

## **CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO EM AMOSTRAS DE DIPIRONA SÓDICA PROVENIENTES DE INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA E GENÉRICOS**

CORREA, Rafaella S.; NETTO, Djalma C.; SILVA, Welington D.; SILVA, Michelli.

### **RESUMO**

O controle de qualidade aplicado a medicamentos possui importante papel na garantia de suas características farmacológicas e oferece segurança e eficácia aos usuários, visando atender as expectativas quanto aos resultados propostos por essa categoria. A dipirona sódica é um medicamento isento de prescrição, faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e é amplamente utilizada no Brasil. Em 1999 foi aprovada a lei de medicamentos genéricos permitindo à população acesso a medicamentos com baixo custo e qualidade comprovados por meio de testes experimentais que garantem a equivalência farmacêutica, bioequivalência e biodisponibilidade, comparando-o ao medicamento de referência e sendo com este intercambiável. O objetivo deste trabalho é comparar os resultados obtidos entre as amostras de medicamento genérico com o de referência, utilizando a metodologia descrita na Farmacopeia brasileira, executando testes de peso médio, identificação, desintegração e doseamento, observando a conformidade das amostras em relação ao compêndio oficial. Os resultados obtidos foram satisfatórios e pode-se observar que quando comparadas, as amostras testadas estão em conformidade com as especificações determinadas para os testes aplicados.

Palavras-chave: Doseamento. Desintegração. Identificação.

### **ABSTRACT**

The quality control applied to medicines has an important role in guaranteeing its pharmacological characteristics, and it offers safety and efficacy to users, aiming to meet the expectations regarding the results proposed by this category. Dipyrone sodium is a prescription-only drug, is part of the National List of Essential Medicines (RENAME) and is widely used in Brazil. In 1999, the law on generic medicines was approved, allowing the population to have access to low-cost and proven quality medicines through experimental tests that guarantee pharmaceutical equivalence, bioequivalence and bioavailability by comparing it with the reference product and being interchangeable with it. The objective of this work is to compare the results obtained between generic and reference drug samples using the methodology described in the Brazilian Pharmacopoeia, performing tests of mean weight, identification, disintegration and dosing, observing the conformity of the samples in relation to the official compendium. The results obtained were satisfactory and it can be observed that when compared, the samples tested are in compliance with the specifications determined for the tests applied.

Key-words: Dosing. Disintegration. Identification

## INTRODUÇÃO

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão regulador responsável pela fiscalização dos medicamentos produzidos pela indústria farmacêutica no Brasil e possui um papel importante em conjunto com o controle de qualidade interno da indústria na garantia da qualidade dos medicamentos que estão liberados para uso (ANVISA, Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999). A implantação dos medicamentos genéricos no Brasil ocorreu em 1999 e trouxe para a população o acesso a medicamentos com qualidade, segurança e eficácia a um preço mais acessível, considerando que o custo para desenvolvimento e produção desses medicamentos é bem menor quando comparados ao de referência (BRASIL, Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998); (BRASIL, Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999). Um medicamento candidato a genérico passa por vários testes até que consiga a licença para sua produção e comercialização com a identificação de genérico (ANVISA, Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999).

Medicamentos à base de dipirona são comercializados em diversos países. A dipirona possui ação analgésica e antitérmica acentuada, porém sua ação anti-inflamatória é relativamente discreta, possivelmente pela sua baixa permeabilidade em tecidos inflamados. Ela foi sintetizada pela primeira vez na Alemanha e divide opiniões sobre o seu uso, principalmente no que diz respeito à segurança que é a sua capacidade de causar reações adversas. No Brasil, esse fármaco faz parte da RENAME em diversas formas farmacêuticas, podendo ser encontrado tanto com registro de medicamento de referência quanto genérico, e por tratar-se de um medicamento isento de prescrição (MIP), os pacientes têm livre acesso aos mesmos em drogarias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017); (ANVISA, Acesso em 26 de maio de 2018); (SHENKEL, MENGUE & PETROVICK, 2012).

