



AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE LOSARTANA COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE TERESINA-PI

IAN JHEMES OLIVEIRA SOUSA¹•
RODRIGO LOPES GOMES GONÇALVES²
MÁRCIA LÁIS FORTES RODRIGUES MATTOS³
THIARA LORENNNA BEZERRA DA SILVA OLIVEIRA⁴

RESUMO

Para que seja considerado seguro e possa proporcionar eficácia durante a terapia farmacológica, qualquer medicamento deve alcançar os critérios mínimos de qualidade, passando por avaliações de controle de qualidade. Com a diversidade de produtos oferecidos no mercado nacional, a qualidade é muito discutida, além disso em vários estudos publicados têm relatado problemas relacionados à qualidade de medicamentos dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade de comprimidos de Losartana comercializados na capital do Piauí, dando ênfase nos parâmetros de uniformidade de peso e resistência à friabilidade. Para as análises foram utilizados ensaios farmacopeicos de acordo com a Farmacopeia Brasileira (5ª edição). Nas as 3 amostras avaliadas: Referência (R); Genérico (G) e similar (S) não houve a detecção de inconformidades acerca do aspecto do comprimido, comprimidos faltantes e nem comprimidos que se pulverizavam ao toque ou na retirada do blister. A avaliação do peso médio resultou em aprovação de todos os lotes, no entanto um lote (S) ficou quase limítrofe com as especificações de reprovação. Para o teste de friabilidade todos os lotes foram considerados aprovados. Portanto, o estudo comparativo dos comprimidos de Losartana comercializados na cidade de Teresina-PI, mostrou que apesar de todos os medicamentos estarem dentro dos padrões exigidos pela legislação brasileira é possível observar uma variabilidade quase que limítrofe com o desvio máximo aceitável.

Palavras-Chave: Controle de qualidade, Losartana, Comprimidos

ABSTRACT

To be considered safe and effective during pharmacological therapy, any drug should meet the minimum quality criteria, including quality control assessments. With the diversity of products offered in the national market, the quality is much discussed, in addition in several published studies have reported problems related to the quality of medicines. Thus, the objective of this work was to evaluate the quality of Losartan tablets sold in the capital of Piauí, emphasizing the parameters of weight uniformity and resistance to friability. For the analyzes, pharmacopoeial tests were used according to the Brazilian Pharmacopoeia (5th edition). In the 3 samples evaluated: Reference (R); Generic (G) and Similar (S) there was no detection of nonconformities about the appearance of the tablet, missing tablets or tablets spraying on the touch or removal of the blister. The evaluation of the average weight resulted in approval of all lots, however a lot (S) was almost bordering on the failure specifications. For the friability test all batches were considered approved. Therefore, the comparative study of Losartan tablets commercialized in the city of Teresina-PI, showed that although all the drugs are within the standards required by Brazilian legislation, it is possible to observe an almost borderline variability with the maximum acceptable deviation.

Key- Word's: Quality control, Losartan, Tablets

¹Acadêmico de Farmacologia Clínica - IBRAS/Cathedral

² Orientador, Especialista em Farmacologia Clínica e Mestre em Farmacologia

³ Coorientador, Especialista em Obstetrícia e Noenatal

⁴ Coorientador, Especialista em Farmácia Hospitalar e Gestão, Mestre em Engenharia de Materiais, Doutoranda no Renorbio.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos maiores problemas atuais no contexto da saúde pública, pois é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, que por sua vez representam as principais causas de morbimortalidade em todo o mundo, fazendo-as responsáveis por cerca de 30% de todas as mortes e até 50% da mortalidade pelo conjunto das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (RADOVANOVIC *et al.*, 2014; SILVA; OLIVEIRA; PIERIN, 2016).

As evidências provenientes de estudos de desfechos clinicamente relevantes mostram que a utilização de recursos terapêuticos põem diminuir de forma significativa a morbidade e mortalidade dos pacientes que sofrem de HAS, e neste contexto os Antagonistas do receptor AT1 da angiotensina são capazes de causar uma redução de eventos coronarianos e potencial proteção cerebrovascular (REBOLDI *et al.*, 2008).

