obstipação podem aparecer.
- No caso de precisar de adicionar um aroma para mascarar o sabor amargo da ranitidina, aconselhamos também a adicionar uma quantidade mínima de solubilizer para dispersar a essência na fórmula final.

Como vimos no desenvolvimento, é importante rever as informações fornecidas pelo fornecedor (referimo-nos ao boletim de análise e às fichas técnicas) para realizar os cálculos farmacêuticos necessários que permitam pesar a quantidade real de fármacos necessários e não incorrer num erro de infra ou em dosagem.

# Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 200858

<b>Producto/Produto:</b> RANITIDINA CLORHIDRATO		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S·HCl	<b>Peso molecular:</b> 350,9	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

## REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto Solución/Solução S	Conforme	Test PhEur	
pH solución/solução S	5,7	4,5 - 6,0	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Pérd.desec/secag.Pr.Reducida/Reduzida, 60°C	0,06 %	<= 0,75 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,0 %	<= 0,1 %	
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO</b>	<b>98,7 %</b>	<b>98,5 - 101,5 %</b>	
<b>CONSERVAR EN NEVERA (2-8°C)</b>			
Impureza A	0,19 %	<= 0,3 %	
Impureza J	<= 0,05 %	<= 0,15 %	
Impurezas no especificadas	ND	<= 0,10 %	
Impurezas totales	0,19 %	<= 0,5 %	
Disolvente residual: Acetato de etilo	<=5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Etanol	<=5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Cloroformo	<=60 ppm	<= 60 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino blanco o amarillo pálido, higroscópico. Fácilmente soluble en agua, bastante soluble o poco soluble en etanol anhidro, muy poco soluble en cloruro de metileno.

**Observaciones/Observações:**

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ. NEVERA (2-8°C)



# CASO 7

ACETILCISTEÍNA  
50 MG / ML



# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

É muito comum que os animais sofram de processos de envenenamento devido à automedicação de alguns dos proprietários para com os seus animais de estimação ou porque tomam quaisquer medicamentos ou tóxicos que encontrem ao seu alcance.

Neste caso, somos apresentados com um paciente que mordeu uma caixa de acetaminofeno.

\* O acetaminofeno é um medicamento onde a sua margem terapêutica em animais é ainda mais baixa do que no ser humano.

- O paciente apresenta **sintomatologia** vômitos, dispneia, taquicardia e dor abdominal ao exame.
- Recomenda-se o tratamento de emergência com o antídoto para este medicamento para a acetilcisteína em forma de IV.
- Pede-se ao farmacêutico que execute uma fórmula de acetilcisteína para administração intravenosa, onde a dose seja de 150 mg/kg em infusão contínua durante os primeiros 60 minutos, e depois administrar 50 mg/kg em infusão contínua durante 4 horas.

Considere realizar esta infusão no soro de glicose.

**Recomenda-se uma garrafa estéril com pó de acetilcisteína para a preparação extemporânea com soro de glicose estéril para possível envenenamento futuro.**

# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

## APRESENTAÇÃO

A acetilcisteína é um agente mucolítico que diminui a viscosidade das secreções brônquias facilitando a sua expulsão, por isso é indicado em condições do sistema respiratório que curso com produção excessiva de muco.

Outra das suas indicações de grande interesse em medicina veterinária é o facto de ter demonstrado eficácia reduzindo a extensão da lesão hepática após a ingestão de acetaminofeno e fenol. É importante saber que os animais não metabolizam drogas como os humanos e, por isso, os casos de toxicidade paracetamol em cães ou gatos são comuns. Por vezes, são os próprios cuidadores que administram o medicamento, sem consulta prévia ao veterinário, para tratar qualquer doença no animal. Embora também possa ser devido ao consumo acidental.

Como podemos ver, a acetilcisteína é um medicamento com interesse terapêutico em medicina veterinária e atualmente não existe nenhum medicamento para uso humano ou veterinário que permita uma dose em função do peso. A proposta que o farmacêutico pode apresentar é a formulação deste ingrediente ativo sob a forma de uma solução ou suspensão para a administração oral e cobrir esta lacuna terapêutica.

# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

## PROJETO

O design que propomos para esta fórmula é uma **solução aquosa** de Acetylcysteine.