O departamento de controle de qualidade na indústria farmacêutica é responsável por garantir a qualidade dos medicamentos em todo processo produtivo, atendendo as diretrizes do compêndio oficial, monografia individual e as especificações técnicas do fabricante, comprovando que o lote está apto a ser liberado para comercialização (BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010); (GIL, 2007).

A Farmacopeia brasileira é o compêndio oficial utilizado no Brasil que possui metodologias gerais e individuais de cada substância para realização de testes de controle de qualidade. O objetivo deste trabalho é comparar o medicamento genérico com o de referência, e comprovar que ambos atendem as especificações necessárias previstas em lei para as análises realizadas e de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia brasileira para comprimidos de dipirona sódica. Foram executados os testes de peso médio, identificação, desintegração e doseamento em amostras de dipirona sódica de 500mg de um laboratório de referência e dois laboratórios genéricos aqui denominados como R, A e B. Os testes foram selecionados de acordo com os equipamentos e reagentes disponíveis para sua realização (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010); (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

Comprovando a qualidade, segurança e eficácia do medicamento genérico, o laboratório detentor do registro possui licença de até cinco anos para a comercialização. É importante que sejam feitas avaliações periódicas que assegurem a manutenção dos parâmetros de qualidade durante o período de vigência do registro. Quando identificado como genérico, é intercambiável com o de referência, possibilitando substituição do receituário, sem comprometer a qualidade do tratamento do paciente (ANVISA, Acesso em 20 de maio de 2018); (ANVISA, Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999).

## **HISTÓRIA DA DAPIRONA E IMPLANTAÇÃO DO MEDICAMENTO GENÉRICO NO BRASIL**

A dipirona sódica (metamizol) possui ação analgésica e antitérmica acentuada, porém sua ação anti-inflamatória é relativamente discreta, possivelmente pela sua baixa permeabilidade em tecidos inflamados. Sua ação analgésica se dá pela redução direta da atividade dos nociceptores, bloqueando os canais de entrada de cálcio, diminuindo a percepção de dores leves e moderadas. A ação anti-inflamatória ocorre com a inibição da ciclooxigenase (COX), levando a redução dos níveis de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano. A inibição desses fatores são importantes na intervenção da inflamação, da febre e dor (ANDRADE, 2002 apud MOSQUINE, ZAPPA & MONTANHA, 2011); (GOODMAN & GILMAN, 2003); (ESCOBAR, 2011 apud QUEIROZ “et al”, 2013).

Desenvolvido na Alemanha, o metamizol divide opiniões sobre sua segurança devido aos efeitos colaterais potencialmente fatais, como a agranulocitose, que é a redução dos níveis de leucócitos, dificultando a resposta do organismo no combate às infecções. A incidência de agranulocitose foi definida em 1:10000, o que levou alguns países a usarem esse dado para decretar a proibição do seu uso, porém estudos realizados em cidades de países distintos, quando comparados, apresentaram grandes variações, levantando a hipótese de haver algum interferente genético no surgimento da agranulocitose, o que ainda não foi comprovado (FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2018); (SHENKEL, MENGUE & PETROVICK, 2012); (BENNETT, HENRICH & STOFF, 1996, apud KNAPPMANN & MELLO, 2010).

Em 1979, houve a proibição do uso da dipirona em todo território dos Estados Unidos da América (EUA), e em alguns países da Europa ela só pode ser comercializada sob prescrição médica. No Brasil, esse fármaco é considerado isento de prescrição, podendo ser comercializado livremente em farmácias e drogarias. Isso ocorre devido ao risco-benefício apresentado na população brasileira ser considerado satisfatório, não havendo relatos suficientes de reações adversas grave que justifique uma proibição ou restrição de uso (ANVISA, Acesso em 26 de maio de 2018); (SHENKEL, MENGUE & PETROVICK, 2012).

A população brasileira tem o direito garantido em lei ao acesso à saúde, sendo abrangido nesse aspecto o bem-estar mental, social e físico. É dever do governo criar soluções econômicas e sociais para que todos tenham acesso aos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde (BRASIL, lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990). Para assegurar esses direitos fundamentais, foi criada a política nacional de medicamentos, que tem como objetivo garantir a toda população o acesso total aos medicamentos considerados essenciais, contando com segurança, qualidade e eficácia, além da promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998).