Por seu mecanismo e ação, os antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores AT1, sendo eficazes no tratamento da hipertensão arterial, especialmente em populações de alto risco cardiovascular ou com co-morbidades, proporcionando também uma redução da morbidade e mortalidade cardiovascular (KOHLMANN JR *et al.*, 2010).

Para que seja considerado seguro e possa proporcionar eficácia durante a terapia farmacológica, qualquer medicamento deve alcançar os critérios mínimos de qualidade, passando por avaliações de qualidade (DEUS; SÁ, 2011). Dentro deste contexto, alguns riscos e impactos podem se originar a partir de falhas nos processos de fabricação, que podem interferir no medicamento de forma qualitativa e quantitativa (OMS, 2005).

As Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPF), diz respeito ao rigor que a indústria deve ter para assegurar a confiabilidade dos mesmos com relação aos fins para os quais tenham sido produzidos, não colocando os pacientes em risco, em função de sua adequabilidade em termos de segurança, qualidade e eficácia, pois a produção de medicamentos com qualidade e a conservação desta, durante todo o

processo de comercialização, interessa tanto aos fabricantes, quanto aos consumidores(CORRÊA, 2009).

Com a diversidade de produtos oferecidos no mercado nacional, a qualidade é muito discutida e tema de estudos, além disso em vários artigos publicados têm sido relatado problemas relacionados à qualidade de medicamentos(MESSA; FARINELLI; MENEGATI, 2014).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade de comprimidos de Losartana comercializados na capital do Piauí, dando ênfase nos parâmetros de uniformidade de peso e resistência à friabilidade.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a qualidade de comprimidos e losartana potássica comercializados na cidade de Teresina-PI fazendo um estudo com medicamento e Referência, Genérico e Similar.

2.2 Especificos

- Avaliar a conformidade básica de embalagem e da forma farmacêutica conforme a legislação vigente
- Avaliar os comprimidos quanto à uniformidade de padronização da unidade posológica por meio do peso médio
- Avaliar os comprimidos quanto a sua resistência à força de friabilidade

3 METODOLOGIA

Os comprimidos de Losartana potássica 50 mg foram adquiridos comercialmente na cidade de Teresina-PI sendo as amostras divididas em Referência (R); Genérico (G) e Similar (S).

Analisou-se o aspecto visual das amostras quanto à uniformidade de coloração dos comprimidos, comprimidos faltantes, quebrados ou trincados, legibilidade na embalagem e qualquer outra alteração aparente.

Para a determinação da média foi seguido o que consta na Farmacopeia Brasileira 5ª Ed. Resumidamente, foram pesados individualmente 20 unidades escolhidas aleatoriamente, os dados foram plotados em gráfico e foram analisadas, de forma a considerar como aprovado o lote cujo não mais que 2 das 20 unidades pesadas no ensaio de determinação do peso médio podem ter valores superiores ou inferiores que o da faixa de variação ($\pm 7,5\%$ para comprimidos com mais de 80 mg e menos de 250 mg) e nenhuma unidade pode ter o dobro dos valores da faixa de variação

O teste de friabilidade, por sua vez, tem como finalidade verificar a resistência dos comprimidos à abrasão, neste sentido, os comprimidos foram pesados e depois submetidos à ação mecânica por meio de um aparelho específico efetuando-se 100 rotações. Após esse processo, eles são novamente pesados para obter a massa final dos comprimidos. A friabilidade equivale à diferença da massa inicial e final e existem parâmetros definidos de variação máxima de 1,5 % segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª Ed.