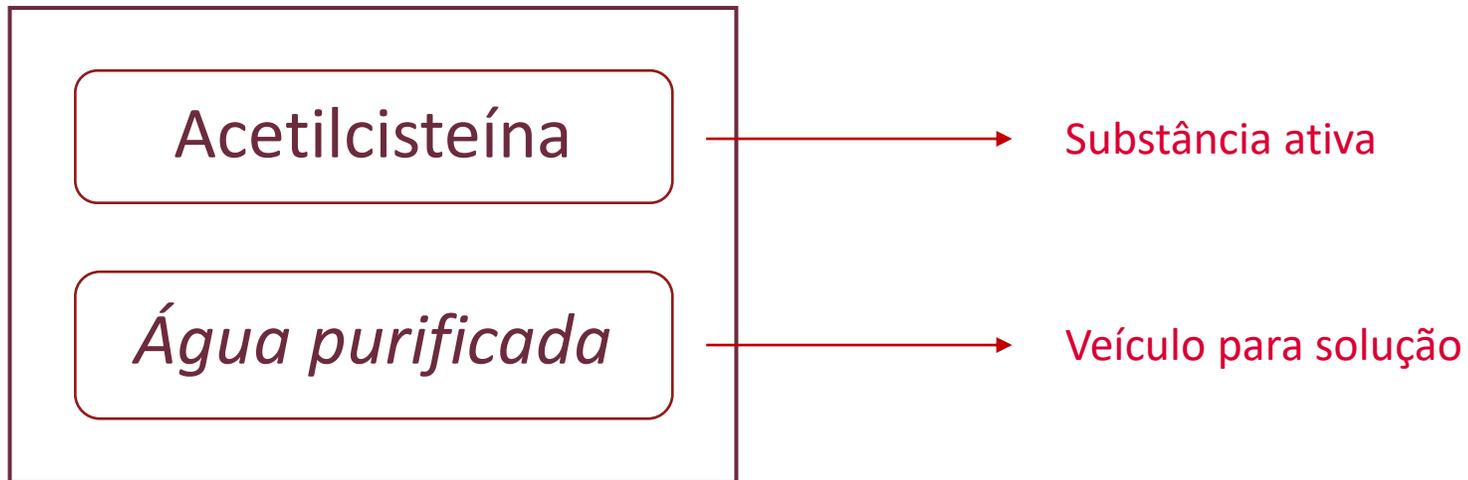
É uma fórmula simples em que aproveitamos a solubilidade do ingrediente ativo para usar a água purificada como veículo e evitar o uso de excipientes desnecessários. Isto pode ser considerado uma vantagem porque a água é o excipiente mais utilizado pela sua compatibilidade fisiológica e é o veículo mais tolerado pelo corpo.

A acetilcisteína é um produto fotosensível e temos de ter em conta esta propriedade durante o processo de fabricação. A nossa recomendação é que a substância ativa permaneça, pelo mais curto espaço de tempo possível, exposta à luz no processo de pesagem e agitação.

Por outro lado, a presença de metais também pode causar instabilidade, pelo que recomendamos a lavagem do material de ferramentas e condicionamento com uma **solução EDTA de 0,1%**.

## Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

O lote que vamos utilizar como indicado pela sua ficha técnica tem uma valorização ou riqueza de 100,8% pelo que não é necessário fazer qualquer ajustamento ou correção com o que os montantes a pesar seriam os seguintes:

Acetilcisteína.....5% (5 g)

*Água purificada*.....*csp - 100 ml*

# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração:**

1. Pesa acetilcisteína. Devido à sua fotosensibilidade recomendamos que este processo seja feito de forma ágil, reduzindo ao máximo a exposição do ingrediente ativo à luz. Aproveitamos ainda para fazer a solução EDTA e lavar tanto a ferramenta como o material de condicionamento.
2. Adicione 90 ml de água purificada num copo e dissolva a substância ativa por agitação magnética e à temperatura ambiente. Cubra ou enrole o vidro durante este processo.
3. O conteúdo é transferido para um balão ou espécime graduado e feito até ao ponto com água purificada até ao volume final.
4. Finalmente está condicionado em frasco de vidro topázio.

# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- Idealmente teremos uma solução transparente e incolor, mas pode aparecer uma mudança de cor para roxo claro que não indique necessariamente o agravamento da segurança e da eficácia.
- Para reduzir as possíveis causas de instabilidade físico-química, recomendamos a utilização de ferramentas plásticas e lavagem do material de condicionamento com uma **solução EDTA de 0,1%**. Nesta concentração, o EDTA é utilizado para sequestrar vestígios de iões metálicos como cobre, ferro ou manganês que possam interferir com a estabilidade do ingrediente ativo.
- Esta fórmula deve ser conservada num frigorífico, sempre protegida da luz e a expiração é de um mês.
- Quanto à forma de administração recomendamos a remoção com uma seringa do volume e administrar diretamente na boca. Em caso de envenenamento por paracetamol, o próprio veterinário será o único a realizar a admissão dada a situação de emergência.

# Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

<b>Lote/Análisis/Análise N°: 200785</b>			
<b>Producto/Produto:</b> ACETILCISTEINA			
<b>Sinonimia:</b> N-Acetil-3-mercaptoalanina.			
<b>Fórmula:</b> C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S	<b>Peso molecular:</b> 163,2	<b>Identidad/Identidade:</b> IR	
<b>REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA</b>			
<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme (A,C)	Test RFE/PhEur (A,C)	-
Características	Conforme	RFE/PhEur	
Aspecto Solución/Solução S	Conforme	Límpida e incolora	=
pH	2,2	2,0 - 2,8	=
Rotación/Rotação específica	+24 °	(+21°) - (+27°)	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test RFE/PhEur	=
Metales/Metals pesados	<= 10 ppm	<= 10 ppm	=
Zinc/Zinco	<= 10 ppm	<= 10 ppm	#
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,04 %	<= 1,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
<b>VALORACIÓN/VALORACÃO</b>	<b>100,8 %</b>	<b>98,0 - 101,0 %</b>	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza B	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza C	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza D	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Cualquier otra impureza	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impurezas totales	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Disolventes org. residuales/residuais	NA	NA	#
<b>Caracteres organolépticos/Características organolépticas:</b> Polvo cristalino blanco o casi blanco, o cristales incoloros. Fácilmente soluble en agua y en etanol al 96%, práct. insoluble en cloruro de metileno.			
<b>Observaciones/Observações:</b> Conforme ICHQ3D			
<b>Reposición/Reposição:</b> En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.			