Em 1999, foi criada a política que estabeleceu o medicamento genérico no Brasil como estratégia para ampliar o acesso da população a medicamentos com baixo custo. Uma vez que os laboratórios produtores de medicamentos genéricos não arcam com custos de estudo de pesquisa e desenvolvimento como os de referência, pois esse estudo já está pronto, sendo necessário apenas a comprovação de sua equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência (BRASIL, Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999); (ANVISA, Acesso em 19 de maio de 2018). Ele é intercambiável com o de referência, isso quer dizer que no momento da dispensação o medicamento de referência pode ser substituído pelo genérico sem comprometer o tratamento do paciente, uma vez que os testes para sua liberação garantem que ele possui a mesma eficácia e segurança (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

O medicamento de referência é um produto inovador, registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e, para tanto, deve garantir sua eficácia e segurança, comprovando-as cientificamente por meio de testes específicos e devidamente apresentados no momento do registro. São detentores da patente por até 20 anos e após a expiração ou renúncia patentária, outros laboratórios interessados podem produzir o medicamento genérico (BRASIL, Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976); (BRASIL, Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996).

O medicamento genérico possui o mesmo princípio farmacologicamente ativo, a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, diferindo apenas no mecanismo de liberação, excipientes, embalagem, validade e rotulagem (de acordo com a legislação vigente para rotulagem), sendo identificado pela sua Denominação Comum Brasileira (DCB) e quando não há um DCB, utiliza-se a Denominação Comum Internacional (DCI) (CASTRO, 2014); (ARAÚJO, "et al", 2010). Após a concessão do registro, ele é válido por até cinco anos em todo território nacional. Esse prazo é contado a partir da sua publicação no Diário Oficial da União e a empresa detentora do registro fica susceptível a fiscalização por parte da ANVISA a qualquer momento (ANVISA, Acesso em 20 de maio de 2018).

## CONTROLE DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A pesquisa, fabricação e comercialização de medicamentos é papel da indústria farmacêutica, sendo um segmento primordial na área da saúde, devendo possuir setores especializados para fazer cumprir as legislações vigentes e as políticas do manual de boas práticas de fabricação de medicamentos que, entre outras atividades, engloba o controle de qualidade, visando garantir as características essenciais ao produto (GENARO, 2004 apud AMORIN, KLIER & ANGELIS, 2013); (BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010).

O controle de qualidade é um conjunto de medidas com objetivo de garantir a qualidade do medicamento em todo seu processo produtivo até o consumidor final e/ou expiração do prazo de validade, atendendo as normas do compêndio oficial referente a sua identificação, ação farmacológica, teor, pureza eficácia e inocuidade, observando as especificações documentadas nos procedimentos internos da indústria para garantir não apenas a eficácia e segurança, mas também os aspectos relacionados a satisfação e adesão do paciente ao tratamento. É um importante segmento do setor farmacêutico que requer pessoal com conhecimento técnico especializado e alto investimento em infraestrutura, permitindo análises precisas (BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010); (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

Esse setor deve estar sob a responsabilidade de um profissional qualificado com experiência na área e combinação de alguns campos de conhecimento técnico que compreendem a química analítica e orgânica, bioquímica, microbiologia, tecnologia e ciências farmacêuticas, farmacologia, toxicologia, fisiologia e outras ciências pertinentes a área de atuação. Os profissionais envolvidos na execução das rotinas laboratoriais devem ser treinados periodicamente de acordo com a necessidade do setor, e o responsável deve manter registro dos treinamentos aplicados (BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010); (GIL, 2007).

É obrigatório a existência do setor de controle de qualidade na indústria, devendo ser independente e ter como responsabilidade aprovar ou rejeitar matérias-primas, insumos, materiais de embalagem, produtos em fases iniciais, intermediárias ou acabados, possuindo livre acesso a todos os setores produtivos para amostragem e fiscalização quando se fizer necessário. O controle de qualidade vai além das análises laboratoriais, devendo participar de todas as etapas e decisões que envolvam a qualidade do medicamento (BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010); (GIL, 2007).