Por fim os dados foram plotados com auxílio do software Microsoft Excel 2017 for Windows.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

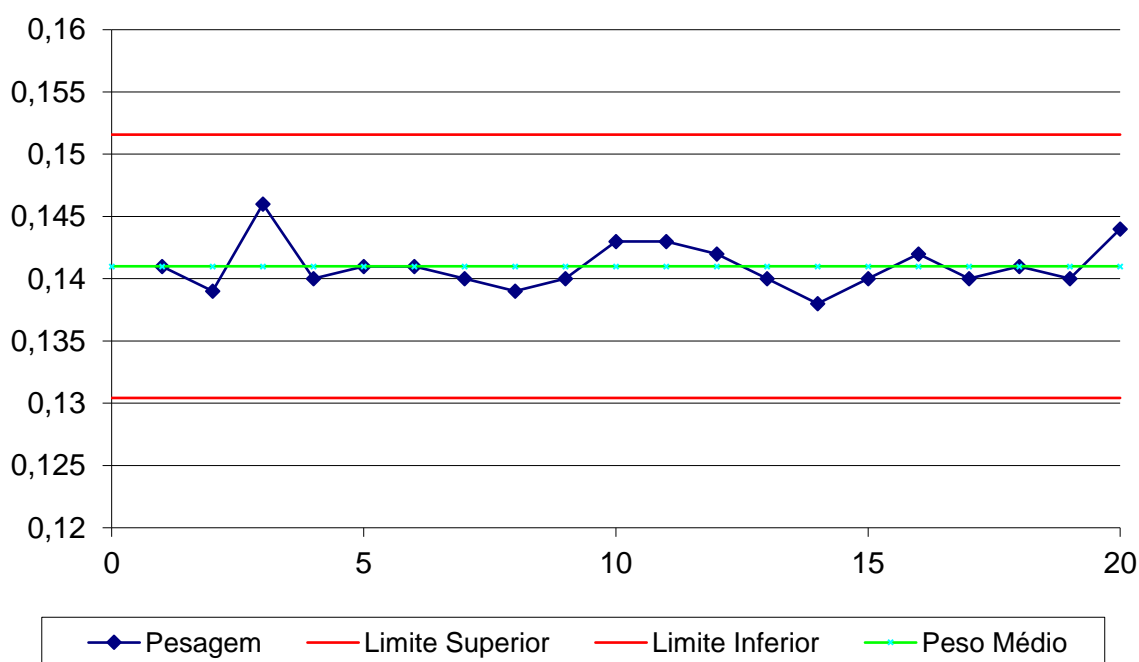
A literatura internacional aponta duas categorias de medicamentos de baixa qualidade: "*counterfeit drug*" e "*substandard drug*". A primeira refere-se a erros deliberados ou fraude nos excipientes e/ou fármacos utilizados e a segunda abrange os desvios de qualidade não proposital, não apresentando a qualidade especificada para o produto (BIANCHIN *et al.*, 2012; NEWTON; GREEN; FERNÁNDEZ, 2010)

Os problemas encontrados no presente trabalho podem se enquadrar na segunda categoria pois as inadequações nos resultados do peso médio e de friabilidade provavelmente correspondem a desvios da qualidade não propositalis.

Para as 3 amostras Referência (R); Genérico (G) e Similar (S) não houve a detecção de inconformidades acerca do aspecto do comprimido, comprimidos faltando e nem comprimidos que se pulverizavam ao toque ou na retirada do blister.

Os resultados encontrados na análise de peso médio para os comprimidos do lote de referência encontram-se na Figura 1 Abaixo.

Figura 1 – Distribuição do peso médio dos comprimidos de Losartana potássica (Referência). As linhas vermelhas demarcam o limite máximo permitido, a reta verde o peso médio e os pontos azuis os valores reais obtidos na avaliação de pesagem analítica.

