



HPMC – HIDROXIPROPIL METILCELULOSE

Farmacopéia Britânica (BP): HYPROMELLOSE

Farmacopéia Européia (PhEur): METHYLHYDROXYPROPYLCELLULOSUM

Farmacopéia Americana (USP): HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE

Sinônimos

Éter hidroxipropil metil celulose; Culminal MHPC; E464; HPMC; Methocel;
Éter metilcelulose propileno glicol; Metil hidroxipropilcelulose; Metolose;

Nome Químico e Número de Registro CAS

CAS: 9004-65-3

Cellulose, 2-Hydroxypropyl methyl ether

(Éter 2-Hidroxipropil metil celulose)

Peso Molecular da Formula Empírica

A farmacopéia européia (PhEur) de 1992 descreve o HPMC como uma parte da Celulose orto-metilada e da Celulose orto – (2 – hidroxipropilada). Ele é encontrado em diversas graduações que variam em viscosidade e em quantidade para substituição. As graduações podem ser classificadas, definindo-se um número indicativo de viscosidade aparente, em mPas, de uma solução aquosa de 2% água./água à 20°C. O HPMC definido na USP XXII, especifica o tipo de substituição, determinando-se um número de quatro dígitos ao nome não-patenteado, por exemplo, hidroxipropil metilcelulose 1828. Os dois primeiros dígitos referem-se às porcentagens aproximadas do grupo metoxil (OCH₃). Os dois últimos dígitos referem-se às porcentagens aproximadas do grupo hidroxipropoxil (OCH₂CHOHCH₃), calculados em uma base seca. O peso molecular varia entre 10.000 – 1.500.000 aproximadamente

Categoria Funcional

Agente de revestimento, cobertura; formador de película (filme); agente estabilizador; agente de suspensão; unificador de comprimidos; agente de incremento da viscosidade.

Aplicações em Formulações Farmacêuticas ou em Tecnologia

Hidroxipropil metilcelulose é utilizado amplamente em formulações farmacêuticas para usos tópico e oral.

Em produtos orais, o HPMC é usado, primeiramente; como um unificador de comprimidos, em revestimentos tipo película(filme), e como uma matriz de comprimidos para liberação controlada. Para compactação (unificação), concentrações entre 2% e 5 % água/água podem ser utilizadas nos processos (secos ou úmidos) de granulação. Altas graduações de viscosidade podem ser utilizadas para retardar a liberação de drogas solúveis em água, a partir de uma matriz. Concentrações entre 2% e 10% (a/a) são utilizadas para se criar as soluções formadoras de película (filme) que revestem



os comprimidos. Graduações de viscosidade mais baixas (próximas de 2%) são utilizadas mais baixas (próximas de 2%) são utilizadas para as soluções formadoras de película (revestimento), enquanto que graduações mais altas (próximas de 10%) são utilizadas para os solventes orgânicos.

O HPMC é também utilizado como um agente suspensor e espessante em formulações para uso tópico, particularmente em preparações oftálmicas. Se comparado à Metilcelulose, o HPMC produz soluções mais claras, com menos fibras em dispersão, e por isso, é o preferido em formulações para uso oftálmico. As concentrações entre 0.45% e 1% (a/a) podem ser adicionadas aos veículos de soluções para colírios e lágrimas artificiais, como um agente espessante.

O HPMC pode ser utilizado como um agente emulsificante, suspensor e estabilizante para 'gel' (uso tópico) e pomadas (ungüento). Também pode prevenir, como um colóide protetor, a existência de gotas e partículas originárias de operações como fusão, aglomeração, inibindo assim, a formação de sedimentos.

Somado a tudo isto, o HPMC é usado como adesivo em fitas de plástico e como agente umectante para lentes de contato duras. É também amplamente utilizado em produtos cosméticos e alimentares.

Propriedades Típicas

Acidez / Alcalinidade :

Ph = 5.5 – 8.0 para uma solução aquosa ág/ág. a 1%.