# CASO 8

ENROFLOXACINA

10 MG / ML



# Caso 8: Enrofloxacin 10 mg/ml

- **Paciente:** Chinchilla 500 gramas de dois anos.
- **Motivo da consulta:** Os seus donos observaram espirros e descargas um pouco purulentas no nariz.  
Além disso, dizem-nos que estes dias mudaram o lugar da gaiola e podem ter sofrido corrente ao ventilar a sala.
- **Exploração:** Alguns ruídos de hipertermia e respiração são observados à ocultação.
- **Diagnóstico:** Infecção respiratória.
- **Tratamento:** Se recomienda meloxicam 0,5 mg/kg y Enrofloxacin 5 mg/kg/12h.

Atualmente, existem medicamentos veterinários com a dose necessária de meloxicam, mas **não existem medicamentos veterinários para uma dose correta de enrofloxacin**, portanto, o farmacêutico é solicitado a desenvolver um **suspensão enrofloxacin 10 mg /ml**.

# Caso 8: Enrofloxacina 10 mg/ml

## APRESENTAÇÃO

O uso prudente e responsável de antibióticos tanto em animais como em seres humanos pode reduzir o risco de as bactérias se tornarem resistentes. Alinhada com esta realidade, a EMA (Agência Europeia de Medicamentos) classificou os antibióticos com base em possíveis consequências para a saúde pública e tem como objetivo servir de instrumento de apoio à tomada de decisões por parte dos veterinários sobre os quais os antibióticos utilizarem.

Neste contexto, a formulação individualizada volta a adquirir um papel fundamental no desenho de terapias personalizadas seguras e eficazes adaptadas à fisiologia e à sua evolução.

# Caso 8: Enrofloxacinina 10 mg/ml

## PROJETO

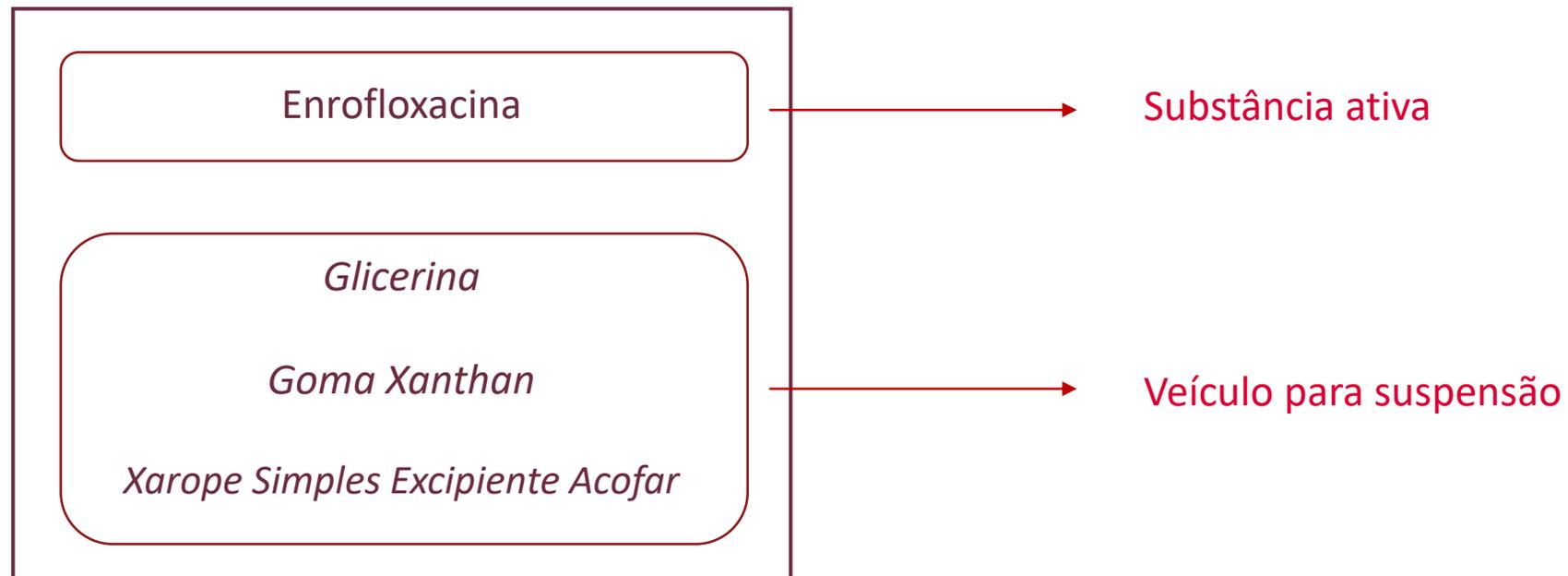
De acordo com as informações fornecidas pela ficha técnica, a Enrofloxacinina é mal solúvel em água, pelo que o desenho que propomos para esta fórmula é uma **suspensão**. Um aspeto diferencial nesta forma farmacêutica é a necessidade de combinar vários excipientes que permitam manter um equilíbrio entre a facilidade de retirar a dose prescrita e a dificuldade de sedimentação do ingrediente ativo.