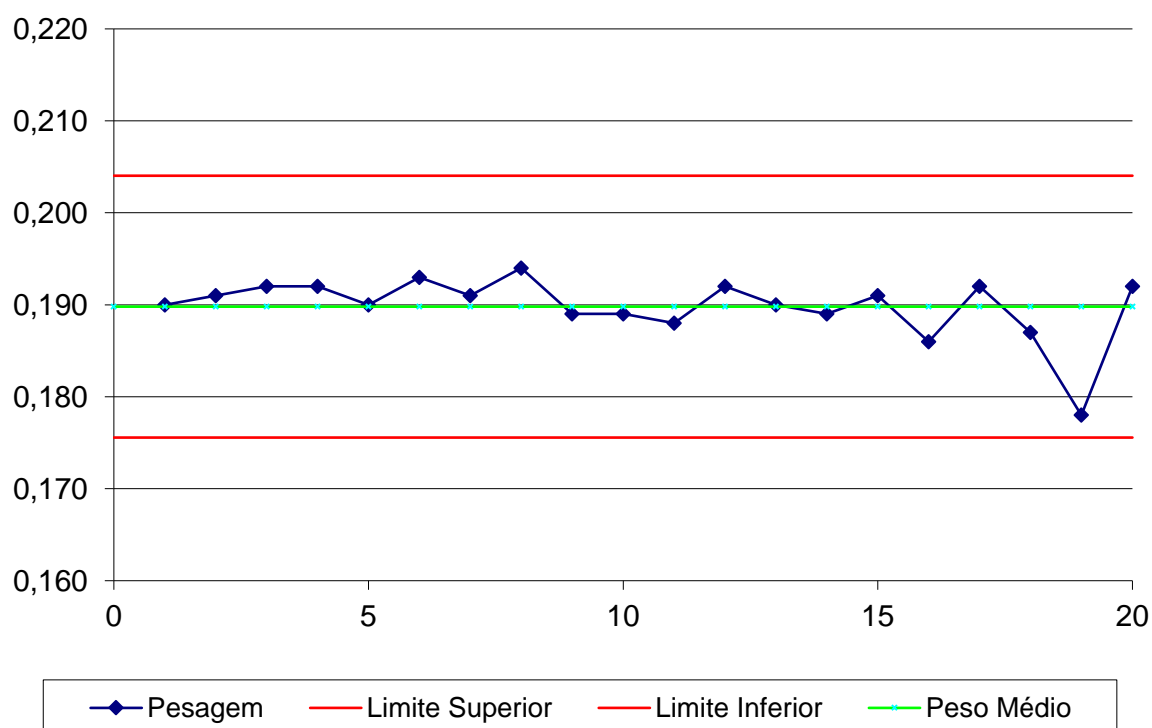


Fonte: o autor.

Para a uniformidade de peso do medicamento de Referência, as análises mostram que a amplitude de variação do peso médio dos comprimidos do lote de referência foram 0,008%, além disso o coeficiente de variação ficou abaixo de 2% (1,342%), onde nenhuma amostra das 20 analisadas ficaram fora da faixa permitida ($\pm 7,5\%$) e a variação máxima observada foi de 3,55 e 2,13 % para mais e menos respectivamente.

Os resultados encontrados na análise de peso médio para os comprimidos do lote de medicamentos genéricos encontram-se na Figura 2 Abaixo.

Figura 2 – Distribuição do peso médio dos comprimidos de Losartana potássica (Genérico). As linhas vermelhas demarcam o limite máximo permitido, a reta verde o peso médio e os pontos azuis os valores reais obtidos na avaliação de pesagem analítica.



