REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584, 2020-02

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE CAPTOPRIL: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MEDICAMENTOS GENÉRICO E SIMILAR

QUALITY ASSESSMENT OF CAPTOPRIL TABLETS: A COMPARATIVE STUDY BETWEEN GENERIC AND SIMILAR MEDICINES

Cecília Ribeiro Dias;

Mestre em Biotecnologia Industrial. Unimontes, Montes Claros, Brasil.

Anne Carolline Amaral Batista;

Mestre em Biotecnologia Industrial. Unimontes, Montes Claros, Brasil.

Cássia Fernandes Aquino;

Mestre em Biotecnologia Industrial. Unimontes, Montes Claros, Brasil.

Farley Souza Ribeiro Menezes;

Doutor em Biocombustíveis UFVJM, Montes Claros, Brasil.

E-mail: farley29menezes@yahoo.com.br.

Resumo

Objetivo: O objetivo desse artigo foi avaliar a qualidade de comprimidos de captopril provenientes de dois diferentes laboratórios farmacêuticos nacionais (medicamento genérico e medicamento similar). **Metodologia:** Foram realizadas análises de peso médio e teor de Captopril em três lotes de cada fabricante seguindo a metodologia da Farmacopeia Brasileira (2010). Na análise de peso médio dos comprimidos, todos os

lotes testados estavam na faixa recomendada pela Farmacopeia, que não permite variação superior a 7,5% em relação ao peso médio. **Resultados:** Para o medicamento similar houve diferença significativa entre os lotes do mesmo fabricante. Para a análise de teor de Captopril todos os lotes testados foram aprovados ficando mantendo-se dentro da faixa preconizada pela Farmacopeia, entre 90 e 110%. **Considerações finais:** De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que os medicamentos analisados atendem aos parâmetros farmacopeicos em relação ao peso médio e ao teor de Captopril.

Palavras-chave: Captopril. Qualidade. Medicamentos. Genérico. Similar.

Abstract

Objective: The objective of this article was to assess the quality of captopril tablets from two different national pharmaceutical laboratories (generic drug and similar drug). **Methodology:** Analyzes of average weight and Captopril content were carried out in three batches by each manufacturer following the methodology of the Brazilian Pharmacopeia (2010). In the analysis of the average weight of the pills, all batches tested were in the range recommended by the Pharmacopoeia, which does not allow a variation greater than 7.5% in relation to the average weight. **Results:** For the similar drug, there was a significant difference between batches from the same manufacturer. For the analysis of Captopril content all tested batches were approved, remaining within the range recommended by the Pharmacopoeia, between 90 and 110%. **Final considerations:** According to the results obtained, it can be concluded that the analyzed drugs meet the pharmacopoeial parameters in relation to the average weight and the captopril content.

Keywords: Captopril. Quality. Drug. Generic. Similar.

1. Introdução

A hipertensão arterial afeta grande parte da população brasileira, sendo necessário o uso contínuo de agentes anti-hipertensivos para o controle da pressão arterial (BUZZI *et al*., 2006). O captopril é um dos fármacos utilizados na terapia anti-hipertensiva e também indicado para tratamento de insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e nefropatia diabética (BOAS, 2008; BUZZI *et al*., 2006; MARCATTO *et al*., 2005).

Os medicamentos podem ser classificados como inovadores, genéricos e similares. Os medicamentos inovadores após perderem a patente podem ser utilizados como referência para a produção de medicamentos genéricos e similares e são chamados de medicamentos de referência. Os medicamentos genéricos são cópias dos medicamentos de referência que devem, através de testes, comprovar a equivalência farmacêutica e a bioequivalência. Para os similares, a exigência da realização dos testes teve início a partir de 2003 e para os medicamentos que já estavam no mercado, os testes só começaram a ser exigidos no momento de renovação da licença do produto. (RUMEL; NISHIOKA; SANTOS, 2006; HASENCLEVER, 2004; VIEIRA; ZUCCHI, 2006; STORPIRTIS, 2004).

Os medicamentos genéricos contribuem muito para a redução dos custos dos tratamentos, pois são ofertados com preços mais acessíveis que os medicamentos de referência (VIEIRA; ZUCCHI, 2006). Segundo Rumel, Nishioka e Santos (2006) em pesquisa realizada em 2004, 88% dos consumidores optam pelo medicamento de preço mais baixo, no entanto, muitos consumidores também são influenciados por balconistas e/ou donos de farmácia a comprarem os medicamentos similares devido a bonificações recebidas pela venda dos produtos de algumas indústrias.