É de responsabilidade da ANVISA fiscalizar a produção de medicamentos, realizando coleta de amostras para análises físico-químicas em laboratórios analíticos homologados e devidamente qualificados, que permitam apurar aspectos como, identidade, uniformidade de conteúdo, teor, tempo de desintegração, entre outros. Esses testes, em conjunto com os de bioequivalência e biodisponibilidade, garantem a intercambialidade entre o medicamento genérico e o de referência, pois comprovam

que possuem a mesma eficácia e segurança. São realizados tanto para aprovar o candidato a genérico quanto para monitorar seus padrões apresentados no momento do registro até o seu vencimento (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010); (ANVISA, Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999).

## **TESTES FÍSICO-QUÍMICOS EM AMOSTRAS DE DIPIRONA COMPRIMIDOS**

### **Peso médio**

O peso médio é importante para mensurar a uniformidade do envase. Quanto menor a variação, mais uniforme está a amostra. Para realização desse teste é imprescindível a utilização de uma balança devidamente calibrada e com sensibilidade adequada. A metodologia de execução deve ser feita de acordo com a forma farmacêutica do medicamento, sendo que para comprimidos não revestidos é necessário a pesagem individual de vinte unidades, e caso haja mais que duas unidades fora do percentual limite especificado, ou se houver uma unidade com valores superiores ou inferiores que o dobro do percentual indicado, o lote estará reprovado (GIL, 2007); (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

### **Identificação**

O teste de identificação é um método analítico qualitativo e quando aplicado à análise de substâncias ativas de medicamentos é importante para garantir a presença do fármaco na amostra testada. Esse é um quesito básico para que haja eficácia e segurança do medicamento, evitando prejuízos à saúde do paciente. A identificação pode ser feita por meio de ensaios físicos ou químicos, métodos instrumentais ou clássicos, desde que apresentem especificidade, confiabilidade, baixo custo e facilidade de realização. Os métodos instrumentais são ensaios físicos, utilizados na identificação por meio de espectrofotômetros ou cromatogramas e possuem grande sensibilidade e reprodutibilidade, porém têm um custo relativamente elevado devido o gasto com os equipamentos. Os métodos clássicos são baseados em ensaios químicos, tendo como vantagem resultados confiáveis com baixo custo e a possibilidade de utilização para identificação de fármacos em medicamentos acabados (GIL, 2007). Na identificação da dipirona sódica, utiliza-se o método clássico por meio de reações químicas, através de reagentes como o peróxido de hidrogênio e o persulfato de potássio. Essas reações desenvolvem mudança na coloração conforme descrito em sua monografia (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

### **Desintegração**

A análise de desintegração é utilizada para formas farmacêuticas sólidas, sendo importante para verificar se, sob aparelhagem específica, em condições de temperatura e líquido de imersão indicados com movimentos ascendentes e descendentes conforme previsto, determinado medicamento se desintegra no limite de tempo estabelecido. É considerado desintegrado o medicamento que, ao final do

tempo especificado, não restar resíduos ou apresentar massa pastosa sem núcleo palpável na malha metálica do aparelho de desintegração, exceto partículas insolúveis de revestimentos de comprimidos ou cápsulas. A monografia individual da dipirona sódica não especifica o tempo limite para desintegração e, por esse motivo, deve ser utilizado o tempo padrão para comprimidos, que é de 30 minutos, conforme descrito na Farmacopeia brasileira (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