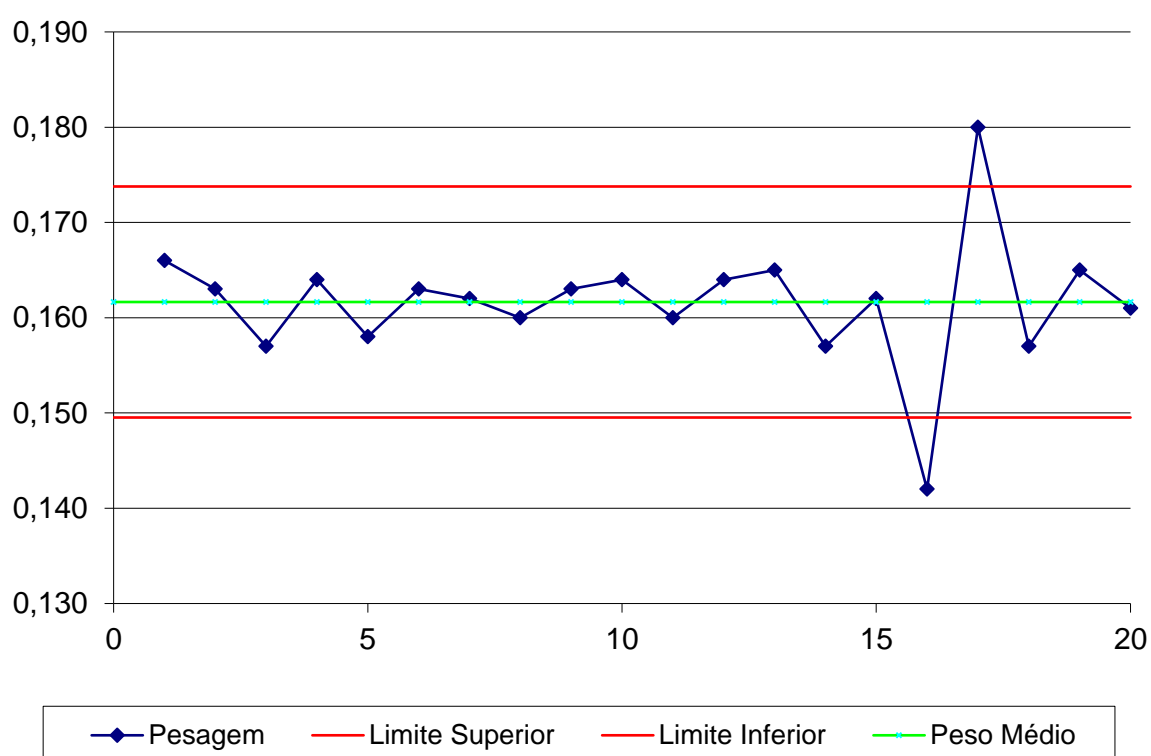
Fonte: O autor.

A avaliação do medicamento genérico mostra uma amplitude muito maior em relação ao medicamento de referência (0,016) apresentando um coeficiente de variação levemente superior (1,80%), porém todos os comprimidos se mantêm dentro

da faixa permitida ($\pm 7,5\%$) e a variação máxima observada foi de 2,11 e 6,32 % para mais e menos respectivamente.

Os resultados encontrados na análise de peso médio para os comprimidos do lote de medicamento similar encontram-se na Figura 3 Abaixo.

Figura 3 – Distribuição do peso médio dos comprimidos de Losartana potássica (Similar). As linhas vermelhas demarcam o limite máximo permitido, a reta verde o peso médio e os pontos azuis os valores reais obtidos na avaliação de pesagem analítica.



Fonte: O autor

A avaliação do medicamento similar mostra uma amplitude muito maior em relação ao medicamento de referência e genérico (0,038) apresentando um coeficiente de variação levemente superior a ambos (4,19 %) e além disso dois comprimidos ficaram fora da faixa permitida, porém nenhum superou o dobro da especificação farmacopéica, (apresentando variação máxima de 11,11 e 13,58 % para os limites superior/inferior, respectivamente.) Fato este que culmina com a aprovação do lote para esta análise.

Comprimidos estão sujeitos a choques mecânicos, que podem ser decorrentes da produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio pelo paciente. Logo, as formas farmacêuticas sólidas devem apresentar resistência aos

choques mecânicos, possuindo friabilidade reduzida de forma a garantir sua resistência física adequada (CLAUDIA; RODRIGUES; BRAGA, 2015; ROCHA; SILVA; BRAGA, 2015). Além disso, a perda de massa pode estar relacionada a perda de princípio ativo, e por esse motivo os comprimidos não devem apresentar uma friabilidade muito grande, pois o excesso de perda de pó pode comprometer a dose e consequentemente a eficácia do tratamento.

