

A avaliação da estabilidade do fármaco gera dados que vão influenciar inicialmente na escolha da via de administração, da forma farmacêutica, do processo produtivo, dos métodos analíticos e do desempenho. Nesta fase de pré-formulação é pesquisada também a compatibilidade entre o fármaco e adjuvantes, tendo em vista que interações podem interferir na segurança e eficácia do produto final. A isoniazida, fármaco empregado na tuberculose, foi escolhida como substância modelo para este trabalho. A estabilidade foi investigada em valores de pH 2,3, 6,0 e 6,8 e nas temperaturas 4, 25 e 37 °C por cromatografia líquida de alta eficiência. Empregou-se sistema isocrático, com coluna C18 e fase móvel constituída de mistura de tampão fosfato e metanol (95:5; v/v), utilizando comprimento de onda de 254 nm para detecção e quantificação. A interação entre isoniazida e adjuvantes destinados à obtenção de comprimidos por compressão direta foi avaliada por Calorimetria Exploratória Diferencial, com aquecimento na faixa de 30 a 300°C e velocidade de 10°C/min. Foram analisadas amostras individuais de cada matéria prima: isoniazida, manitol, estearato de magnésio, hipromelose, celulose microcristalina e dióxido de silício coloidal, das misturas físicas binárias da isoniazida com cada um desses adjuvantes, de acordo com a formulação previamente planejada e da formulação final sob a forma de pó e de comprimido. O ensaio da estabilidade da isoniazida indicou preliminarmente degradação em pH 6,8, com maior intensidade, e em pH 6,0. Nestas situações a intensidade da degradação foi dependente da temperatura. Os resultados das análises térmicas permitiram concluir pela existência de interação física entre a isoniazida e o manitol. O comprimido apresentou perfil térmico diferente da mistura dos pós, mostrando que a compressão intensifica as interações entre os componentes da formulação.