

CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO DE MEDICAMENTOS COM HIDROCLOROTIAZIDA: ESTUDO COMPARATIVO DE REFERÊNCIA, GENÉRICO E SIMILAR.

PHYSICAL QUALITY CONTROL OF DRUGS WITH HYDROCHLOROTHIAZIDE: A COMPARATIVE STUDY OF REFERENCE, GENERIC AND SIMILAR.

Raissa Gabriely Araújo Magalhães
Rafael de Carvalho Mendes
Rafael Barbosa de Moura, Laisa Graziely

RESUMO

O controle de qualidade dos medicamentos deve ser uma preocupação constante das indústrias farmacêuticas e das Agências Reguladoras oficiais, sendo fundamental para segurança do paciente e eficácia do tratamento. A hidroclorotiazida é um fármaco da classe dos diuréticos tiazídicos, amplamente utilizado no tratamento de pacientes com hipertensão arterial sistêmica. O objetivo deste trabalho é avaliar medicamentos de referência, genérico e similar na forma de comprimidos que contenham hidroclorotiazida, comparando através de testes de controle de qualidade físico de acordo com a monografia apresentada na Farmacopeia Brasileira 6^a Ed. (2019), sendo os testes a determinação do peso médio, dureza, friabilidade e desintegração. O presente trabalho executou a análise do medicamento Hidroclorotiazida 25 mg de comprimidos de três amostras de indústrias farmacêuticas diferentes, as amostras apresentaram poucas diferenças nos resultados dos testes, e todas estão em conformidade com as especificações do compêndio oficial para os testes realizados.

Palavras-chave: Hidroclorotiazida; Controle de qualidade; Comprimidos; Testes físicos.

ABSTRACT

The quality control of medicines must be a constant concern of the pharmaceutical industries and official Regulatory Agencies, being fundamental for patient safety and treatment effectiveness. Hydrochlorothiazide is a drug in the class of thiazide diuretics, widely used in the treatment of patients with systemic arterial hypertension. The objective of this work is to evaluate reference, generic and similar drugs in the form of tablets containing hydrochlorothiazide, comparing through physical quality control tests according to the monograph presented in the Brazilian Pharmacopoeia 6th Ed. (2019), the tests being the determination of the average weight, hardness, friability and disintegration. The present work

performed the analysis of the drug Hydrochlorothiazide 25 mg tablets from three samples from different pharmaceutical industries, the samples showed little difference in the test results, and all are in accordance with the specifications of the official compendium for the tests performed.

Keywords: Hydrochlorothiazide; Quality control; Pills; Physical tests.

INTRODUÇÃO

A realização do controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas é de grande importância para assegurar os requisitos determinados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como a qualidade, segurança, e eficácia dos medicamentos, definidas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17, de 16 de abril de 2010, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos de uso humano (ROCHA e GANDELE, 2014).

Os comprimidos são uma das formas farmacêuticas sólidas mais simples e utilizadas pela população, de variados tamanhos e formas bem definidos, bem como peso, espessura e dureza. Por serem obtidos em grandes quantidades em uma alta velocidade de produção, seus custos de aquisição de produção são menores. Através do controle de produção, deve-se garantir sua integridade física e assegurar seus padrões de qualidade do produto final com testes durante a produção de cada lote (ALLEN JUNIOR; POPOVICH; ANSEL, 2013).

Os testes de controle físico-químico, tais como dureza, desintegração, friabilidade e peso médio são considerados oficiais dentro do contexto legal, constituindo-se em elementos válidos na avaliação da qualidade geral dos comprimidos. Os testes visam demonstrar e determinar uniformidade e a resistência dos comprimidos à ruptura em frente à possíveis eventos de desgaste (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Para se ter a avaliação e controle da qualidade física dos comprimidos, testes físicos de qualidade são de suma importância para que não se apresentem falhas e fissuras, garantindo a uniformidade e resistência para suportar possíveis desgastes durante sua produção e transporte, mantendo suas propriedades por determinado tempo (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001).

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico que auxilia na eliminação da água e sódio atuando sobre o túbulo distal, sendo um dos medicamentos mais consumidos, a nível público e privado. Nos últimos 40 anos, juntamente com os beta-bloqueadores, são os fármacos mais utilizados na terapia anti-hipertensiva (RIBEIRO; ANDRADE; COUTO, 2018).

Diante desta perspectiva, este trabalho tem como objetivo comparar medicamentos na mesma apresentação e princípio ativo, quanto ao seu controle físico de qualidade através de testes, a fim de identificar possíveis diferenças entre o de marca registrada, genérico e similar, e avaliar se essas três categorias de medicamento atendem aos parâmetros mínimos de qualidade estabelecidos pela vigilância sanitária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas metodologias analíticas preconizadas na Farmacopeia Brasileira 6ª Edição 2019 para que se tenha uma comparação dos aspectos físicos e químicos das amostras analisadas. Os seguintes materiais foram utilizados: 168 comprimidos não revestidos, durômetro, friabilômetro, desintegrador, balança analítica e vidrarias adequadas. As amostras foram adquiridas do mercado, contendo 25 mg de hidroclorotiazida, divididas em grupos e identificadas como: A (medicamento de referência); B (medicamento genérico) e C (medicamento similar), cada grupo continha 56 comprimidos, sendo submetidas à análise de determinação do peso médio, testes de dureza, friabilidade e desintegração.