### **Doseamento**

O doseamento é utilizado para quantificação do teor de fármaco em medicamentos. Existe o método instrumental, que se destaca pela alta sensibilidade utilizando, por exemplo, aparelhos como Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e espectroscopia de fluorescência, porém apresentam alto custo, e o clássico, que utiliza análises gravimétricas e volumétricas. A seleção do método é de fundamental importância, pois deve garantir que não haja falhas, uma vez que a segurança e eficácia do medicamento está diretamente ligada à fidelidade do resultado fornecido, ressaltando que ambos os métodos devem atender os parâmetros de precisão, exatidão, linearidade, seletividade e sensibilidade. Conforme monografia oficial da dipirona sódica para o teste de doseamento, utiliza-se o método clássico volumétrico por oxirredução. Esse teste possui relativa precisão, simplicidade na execução e baixo custo, sendo realizado por meio de titulação por iodometria (GIL, 2007); (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

## **METODOLOGIA**

### **MATERIAIS**

#### **Solventes e reagentes**

Foram utilizados peróxido de hidrogênio, persulfato de potássio a 10%, ácido acético glacial, iodo a 0,05M (fator de correção 0,9949) e solução de amido. Os solventes e reagentes foram fornecidos pela faculdade Multivix (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

#### **Amostras**

As amostras de dipirona sódica 500mg em comprimidos foram adquiridas em duas drogarias do município da Serra, sendo de três fabricantes distintos, possuindo o mesmo lote em cada laboratório, sendo o referencial identificado como R, e outros dois laboratórios genéricos identificados como A e B, estando as embalagens em boas condições, sem avarias, defeitos de fabricação aparentes e dentro do prazo de validade.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### Peso médio

Para o teste de peso médio, foram pesados em balança analítica, individualmente, 20 comprimidos de cada laboratório (R, A e B). O limite de variação do peso de cada comprimido deve ser de  $\pm 5\%$  para comprimidos não revestidos que possuam peso acima de 250mg em relação ao valor médio. O cálculo de peso médio foi realizado para cada laboratório por meio da soma das massas dos 20 comprimidos e em seguida a divisão do valor obtido por 20, após esse procedimento, foi comparado o peso individual de cada comprimido com o valor da média para verificação da variabilidade em porcentagem entre eles (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

### Identificação do princípio ativo

Foram utilizados dois métodos distintos no teste de identificação. Para o primeiro método, foram pulverizados 20 comprimidos de cada amostra (R, A e B), em seguida foi transferido para três béqueres devidamente identificados 0,5g do pó pulverizado e algumas gotas de peróxido de hidrogênio. No segundo, foram transferidos 0,5g do pó que já havia sido pulverizado para outros três béqueres e adicionado algumas gotas de persulfato de potássio a 10%. Todos os testes foram realizados em triplicata (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

### Desintegração

No teste de desintegração, foi utilizado o desintegrador da marca Nova Ética® modelo 301 AC, que possui 3 cubas com 6 tubos. Em cada cuba foram adicionados 6 comprimidos de cada amostra, sendo 1 comprimido em cada tubo. Foi adicionado água na cuba e na cesta como líquido de imersão. O desintegrador foi programado para aquecer a água a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , após atingir a temperatura indicada, foram adicionados os comprimidos e um disco em cada tubo da cesta, os movimentos foram programados para se repetirem durante 30 minutos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

### Doseamento

Para o doseamento, foi realizada titulação por oxirredução e utilizado a técnica de iodometria para quantificar o teor de dipirona sódica nas amostras. Para a sua realização, foram pulverizados 20 comprimidos de cada amostra (R, A e B), em seguida foram pesadas massas próximas de 0,35g e transferidos para três erlenmeyeres. Posteriormente foi adicionado 25ml de água, 5ml de ácido acético glacial e 1ml de amido em cada erlenmeyer. A solução foi agitada até dispersão homogênea e após esse procedimento a solução foi titulada com iodo 0,05 M com fator de correção de 0,9949 em temperatura inferior a  $15^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com a Farmacopeia brasileira, o teor de dipirona sódica deve estar entre 95,0% e 105% em relação ao valor declarado. Cada ml de iodo 0,05M gasto na