Cinzas: 1.5 – 3.0%, dependendo da graduação

Temperatura de auto-ignição: 360°C

Densidade (tamponado): 0.50 – 0.70 g/cm³ para Revestimento farmacêutico

Ponto de Fusão: browns (arenitos) entre 190 – 200°C; carvões (animal) entre 225 – 230°C.

Temperatura de transição do vidro fica entre 170 – 180°C

Quantidade de umidade: o HPMC absorve umidade da atmosfera; a quantidade de água absorvida inicial de umidade, da temperatura e da umidade relativa do ar no ambiente.

Solubilidade: solúvel em água fria, formando uma solução coloidal viscosa; praticamente insolúvel em clorofórmio, etanol (95%) e éter, mas é solúvel em misturas de etanol e diclorometano, e também em misturas de metanol e diclorometano. O HPMC, em algumas graduações, é solúvel em soluções aquosas de acetona, misturas de diclorometano e propanolol – 2, e outros solventes orgânicos.

Gravidade Específica: 1.26

Viscosidade (dinâmica): o HPMC é encontrado, comercialmente, com vários tipos de viscosidade. As soluções aquosas são mais comumente preparadas, apesar do HPMC também pode ser dissolvido em álcoois aquosos como etanol e propan-2-ol, sendo a quantidade de álcool, menor que 50% ág/ág. Misturas de diclorometano e etanol podem também ser usadas para preparar soluções viscosas de HPMC.

Para preparar uma solução aquosa, é recomendável que o HPMC esteja disperso e totalmente hidratado em 20 a 30% da quantidade requisitada de água. A água deverá ser vigorosamente agitada e aquecida entre 80 a 90°C, e então coloca-se o HPMC. Adiciona-se, por fim, a água fria para se produzir o volume requisitado. Quando for usado um solvente orgânico miscível em água como etanol, glicol, ou misturas de etanol e diclorometano, o HPMC deverá, primeiramente, ser disperso no solvente orgânico na proporção de 5 a 8 partes de solvente para uma parte de HPMC. Aí então, adicionar-se água fria para se produzir o volume requisitado.



Tabela : Viscosidade dinâmica (mPa s) de soluções de revestimento farmacêutico em vários solventes a 20°C

Solvente	Viscosidade (m Pa s) a 20°C			
	Concentração (% ág./ág.)			
	2	6	10	14
Diclorometano : etanol (50:50)	4	28	150	580
Etanol	8	32	120	350
Água	3	15	45	100

Estabilidade e Condições de Armazenamento

O Hidroxipropilmetilcelulose em pó é um material estável apesar de ser higroscópico após a secagem. Soluções são estáveis com o pH entre 3 e 11. Aumentando-se a temperatura, reduz-se a viscosidade das soluções. Aquecendo-se e esfriando-se, respectivamente, o HPMC sofre uma transformação reversível de solução (líquida) para 'gel'. O ponto de 'gel' fica entre 50 e 90°C, dependendo da graduação do material.

As soluções aquosas são propensas a contaminação microbiana e portanto deverá ser preservado com um agente antimicrobiano. Quando o HPMC for utilizado, como um agente para aumentar a viscosidade em soluções oftálmicas, usa-se comumente, para esse propósito, cloreto de benzalcônio. Soluções aquosas podem, também, ser esterilizadas por autoclave; o polímero coagulado deve ser redisperso no resfriamento, agitando-se o produto.

O pó de HPMC deverá ser armazenado em um recipiente bem fechado, num lugar fresco e seco

Incompatibilidades

O HPMC não é compatível com alguns agentes oxidantes. Como ele é não-iônico, não combinará com os sais metálicos, e nem com os orgânicos iônicos, para a formação de precipitados insolúveis.

Segurança

O HPMC é largamente utilizado como um excipiente, em formulações farmacêuticas orais e tópicas. É usado também, extensivamente, em produtos cosméticos e alimentares.