Neste sentido a avaliação da resistência dos comprimidos à abrasão foram avaliados e mostram os resultados na Tabela 1 abaixo.

Tabela 1 - Avaliação da perda de peso de três marcas de comprimidos de Losartana comercializados em Teresina-PI, via teste de friabilidade

Avaliação da Friabilidade				
Medicamento	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Variação %	Aspecto
Referência	2,8204	2,8091	0,400	Conforme
Genérico	2,7961	2,7812	0,533	Conforme
Similar	3,2331	3,2296	0,108	Conforme

Fonte: O autor

Em relação aos dados da Tabela 1, tanto os comprimidos referentes ao lote de referência, como os comprimidos genéricos e similares, foram considerados aprovados, pois segundo as especificações farmacopeicas, nenhum comprimido pode apresentar-se, ao final do teste, quebrado, lascado, rachado ou partido. São considerados aceitáveis os comprimidos com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso. Então, como todos os comprimidos se mantiveram sem alterações físicas e o percentual de pó perdido foi inferior ao estabelecido na farmacopeia, todos foram aprovados no teste.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo comparativo dos comprimidos de Losartana comercializados na cidade de Teresina-PI, mostrou que apesar de todos os medicamentos estarem dentro dos padrões exigidos pela legislação brasileira é possível observar uma variabilidade quase que limítrofe com o desvio máximo aceitável, especialmente para os similares, o que é um fator negativo para a padronização da terapia farmacológica do paciente, visto que foi possível encontrar comprimidos com variação de aproximadamente 13,5 % do seu peso médio. Este achado reforça ainda mais a necessidade de uma fiscalização da rotina fabril dentro da indústria farmacêutica para assegurar que as indústrias sigam as boas práticas de fabricação, os critérios de qualidade farmacopeicos para de fato consolidar a garantia do produto farmacêutico produzido, dando segurança aos usuários finais.

REFERENCIAS

BIANCHIN, M. D. *et al.* Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 2, p. 491–498, fev. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000200022&lng=pt&tlng=pt>.

CLAUDIA, A.; RODRIGUES, E.; BRAGA, R. R. Controle De Qualidade Físico-Químico De Comprimidos De Cloridrato De Propanolol Dispensados Pelo Programa. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v. 7, n. 1, p. 46–54, 2015.

CORRÊA, I. K. M. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS E CÁPSULAS MANIPULADAS DE NIFEDIPINO COM LIBERAÇÃO RETARDADA. **Infarma**, v. 1, n. 1, p. 50–55, 2009.

KOHLMANN JR, O. *et al.* Tratamento medicamentoso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, p. 29–43, set. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002010000500008&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>.

MESSA, R. V.; FARINELLI, B. C. F.; MENEGATI, C. D. F. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE HIDROCLOROTIAZIDA: MEDICAMENTOS DE REFERENCIA, GENÉRICO E SIMILAR COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE DOURADOS - MS. EVALUATION. **Interbio**, v. 8, n. 1, p. 72–78, 2014.

NEWTON, P. N.; GREEN, M. D.; FERNÁNDEZ, F. M. Impact of poor-quality medicines in the “developing” world. **Trends in pharmacological sciences**, v. 31, n. 3, p. 99–101, mar. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2845817>>.

RADOVANOVIC, C. A. T. *et al.* Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 547–553, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692014000400547&lng=en&tlng=en>.

REBOLDI, G. *et al.* Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. **Journal of hypertension**, v. 26, n. 7, p. 1282–9, jul. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550998>>.

SILVA, S. S. B. E. DA; OLIVEIRA, S. DE F. DA S. B. DE; PIERIN, A. M. G. [The control of hypertension in men and women: a comparative analysis]. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 50, n. 1, p. 50–58, 2016.