No mercado farmacêutico brasileiro ainda existem dúvidas a respeito da qualidade dos medicamentos comercializados (BUZZI et al., 2006; KNAPPMANN; MELO, 2008). Estudo realizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) demonstra a gravidade da situação relativa ao controle de qualidade de

medicamentos, pois muitas amostras recolhidas entre 1999 e 2003 não atendiam aos parâmetros de qualidade exigidos (RIOPHARMA, 2005).

A utilização de um produto farmacêutico com segurança pela população está intimamente relacionada com o cumprimento de parâmetros de qualidade descritos em compêndios oficiais (PUGENS; DONADUZZI; MELO, 2008).

O controle de qualidade em indústrias farmacêuticas é imprescindível, uma vez que um erro cometido pode ocasionar graves danos ao consumidor de seus produtos (BOAS, 2008). A avaliação da qualidade antes da liberação de um medicamento para o mercado é uma etapa de extrema importância para garantir a segurança e a eficácia terapêutica (PEIXOTO *et al.*, 2005).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade de comprimidos de Captopril provenientes de dois diferentes laboratórios farmacêuticos nacionais (medicamento genérico e medicamento similar) assim como avaliar a similaridade entre lotes através de ensaios de peso médio e determinação do teor de ativo conforme descrito na Farmacopeia Brasileira.

2 Metodologia

- **Determinação do peso**

Foram pesados, individualmente, 20 comprimidos de cada lote em balança analítica conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia Brasileira V, 2010).

- **Determinação do teor de ativo**

O teor de captopril nos comprimidos foi determinado através do método de titulação descrito na Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia Brasileira V, 2010). Em cada ensaio, foram pulverizados 20 comprimidos, o equivalente a 0,15 g de captopril foi transferido para um erlenmeyer de 125 mL e adicionados 50 mL de água. As amostras foram colocadas em ultrassom por 15 minutos e depois agitadas mecanicamente por 15 minutos. Foi adicionado 1 mL de amido SI como solução indicadora e titulou-se as amostras com iodo 0,05 M SV até que houvesse mudança na coloração, com a determinação do ponto final da titulação.

Segundo a Farmacopeia Brasileira V (2010) cada mL de iodo 0,05 M SV equivale a 21,729 mg de captopril ($C_9H_{15}NO_3S$).

Os resultados obtidos foram avaliados estatisticamente pelos métodos Anova e teste T de Student.

3 Resultados e discussões

A. Peso dos comprimidos

O ensaio de determinação de peso tem como objetivo verificar a homogeneidade de massa por unidade de um mesmo lote. Apesar de não assegurar a uniformidade de dose da amostra testada, este ensaio permite identificar as variações entre uma amostra de comprimidos e o cumprimento dos limites de variação estabelecidos nas farmacopeias (CASTRO, 2005).

A variação individual permitida para comprimidos não revestidos com peso médio entre 80 e 250 mg é de 7,5% em relação ao peso médio. Tolera-se no máximo duas unidades fora do limite de variação especificado em relação ao peso médio, porém nenhuma deve apresentar o dobro do limite estabelecido (Farmacopeia Brasileira V, 2010).

Todos os lotes analisados foram aprovados no ensaio de determinação de peso, segundo os critérios da Farmacopeia Brasileira (2010), conforme representado na Figura 1. No entanto, é importante atentar-se para os lotes do medicamento similar que apresentaram coeficiente de variação alto, acima de 3,0%. Segundo Mota e colaboradores (2010), coeficiente de variação alto indica falta de homogeneidade da distribuição do pó e gera várias unidades com variações muito próximas do limite aceitável.

Pela análise de variância (ANOVA) verificou-se que o medicamento genérico não apresentava diferenças estatisticamente significativas entre os três lotes analisados, no entanto, o mesmo não ocorreu com o medicamento similar. Diferenças estatisticamente significativas entre lotes podem indicar falta de controle no processo de

produção e, como consequência, risco de perda de lotes inteiros que poderão vir a ser reprovados devido às variações existentes no processo.

B. Teor de Captopril

O ensaio de teor do captopril foi realizado com o objetivo de verificar se os medicamentos similar e genérico apresentam a mesma concentração de princípio ativo declarada na fórmula.

Medicamentos com teor diferente do declarado representam graves riscos à saúde. Concentrações de princípio ativo acima da declarada podem levar a intoxicações, enquanto concentrações de princípio ativo abaixo da concentração declarada podem resultar em falha terapêutica (BOAS, 2008; MOTA et al., 2010; PEIXOTO et al., 2005).