O HPMC é considerado, geralmente, um material não-tóxico e não-irritante, apesar de poder apresentar um efeito laxativo, quando há um consumo oral excessivo. *O WHO não especificou **uma dose diária máxima**, desde que os níveis de consumo não sejam consideráveis para representar um risco para a saúde.*

LD (camundongo): 5 g/kg

LD (rato,1P): 5.2 g/kg



Precauções de Manuseio

Observe as normas de precaução apropriadas às circunstância, e à quantidade de material a ser manuseado. A poeira do HPMC pode ser irritante aos olhos, por isso preconiza-se o uso de um protetor ocular. Excessiva formação de poeira deverá ser evitada para se minimizar os riscos de explosão. O HPMC é combustível.

Farmacopéias

Britânica, Européia, Francesa, Alemã, Italiana, Japonesa, Holandesa, Portuguesa, Suíça e Americana

Substâncias Relativas

Hidroxietil Celulose, Hidroxipropil Celulose, Ftalato de HPMC.

Comentários

O HPMC é encontrado em forma de pó ou de grânulos, com diversas graduações de tratamento superficial, e também dispersivo em água fria. O grau de dissolução desses materiais pode ser controlado alterando-se o pH, e assim utiliza-lo, tanto nas formulações para liberação controlada, como nas formulações de revestimento farmacêutico para fins enterológicos.

HPMC – Hidroxipropilmetilcelulose: polímero derivado da celulose com alta capacidade de molhagem e alta velocidade de hidratação.

APLICAÇÃO NA FARMÁCIA MAGISTRAL:

Abaixo, algumas citações e descrições das aplicações em cápsulas de liberação lenta.

Especificações de HPMC e concentrações usuais para cápsulas de liberação lenta.

HPMC (Especificações comerciais para formação de matrizes hidrofílicas)	Concentração usual do polímero volume da cápsula	
Methocel® E4M – Premium (4000 mPas)	40%	Correspondência em peso ao volume de 40% Cápsula nº 1 = 100mg HPMC + Ativos + Lactose ou Amido Cápsula nº 0 = 140mg HPMC + Ativos + Lactose ou Amido Cápsula nº 00 = 200mg HPMC + Ativos + Lactose ou Amido Cápsula nº 000 = 280mg HPMC + Ativos + Lactose ou Amido

Methocel é marca registrada da Dow Chemical Company



É recomendado que no preparo de cápsulas de liberação lenta, a mistura do pó contendo o ativo, excipiente e polímero seja tamisado para obtenção de um pó muito fino (tamis 80 mesh).

Alguns fármacos que podem ser manipulados em cápsulas de liberação lenta (**Não manipular em cápsulas menores que a número 1**)

- Progesterona
- Codeína
- Morfina
- Propanolol
- Anfepramona HCl
- Diclofenaco de sódio
- Diltiazem HCl
- Teofilina
- Nifedipina
- T3, T4

Sugestões de Formulações:

Sugestão de Excipiente para Finasterida

Docusato sódico	0,5%
Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC)	15,0%
Talco farmacêutico	30,0%
Amido de milho (Amisol®) qsp	100,0%

Sugestão de Excipiente para Sertralina

Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC)	20,0%
Tween 80	3,0%
Aerosil	1,0%
Amido qsp	100,0%

Sugestão de Excipiente para Estrógenos Conjugados

Fosfato de cálcio tribásico	40%
Sulfato de cálcio 2 H ₂ O	10%
Estearato de magnésio	1%
HPMC	20%
Lauril sulfato de sódio	1%
Lactose qsp	100%



Referências bibliográficas:

1. ALLEN, Loyd V. **The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding**. 1st edition. Washington, D.C: American Pharmaceutical Association.
2. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. Second Edition. London: Pharmaceutical Press, 1994.
3. UNITED STATES PHARMACOPOEIA - USP 24. Ed. Rockville: US Pharmacopeial Convention, 1989.
4. FERREIRA, A.O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2ª edição. Pharmabooks: São Paulo, SP. 2002.



TELEVENDAS
0800 704 8303
vendas@embrafarma.com.br



SAT - Serviço de Apoio Técnico
(11) 2165 9259
sat@embrafarma.com.br