Desintegração: foram utilizados seis comprimidos de cada amostra, colocando cada um em um dos tubos das cestas e um disco acima do comprimido. Utilizando água mantida a (37 ± 1) °C como líquido de imersão, os comprimidos não revestidos têm um tempo limite estabelecido de 30 minutos para completa desintegração.

Dureza: 10 comprimidos foram utilizados para o teste, submetendo individualmente cada comprimido a uma força aplicada através da ação de um durômetro, expressando o resultado através de uma média dos valores obtidos em cada determinação.

Teste de friabilidade: foram utilizados 20 comprimidos, pesados com exatidão e introduzidos no friabilômetro durante 4 minutos e em uma velocidade de 25 rotações por minuto. Após o tempo, foi pesado novamente, sendo aceitável uma perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso inicial.

No peso médio foi pesado individualmente 20 comprimidos e determinado o peso médio efetuando a razão entre os pesos obtidos dos vinte comprimidos e a quantidade de comprimidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise visual, todos os comprimidos da amostra foram avaliados quanto á sua forma física e possível presença de comprimidos quebrados ou rachados. Todos apresentaram uma característica adequada de coloração, integridade e homogeneidade, com ausência de fissuras e falhas na sua superfície.

Em relação ao peso médio, com os ensaios de qualidades que foram realizados, os medicamentos de referência, genérico e similar, apresentaram resultados semelhantes e dentro do padrão. Segundo a Farmacopéia brasileira 6^a edição (Brasil, 2019b) os comprimidos não revestidos com peso médio maior que 80 mg e menor que 250 mg podem apresentar uma variância de $\pm 7,5\%$. De acordo com a tabela 1, pode-se concluir que todas as amostras estão seguindo o padrão dentro do valor determinado. Estudos realizados por Nascimento et al. (2016) com comprimidos não revestidos de alprazolam 0,5 mg, em relação ao teste de peso médio em que o limite de variação também era de 7,5%, mostrou que nas amostras de referência, genérico e similar, todas as médias obedeceram o limite variando de 0,58% a 1,65%.

A desintegração do comprimido é uma etapa importante para a atividade terapêutica do fármaco, esta antecede a absorção promovendo a liberação do ativo, de acordo com a Farmacopéia essa desintegração tem um tempo estipulado como ideal, sendo necessário no máximo 30 minutos (Brasil, 2019b). Todas as amostras apresentaram tempos inferiores a 30 minutos, sendo assim aprovadas. O medicamento similar apresentou tempo de desintegração superior em relação ao de referência e ao genérico, este apresentou o menor tempo de desintegração (Tabela 1). Estudo realizado por ANJOS, V. M., et al. (2017), demonstrou que todas as amostras dos comprimidos, para o tempo de desintegração, também foram aprovadas satisfazendo dados farmacopeicos, diferindo deste estudo na composição do comprimido, no qual o principio ativo era furosemida.

TABELA 1 - Resultados encontrados nos testes físicos e físico-químicos dos comprimidos de hidroclorotiazida.

	PESO MÉDIO	DUREZA	FRIABILIDADE	DESINTEGRAÇÃO
Especificações da Farmacopeia	Variação de $\pm 7,5\%$	30 N	<1,5%	<1.800 s
Referência	101,38 mg $\pm 0,56\%$	31,5 N $\pm 2,26\%$	0,122%	126 s
Genérico	116,11 mg $\pm 0,49\%$	30,95 N $\pm 3,16\%$	0,371%	51 s
Similar	95,29 mg $\pm 0,11\%$	44,6 N $\pm 4,71\%$	0,057%	266 s

*Média \pm desvio padrão

No teste de dureza a resistência dos medicamentos foi testada de maneira que eram submetidos a uma força aplicada diametralmente ao comprimido. No presente estudo foi constatado que dois comprimidos de referência e dois do genérico apresentaram um resultado abaixo do valor de 30 N, paralelo a esses resultados, o estudo feito por ORFÃO. M. K. et al. (2017), apresentou valores de dureza abaixo do valor aceitável, porém os valores encontrados foram apenas em relação ao medicamento genérico. O problema dos comprimidos apresentarem baixo valor de dureza em relação ao valor de referência preconizado pela farmacopéia, é que estes podem quebrar e liberarem lascas facilmente, podendo interferir na friabilidade do medicamento e até mesmo nas doses unitárias. Em contrapartida, as médias de resultados das três categorias de medicamento do presente estudo apresentaram valor superior ao preconizado na Farmacopéia Brasileira, cumprindo assim com as especificações.