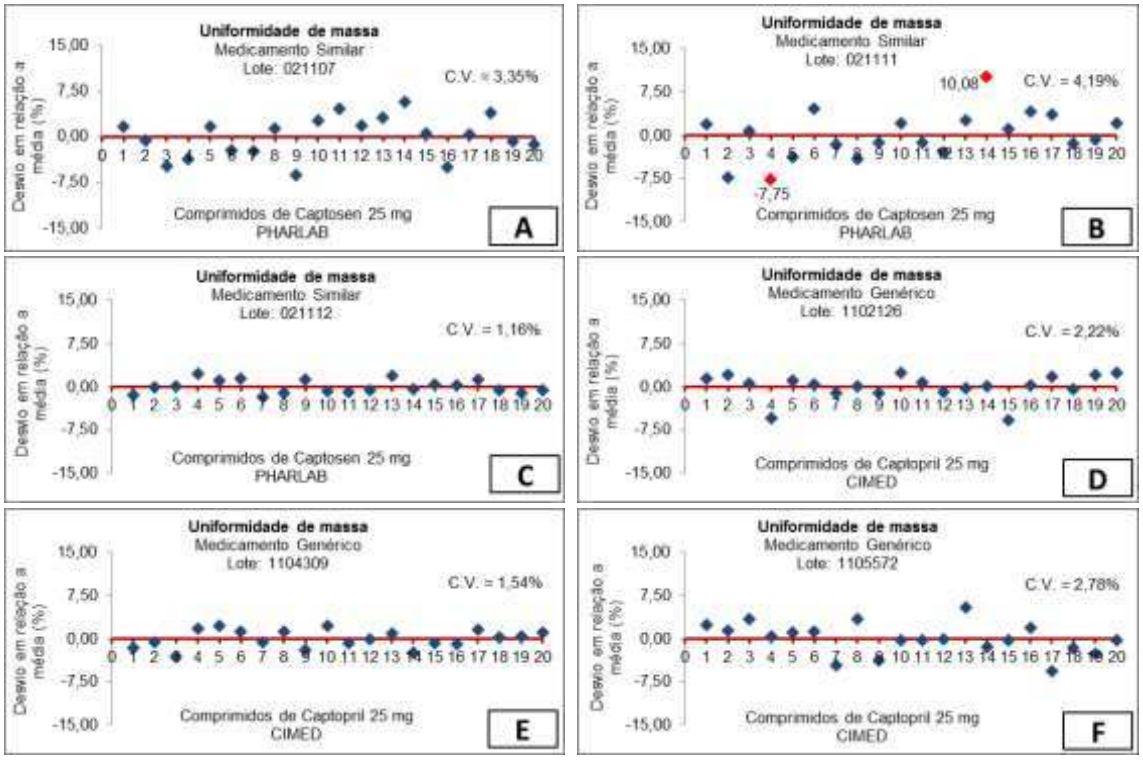


Figura 1. Gráficos dos testes de determinação de peso. A) Similar – Lote 021107, B) Similar – Lote 021111, C) Similar – Lote 021112, D) Genérico – Lote 1102126, E) Genérico – Lote 1104309, F) Genérico – Lote 1105572. Legenda: C.V. = Coeficiente de Variação.

Os resultados de teor de captopril dos 3 lotes do medicamento similar e dos 3 lotes do medicamento genérico estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1 – Teor de captopril dos medicamentos genéricos e similares

ANÁLISE	AMOSTRAS					
	CAPTOSEN 25 mg PHARLAB			CAPTOPRIL 25 mg CIMED		
	Lote:021107	Lote:021111	Lote:021112	Lote:1102126	Lote:1104309	Lote:1105572
Teor de ativo (%)	103,65	104,23	106,44	105,28	101,75	105,71
σ (g)	1,18	1,78	1,23	1,26	1,28	1,28
C.V. (%)	1,14	1,70	1,15	1,20	1,26	1,21

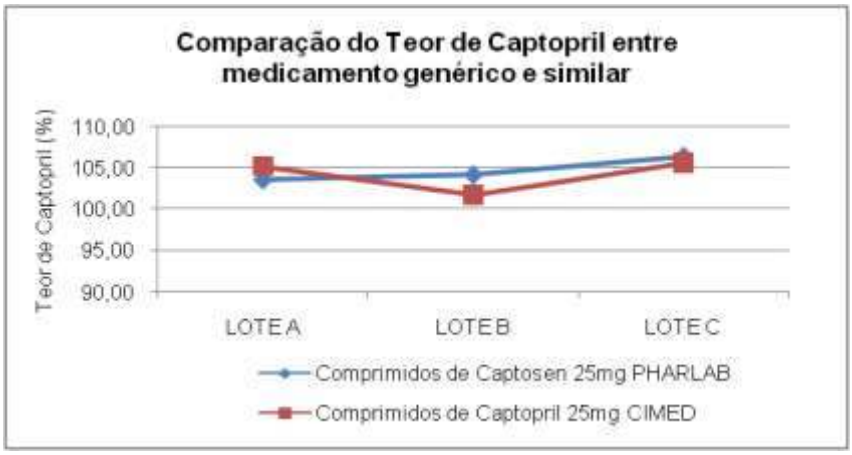
σ: desvio padrão; C.V.: coeficiente de variação percentual.