Podemos obter uma suspensão estável usando 0,3% de borracha xantano como agente suspensivo e uma parte da glicerina como agente molhado, obtendo um veículo com um grau de viscosidade ideal para evitar que a Enrofloxacinina se instale rapidamente.

Na preparação das suspensões recomenda-se esmagar e peneirar o ingrediente ativo numa argamassa para reduzir o tamanho das partículas e facilitar a sua incorporação no veículo.

## Caso 8: Enrofloxacin 10 mg/ml

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 8: Enrofloxacinina 10 mg/ml

## DESENVOLVIMENTO

Para abordar o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos, teremos em conta as informações fornecidas pelo boletim de análise.

O lote que vamos usar tem uma valorização ou riqueza de 99,5% para que não seja necessário fazer qualquer ajustamento na concentração do ingrediente ativo:

Enrofloxacinina.....	1 % (1 gr)
<i>Glicerina</i> .....	5% (5 ml)
<i>Goma xanthan</i> .....	0,3% (0,3 gr)
<i>Xarope Simples Excipiente Acofar</i> .....	csp - 100 ml

# Caso 8: Enrofloxacinina 10 mg/ml

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Primeiro, pulverizamos enrofloxacinina numa argamassa até obtermos um pó fino.
2. Adicione a pastilha xanthan e misture bem com a mão da argamassa
3. A glicerina é então adicionada para formar uma pasta fina e homogénea.
4. Aproximadamente 90 ml de xarope simples Excipiente Acofar é adicionado misturando manualmente. Esta mistura é transferida para um copo e continua com agitação mecânica durante vários minutos.
5. Finalmente, o resto do Xarope Simples Excipiente Acofar é adicionado até que o volume final seja atingido.
6. Condição em copo topázio de garrafa.

# Caso 8: Enrofloxacinina 10 mg/ml

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- É importante alertar o cuidador que esta fórmula deve ser guardada num frigorífico, sempre protegida da luz e a expiração é de 14 dias. O formulaian pode investigar outras opções microbiológicas e estabilidade adicionando sistemas conservantes.
- Quanto à forma de administração recomendamos extrair com uma seringa o volume indicado pelo veterinário e administrar diretamente na boca. Temos de avisar que, perante cada administração, é necessário sacudir o medicamento para garantir uma dose correta.
- No que diz respeito à conceção do veículo, outras opções podem ser consideradas utilizando, por exemplo, a "suspensão oral Excipiente Acofar" combinada com o "xarope de Acofar Excipiente simples" como propomos na Fórmula de Medicamentos Individualizados em Medicina Veterinária.
- Existe atualmente um medicamento comercializado com Enrofloxacinina que contém álcool benzilo na sua composição. A fórmula aqui apresentada pode ser uma alternativa quando o prescritor considera que deve fazer sem álcool como excipiente.

# Caso 8: Enrofloxacin 10 mg/ml

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise Nº: 210252

<b>Producto/Produto:</b> ENROFLOXACINO Uso Veterinario		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C19H22FN3O3	<b>Peso molecular:</b> 359,4	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

### REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto de la solución/solução	Conforme	Test PhEur	
Impureza A	<= 0,2 %	<= 0,2 %	
Sust./Subst. relacionadas	Conforme	Test PhEur	
Metales/Metals pesados	<= 20 ppm	<= 20 ppm	#
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,04 %	<= 1,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO</b>	<b>99,5 %</b>	<b>98,5 - 101,5 %</b>	
Impureza B	<= 0,1 %	<= 0,5 %	
Impureza C	NDT	<= 0,2 %	
Impurezas no especificadas	<= 0,1 %	<= 0,2 %	
Impurezas totales	<= 0,1 %	<= 1,0 %	
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Monoclorobenceno	<= 360 ppm	<= 360 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino amarillo pálido. Práct. insoluble en agua, fácilmente soluble en cloruro de metileno y poco soluble en metanol.



# CASO 9

CETOPROFENO

100 MG / ML

DE GEL TRANSDÉRMICO



# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

- **Paciente:** Cão schnauzer 15 anos, 18kg, com dor osteoarticular crónica.
- **Motivo da consulta:** Tem coxear frio na terceira parte de trás e dificuldades em juntar-se.
- **Exploração:** A dor na anca e os estalinhos das articulações são observados.
- **Diagnóstico:** É um cão que foi diagnosticado com osteoartrite anteriormente por diferentes raios-X.

O problema é que atualmente mudou o seu comportamento e não tolera a administração oral de qualquer medicação.

- **Ações:** Pede-se ao farmacêutico que elabore um NSAID para administração transdérmica na ala auricular.

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

## APRESENTAÇÃO

Para além das vias tradicionais de administração, como a oral, tópica ou parenteral, foram exploradas rotas alternativas como a transdérmica. O gel transdérmico ou gel PLO é um excipiente semisolid que contém uma matriz de micellar fosfolípida que facilita a absorção de ingredientes ativos através da pele.