O teste de friabilidade garante que a integridade do medicamento seja preservada à medida que o mesmo sofre impactos gerados no seu transporte e manuseio, diante disso, foi possível observar que as três categorias de comprimidos apresentaram resultados abaixo de 1,5% como determinados na Farmacopéia, dado o exposto, verificou-se que eles tiveram uma

alta resistência à abrasão (Brasil, 2019b). Já no estudo de ALENCAR. G. O. et al. (2019), o ensaio foi feito com medicamentos de referência e dois tipos de similares, este constatou que , nem todos os comprimidos apresentaram valores abaixo de 1,5%. Os comprimidos do similar 2 ficaram íntegros, os de referência apenas três de dez comprimidos estavam íntegros, e o similar 1, um comprimido ficou íntegro e os demais foram fragmentados, não aceitáveis pela farmacopéia.

CONCLUSÃO

O monitoramento e controle da qualidade de produtos farmacêuticos é de suma importância para de obter medicamentos seguros e eficazes, sendo imprescindível para garantir o bem estar físico, social e mental do paciente, melhorando a sua qualidade de vida. O profissional farmacêutico tem importante papel nesse cenário de monitoramento da qualidade além de medicamentos em pesquisa, os já disponíveis no mercado, em ações dos órgãos de Vigilância Sanitária contra o desvio na qualidade dos mesmos.

Desta forma, de acordo com os objetivos propostos neste trabalho, foi possível concluir que as amostras submetidas aos testes de qualidade atingiram as expectativas e estão dentro dos parâmetros preconizados pelos órgãos oficiais responsáveis. Sendo assim, tais amostras do medicamento analisado têm sua qualidade assegurada garantindo que o medicamento é seguro e eficaz ao paciente, adequado para o uso terapêutico.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, Gustavo de Oliveira et al. CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DE VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO): estudo comparativo de referência e similares. **Revista E-Ciência**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 21-24, 31 jul. 2019. Revista e-ciencia. <http://dx.doi.org/10.19095/rec.v7i1.318>.

ALLEN JUNIOR, Loyd V.; POPOVICH, Nicholas G.; ANSEL, Howard C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 728 p.

ANJOS, Velarindo Marçal dos et al. Avaliação da qualidade físicoquímica de comprimidos de Furosemda comercializados em um município do Leste Mineiro. **Revista de Ciências**, [s. l], v. 8, n. 2, p. 59-71, 2017. Disponível em: <http://bibliotecadigital.unec.edu.br/ojs/index.php/revistadeciencias/article/viewFile/504/631>. Acesso em: 18 nov. 2020.

Revista Ciência (In) Cena. On-line ISSN 2317-0816
Vol. 1 No. 15 Salvador. Bahia. 2022

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019.

LACHMAN, Leon; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L.. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. 1527 p.

MENEZES, Afonso Henrique Novaes et al. **Metodologia científica**: teoria e aplicação na educação a distância. Petrolina: Universidade Federal do Vale do São Francisco, 2019. 84 p.

NASCIMENTO, Aristides Avilo do et al. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE ALPRAZOLAM 0,5 MG: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 98-104, 5 jul. 2016. Conselho Federal de Farmacia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v28.e2.a2016.pp98-104>.

ÓRFÃO, M. K. et al. Controle de qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida comercializados no município de sinop-mt. **Scientific Electronic Archives**, Sinop, v. 10, n. 5, p. 124-132, out. 2017. Disponível em: [http://sea.ufr.edu.br/index.php?journal=SEA&page=article&op=viewFile&path\[\]=392&path\[\]=pdf](http://sea.ufr.edu.br/index.php?journal=SEA&page=article&op=viewFile&path[]=392&path[]=pdf). Acesso em: 18 nov. 2020.

RIBEIRO, Cássio Carvalho; ANDRADE, Giovana Maria Marques; COUTO, Renê Oliveira. ESTUDOS DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E PERFIL DE DISSOLUÇÃO COMPARATIVO DE MEDICAMENTOS CONTENDO HIDROCLOROTIAZIDA. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [s.l.], v. 30, n. 1, p. 5-13, 9 abr. 2018. Conselho Federal de Farmacia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v30.e1.a2018.pp5-13>. Disponível em: [http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path\[\]=2224](http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path[]=2224). Acesso em: 16 abr. 2020.

ROCHA, Tiago Galdino; GALENDE, Sharize Betoni. A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **Revista UNINGÁ**, Maringá, Paraná, v. 20, n. 2, p. 97-103, out. 2014. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141106_165613.pdf. Acesso em: 6 abr. 2020. WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). **About Quality Assurance**. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/about/en/. Acesso em: 27 abr. 2020.