A Farmacopeia Brasileira (2010) estabelece como especificação teor de Captopril entre 90 e 110% da quantidade declarada (22,5 a 27,5 mg/comprimido para amostras de 25 mg). Mediante os resultados encontrados, todos os lotes analisados foram aprovados quanto ao teor de Captopril, pois encontram-se dentro dos limites estabelecidos pela monografia farmacopeica.

Em estudos realizados por Pugens, Donaduzzi e Melo (2008) observou-se que o teor de Captopril no medicamento de referência foi de 26,6 mg/comprimido que equivale a 106,4% do valor nominal. Estes dados corroboram com os resultados encontrados neste trabalho onde para o medicamento genérico variou entre 101,75 e 105,71% e para o similar variou entre 103,65 e 106,44%.

Para comparação dos teores de Captopril entre os grupos genérico e similar, foi utilizado o teste T de Student para amostras independentes. Ao comparar os dois grupos, não houve diferença significativa conforme exposto no Gráfico 1, desfazendo-se mitos existentes quanto à diferença de qualidade entre os mesmos.

Gráfico 1 – Comparação do teor de captopril entre medicamento genérico e similar



Considerações finais

A avaliação da qualidade de produtos farmacêuticos disponíveis no mercado é uma iniciativa importante, pois, proporciona mais segurança aos usuários dos medicamentos.

De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que todos os medicamentos analisados atendem aos parâmetros farmacopeicos em relação ao peso médio e ao teor de Captopril. No entanto, é necessário avaliar todos os parâmetros exigidos pela legislação brasileira para aprovação de comprimidos de Captopril para então qualificar os medicamentos analisados como um produto adequado para o consumo.

Conclui-se também, que é fundamental um controle de processo eficaz para evitar desvios de qualidade.

Referências

BOAS, Naiá Camelo Vilas. Implementação da metodologia de doseamento de comprimidos de captopril por análise titulométrica no núcleo de medicamentos e correlatos do Lacen-DF**.** 2008. 48 f. Monografia (Curso de Ciências Farmacêuticas) - Graduação da **Universidade de Brasília, Brasília**, 2008.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1 **/** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 524 p., 1v/il.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2 **/** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 904p., 2v/il.

BUZZI *et al.* Avaliação da qualidade de comprimidos de atenolol: Estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Arq. Ciência Saúde Unipar**. v. 10, n. 3, set./dez., 2006.

CASTRO *et al.* Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos gastro-resistentes de diclofenaco sódico 50mg comercializados no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia.** v.16, n. 1, p. 45-50 , 2005.

HASENCLEVER, L. **O Mercado de Medicamentos Genéricos no Brasil.** Simpósio Franco-Brasileiro "O novo Direito da Propriedade Intelectual no domínio da Saúde e dos Seres Vivos (implicações para o acesso aos tratamentos anti-retrovirais)". 23-24 jun. Brasília, 2004.

KNAPPMANN, A. L.; MELO, E. B. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). **Ciência e Saúde Coletiva**. v. 15, n. 3, p. 3467-3476, 2010.

MARCATTO *et al.* Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 26, n. 3, p. 221-225, 2005.

MOTA *et al.* **Teste de uniformidade de massa e desintegração de cápsulas de *Ginkgo biloba L.* produzidas em farmácias de Montes Claros – Minas Gerais**. Disponível em: <http://www.fepeg.unimontes.br/index.php/eventos/forum2010/paper/viewFile/801/577>. Acesso em 20 dez 2011.

PEIXOTO *et al.* Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA. **Revista Infarma**. v. 16, n. 13-14, p. 69-73, 2005.

PUGENS, A. M; DONADUZZI, C. M; MELO, E. B. Controle de qualidade total equivalência farmacêutica de três apresentações de captopril. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 5, n. 1, p. 32-45, 2008.

Avaliação das amostras de medicamentos recolhidas por denúncia indica que 29% estavam insatisfatórias [reportagem]. **Riopharma** 2005; 64:12-13.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S A.; SANTOS, A. A. M. Intercambialidade de meicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Revista Saúde Pública**. v. 40, n. 5, p. 921-927, 2006.

STORPIRTIS *et al.* A equivalência farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. **Revista Infarma**. v. 16, n. 9-10, p. 51-56, 2004.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. **Revista Saúde Pública.** v. 40, n. 3, p. 444-449, 2006.