A administração transdérmica é definida como aquela em que a formulação é administrada topicamente na pele e o fármaco é transportado através das diferentes camadas da epiderme até chegar aos vasos sanguíneos da derme e se espalha a um nível sistémico.

- É um caminho indolor e não invasivo.
- Ao não serem administrados oralmente, evitam-se efeitos gastrointestinais indesejados derivados do contacto entre o fármaco e a mucosa. Também não há diminuição da biodisponibilidade devido ao efeito do primeiro passo hepático.
- Outra vantagem é o conforto na administração do cuidador.
- Evitam-se problemas com o sabor e a rejeição que isto pode causar. Tudo isto leva a uma melhor adesão terapêutica.

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

## PROJETO

Para garantir que um fármaco aplicado topicamente pode ter um efeito transdérmico, propõe-se o desenho de um gel que permite que o fármaco ultrapasse a barreira lipídica do estrato córnea sem danificá-lo, alcançando a difusão da torrente circulatória dérmica-epidérmica.

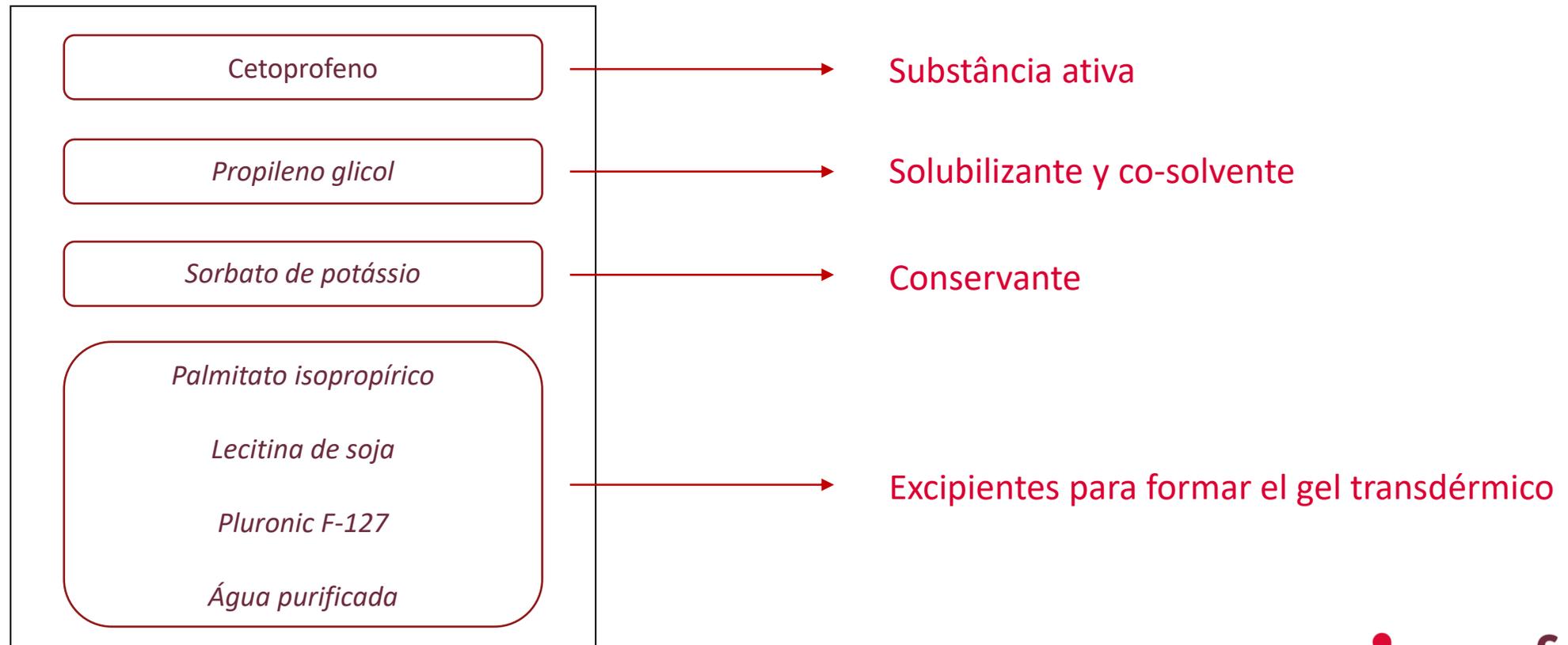
O gel PLO (pluronic lecithin organogel) do ponto de vista físico-metórico é uma microemulsão formada por estruturas micellar de fosfolípidos de lecitina estabilizadas na estrutura gelada de gel plurónico 127. Este excipiente, também chamado Lutrol ou Poloxamer é um copolímero que em concentrações de 20% forma géis transparentes de alta consistência.

Outro excipiente necessário para a elaboração do gel PLO é o palmitato isopropílico. É um éster gorduroso que permite solubilizar substâncias solúveis em gordura (como o Ketoprofen) e aumenta a penetração de ingredientes ativos através da pele. Finalmente, a lecitina de soja é uma mistura de lípidos polares, não polares e hidratos de carbono dispersos em micelas formadoras de água.

Quanto ao Ketoprofeno, trata-se de uma droga fotosensível de natureza lipofílica e temos de ter em conta estas propriedades durante o processo de elaboração. Como já indicámos noutras fórmulas, recomendamos que o ingrediente ativo permaneça o menor tempo possível exposto à luz nos processos de pesagem, agitação e condicionamento.

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o desenvolvimento da fórmula e dos cálculos farmacêuticos.

O lote que vamos utilizar da Ketoprofen, tal como indicado pelo seu boletim de análise, tem uma valorização ou riqueza de 100%, pelo que não é necessário fazer um ajustamento para calcular a sua concentração. Com base nisto, os montantes a serem ponderados seriam os seguintes:

Cetoprofeno.....	10% (10 g)
<i>Propileno glicol.....</i>	<i>10% (10 ml)</i>
<i>Sorbato de potássio.....</i>	<i>0,2% (0,2 g)</i>
<i>Palmitato isopropílico.....</i>	<i>7,5% (7,5 ml)</i>
<i>Lecitina de soja.....</i>	<i>7,5% (7,5 ml)</i>
<i>Pluronic F-127.....</i>	<i>20% (20 ml)</i>
<i>Água purificada.....</i>	<i>20% (20 ml)</i>

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Pulverizar cetoprofeno e sorbato de potássio numa argamassa para reduzir o tamanho das partículas. O propilenoglicol é gradualmente adicionado e mexido para formar uma pasta.
2. Dissolva a lecitina de soja em palmitato isopropílico. É adicionado à mistura anterior e por agitação manual é homogeneizado.
3. Disperse o Pluronic 127 em água purificada por suave agitação manual (com haste de vidro) durante alguns minutos. Coloque a mistura num recipiente coberto e guarde-a num frigorífico durante 7-8 horas mexendo esporadicamente para promover a dissolução do Pluronic 127. Após esse período, obtém-se uma solução clara e transparente.
4. Em seguida, retire do frigorífico a solução Plurónica e adicione-a à mistura de lecitina, palmitato isopropílico e cetoprofeno em pequenas porções, mexendo suavemente durante alguns minutos até à homogeneidade.
5. Quando esta mistura atingir a temperatura ambiente, forma-se o gel. Aconselhamos a realização de uma agitação mecânica a uma velocidade muito baixa para melhorar a homogeneidade.
6. Condicionar num recipiente que permita uma dosagem precisa.

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- A aparência final deste fármaco é um gel de micellar homogêneo de cor amarelada, com alta consistência e extensibilidade, e com evanescência moderada que favorece a aplicação pontual do fármaco.
- Se forem utilizados turboagitadores para obter o gel PLO, a agitação deve estar a baixa velocidade para evitar espumas.
- A adição de álcool para dissolver a substância ativa não é recomendada, uma vez que pode dissolver a estrutura micellar da lecitina. Recomendamos a utilização de polióis como o propilenoglicol.
- Como material de condicionamento é necessário utilizar um sistema que garanta uma dose exata do medicamento. Se for utilizado um recipiente sem ar, será necessário escurá-lo para garantir a concentração do fármaco aplicado por pulsação.
- Evite sempre aplicar esta medicação em áreas da pele com lesões ou membranas mucosas porque a absorção sistémica do fármaco pode ser maior com o risco de efeitos adversos.
- Deve ser guardado à temperatura ambiente e protegido da luz.
- Vários estudos indicam que o pavilhão auricular de gatos é uma área ideal para aplicação de fármacos transdérmicos.

# Caso 9: Cetoprofeno 100 mg/ml de gel transdérmico

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETIM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210044

<b>Producto/Produto:</b> KETOPROFENO		
<b>Sinonimia:</b>		
<b>Fórmula:</b> C16H14O3	<b>Peso molecular:</b> 254,29	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

### REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<b>Descripción/Descrição</b>	<b>Resultados</b>	<b>Normas</b>	
Identificación/Identificação	Conforme (C)	Test PhEur (C)	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto Sol. acetónica 10%	Conforme	Test PhEur	=
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Metales/Metais pesados	<= 10 ppm	<= 10 ppm	=
Pérd.desec/secag.Pr.Reducida/Reduzida, 60°C	0,11 %	<= 0,5%	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,008 %	<= 0,1 %	=
VALORACIÓN/VALORAÇÃO	100,0 %	99,0 - 100,5 %	
Impureza A	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza B	0,05 %	<= 0,2 %	=
Impureza C	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza D	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza E	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza F	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,10 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales (exc. A y C)	<= 0,4 %	<= 0,4 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 250 ppm	<= 250 ppm	#
Disolvente residual: Tolueno	<= 250 ppm	<= 250 ppm	#
Disolvente residual: Benceno	<= 2 ppm	<= 2 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo cristalino blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en acetona, en etanol 96%, y en cloruro de metileno.

**Observaciones/Observações:** Conforme ICHQ3D

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.



# CASO 10

ALOPURINOL  
20 MG / ML



# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

- **Paciente:** 2kg pomeranian lulu
- **Motivo da consulta:** Check-up anual de filaria e leishmaniose.

Testes rápidos dão um resultado negativo para filaria, mas positivo na leishmaniose.

- **Exploração:** A análise geral é realizada juntamente com proteinograma e imunofluorescência indireta da leishmaniose.
- **Diagnóstico:** Os resultados mostram que não há órgãos afetados e tem um baixo grau de leishmaniose.
- **Ações:** O tratamento conservador só com alurinol é optado por de acordo com a dosagem:
  - 10 mg / kg / 12h durante 6 a 12 meses, pois o paciente precisa de tomar 20 mg de alorinol.

Atualmente, não existe nenhum medicamento veterinário com alopurinol, e os medicamentos humanos são de 100 e 300 miligramas em comprimidos.

O farmacêutico é, portanto, solicitado a **desenvolver uma fórmula com 20 miligramas por mililitro para facilitar a posologia do tratamento**, porque ser um animal pequeno precisa de pouco e também melhoramos a administração por ter uma forma farmacêutica líquida.

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

## APRESENTAÇÃO

O primeiro passo que enfrentamos no laboratório é o recebimento da receita. Temos de confirmar que está correto e que contém todos os dados necessários para prosseguir com a preparação e que, além disso, estes são coerentes.

Verificaremos a dose, a dosagem, a concentração de ingredientes ativos, a forma farmacêutica, a rota de administração e quais as espécies animais a tratar.

Em caso de falta de informação, entraremos em contato com o cuidador ou veterinário para completar a informação.

O próximo passo seria pesquisar bibliográfico usando todos os recursos e ferramentas à nossa disposição que nos permitam abordar o design da fórmula.

Uma informação muito prática, como as características físico-químicas (por exemplo, a solubilidade ou pH de máxima estabilidade), as incompatibilidades e as principais precauções (por exemplo, se for fotosensível ou termolábil) podem ser fornecidas pelas fichas técnicas dos ingredientes ativos.

É também importante estudar a patologia e as características fisiológicas do paciente a ser tratado. Isto pode dar-nos informações, por exemplo, sobre que excipientes podemos ou não usar.

O Allopurinol é um medicamento com interesse terapêutico em medicina veterinária e atualmente apenas o medicamento para uso humano em comprimidos é comercializado. A proposta que o farmacêutico pode apresentar é a formulação deste ingrediente ativo sob a forma de uma solução ou suspensão para a administração oral.

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

## PROJETO

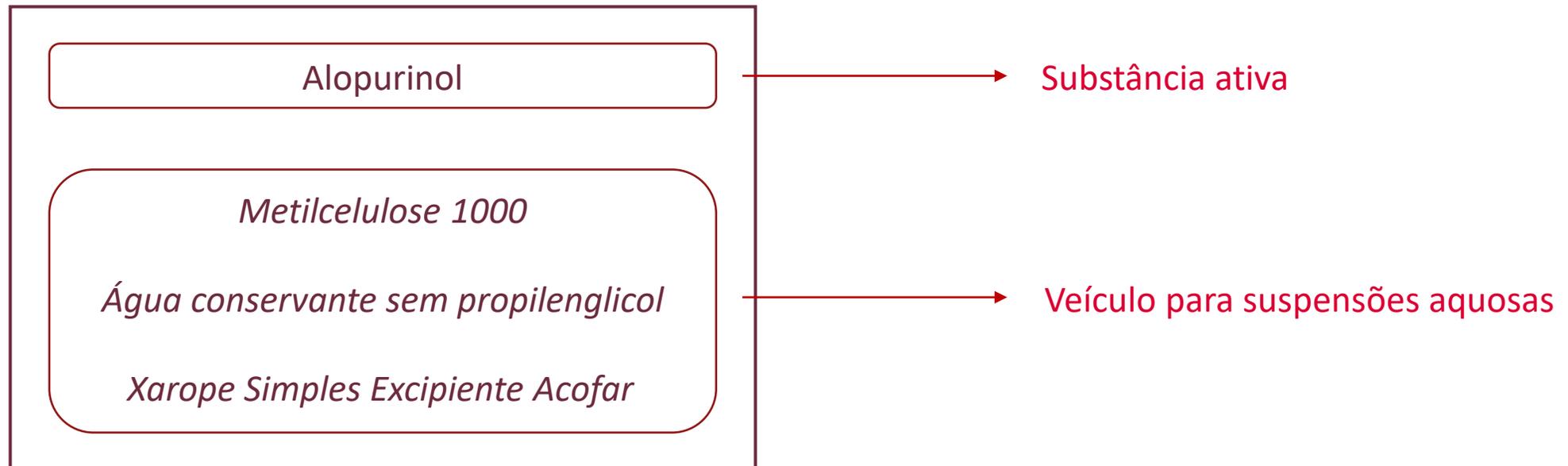
O Allopurinol, como indicado pela sua ficha técnica, é muito pouco solúvel em água, portanto, o desenho que propomos é uma suspensão aquosa. A composição do veículo deve garantir a maior estabilidade possível do ingrediente ativo, evitando, entre outros fatores, a sua precipitação e a sua correta conservação. Por conseguinte, a incorporação de agentes molhados e suspensivos é essencial para evitar fenómenos de instabilidade como flutuação, flutuação, cristalização ou má redispersão.

Podemos obter uma suspensão estável usando 0,5% de metilcelulose 1000 como viscosivo ou agente suspensivo. Desta forma, o veículo adquire a reologia adequada para que, uma vez que a fórmula seja agitada, o alurinol seja disperso homogéneamente e a sua taxa de sedimentação diminua. Isto permite uma margem de tempo para tomar a dose prescrita e garantir que a concentração do ingrediente ativo por ingestão é adequada.

Outro dos excipientes usados é o xarope simples. É um veículo concebido para produzir fórmulas orais líquidas em solução ou suspensão e também como adoçante.

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

O desenho que propomos para esta fórmula seria o seguinte:



# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

## DESENVOLVIMENTO

Tendo em conta todas estas considerações, abordaremos o **desenvolvimento da fórmula** e dos cálculos farmacêuticos. O lote que vamos utilizar do Alopurinol, como indicado no seu boletim de análise, tem uma valorização ou riqueza de 99,8%, pelo que não é necessário fazer um ajustamento.

Para produzir a "água conservante sem propileno glicol" seguiremos o procedimento descrito no Formulário Nacional (FN/2017/EX/028) que vamos detalhar no processo de elaboração.

Com base nisto, os montantes a serem ponderados seriam os seguintes:

Alopurinol.....	2% (2g)
Metilcelulose 1000.....	0,5% (0,25 g)
Água conservante sem propilenglicol.....	50% (50 ml)
Xarope Simples Excipiente Acofar.....	csp - 100 ml

Nipagin.....	0,08% (0,04 g)
Nipasol.....	0,02% (0,01 g)
Água purificada.....	csp - 50 ml

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

## ELABORAÇÃO

Quanto à **forma de elaboração**:

1. Prepare 50 ml de água conservante sem propilenoglicol. Para isso, passe a maior parte da água para um copo e aqueça até cerca de 80 °C. Adicione a quantidade indicada de nipagin e nipason e agite até uma dissolução completa. Deixe arrefecer e complete com água purificada até ao volume final.
2. Para preparar a solução de metilcelulose dispersa-se 0,25 g este excipiente na água conservante que mexe em baixa revolução para evitar a incorporação de ar. Para acelerar o processo, a água é aquecida a 50°C e agitada até gelar.
3. Transfira esta solução para um copo e adicione 40 ml de Xarope Simples Excipiente Acofar em constante agitação.
4. Pesar o alurinol e transferir para uma argamassa para micronizá-lo até obter um pó fino e homogéneo.
5. Adicione uma pequena quantidade do veículo formado no passo 3 sobre o alurinol para formar uma pasta. Adicione lentamente o resto homogeneizando a agitação medicada com pstil.
6. Por fim, transfira para um espécime graduado e complete até ao volume 100 com xarope simples. Agite novamente por alguns minutos e condição. graduada y completar hasta volumen 100 con jarabe simple. Volver a agitar durante unos minutos y acondicionar.

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

Algumas recomendações e conselhos que podemos fornecer no momento da dispensa são:

- As características organolépticas podem ser adaptadas às necessidades particulares do paciente a ser tratado. Esta fórmula admite essências e aromas que mascaram o sabor e facilitam a administração ao paciente.
- Como parte do processo de controlo de qualidade, recomendamos prestar especial atenção ao volume final preparado para que possa cumprir o teste de volume amovível. Normalmente, as quantidades exatas são elaboradas de acordo com a prescrição médica, no entanto, trabalhar sem margem para perdas pode levar a que a quantidade de produto produzido seja inferior à que é declarada no rótulo no final do processo de produção. Cada laboratório de formulação deve avaliar os seus procedimentos de modo a minimizar estes erros.
- É essencial indicar que esta fórmula é uma suspensão, pelo que deve ser sempre sacudida antes da utilização. Quanto à forma de administração recomendamos extrair com uma seringa o volume indicado pelo veterinário e administrar diretamente na boca.
- É importante alertar o cuidador que esta fórmula deve ser guardada num frigorífico, protegida da luz e a expiração é de 45 dias.
- Também indicaremos que este medicamento contém sacarose e parabenos. O folheto informativo deve alertar para a presença destes excipientes e possíveis contraindicações em caso de alergia ou intolerância.

# Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

## BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 211347

<b>Producto/Produto:</b> ALOPURINOL		
<b>Sinonimia:</b> Allopurinol.		
<b>Fórmula:</b> C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O	<b>Peso molecular:</b> 136,11	<b>Identidad/Identidade:</b> IR

### REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur (B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Impureza F	Conforme	Test PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Pérdida/Perda p/desec./secag. (105°C)	0,09 %	<= 0,5 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
<b>VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)</b>	<b>99,8 %</b>	<b>97,0 - 102,0 %</b>	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,2 %	
Impureza B	0,05 %	<= 0,1 %	
Impureza C	NDT	<= 0,1 %	
Impurezas no especificadas	NDT	<= 0,10 %	
Suma de impurezas distintas de A, B, y C	<= 0,3 %	<= 0,3 %	
Impureza D	NDT	<= 0,1 %	
Impureza E	NDT	<= 0,1 %	
Disolvente residual: Formamida	<= 220 ppm	<= 220 ppm	#

**Caracteres organolépticos/Características organolépticas:** Polvo blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua y en etanol al 96%. Se disuelve en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos.

**Observaciones/Observações:** Conformata ICHQ3D

**Reposición/Reposição:** En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

MUITO OBRIGADO PELA SUA ATENÇÃO

 acofarma