titulação representa 17,570mg de dipirona sódica. O cálculo para correção da equivalência entre cada ml de iodo 0,05 M (fator de correção 0,9949) e a massa da dipirona sódica encontrada na titulação se dá pela multiplicação do valor de dipirona que seria equivalente ao iodo 0,05M se ele estivesse a 100% e o valor do fator de correção. Sendo assim, foi multiplicado 17,570mg por 0,9949, obtendo o resultado de 17,480mg de dipirona sódica por ml de iodo. O cálculo do teor foi realizado por meio da multiplicação da quantidade em ml de iodo gasto na titulação por 17,480mg que é o valor representado de dipirona sódica por cada ml de iodo 0,05M corrigido. Os testes foram realizados em triplicata para cada amostra (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores obtidos no teste de peso médio dos laboratórios R, A e B atenderam o preconizado pela farmacopeia brasileira para comprimidos não revestidos, portanto todos os lotes testados estão em conformidade nesse quesito, não estando nenhuma unidade com peso maior ou menor que 5% em relação ao peso médio. Pode-se observar que os medicamentos genéricos da amostra A obtiveram o mesmo desvio padrão que o laboratório R e as amostras do laboratório B um desvio padrão menor que R, conforme descrito na tabela 1 (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

Tabela 1: Peso médio.

	AMOSTRA R	AMOSTRA A	AMOSTRA B
MÉDIA (g):	0,5297	0,6277	0,6241
DESVIO PADRÃO (g):	0,01	0,01	0,00
RESULTADO	Aprovado	Aprovado	Aprovado

O desvio padrão encontrado é considerado baixo, pois os dados obtidos mostram pequena variabilidade dos pesos das amostras em relação ao peso médio, demonstrando consonância entre elas (MARTINEZ, 2015).

Nos testes de identificação realizados nos laboratórios R, A, e B, a dipirona sódica quando em contato com o peróxido de hidrogênio, desenvolveu coloração azul que desapareceu rapidamente, passando a vermelho intenso, e quando em contato com o persulfato de potássio, desenvolveu coloração amarelo intenso após alguns minutos. Os testes confirmaram a presença de dipirona sódica nas amostras conforme descrito em sua monografia (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

O teste de desintegração foi realizado nas amostras dos laboratórios R, A e B, e todas se desintegraram antes do tempo limite especificado pela Farmacopeia brasileira, que é de 30 minutos, não restando nenhum resíduo na malha metálica de cada tubo da

cesta. Isso demonstra que os comprimidos de medicamentos de referência e genéricos se desintegram rapidamente no organismo, pois a aparelhagem utilizada para realização do teste simula movimentos peristálticos e temperatura interna corporal (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 2010).

Os cálculos para determinação do teor de dipirona sódica possibilitaram observar que as amostras R, A e B ficaram dentro do que é padronizado pela Farmacopeia brasileira, demonstrando que a dipirona sódica em comprimidos tanto genérica quanto de referência dos laboratórios testados possuem qualidade no que se diz respeito à quantidade de princípio ativo na amostra. Os resultados obtidos possuem pequena variação entre eles e estão expostos na tabela 2 (FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 2010).

Tabela 2: Resultados do teste de doseamento.

Laboratórios	Testes	Peso da Amostra (g)	ml de lodo	Conc. Peso Médio (g)	Conc. Peso Médio (%)	Teor de dipirona sódica (%)	Desvio Padrão (%)	Resultado
R	1	0,3500	19,75	522,5075	104,5			Aprovado
	2	0,3500	19,75	522,5075	104,5	104,6	0,18	Aprovado
	3	0,3507	19,85	524,1049	104,8			Aprovado
A	1	0,3535	15,90	416,4867	98,7			Aprovado
	2	0,3523	16,00	420,5337	99,7	99,3	0,55	Aprovado
	3	0,3523	16,00	420,5337	99,7			Aprovado
B	1	0,3518	15,75	414,5512	97,7			Aprovado
	2	0,3510	15,70	414,1770	97,6	97,2	0,78	Aprovado
	3	0,3512	15,50	408,6680	96,3			Aprovado

Os resultados obtidos mostram grande proximidade entre o medicamento genérico e o de referência. Em todos os testes realizados, ambos estiveram dentro do que é preconizado pela Farmacopeia brasileira. O medicamento genérico é de extrema importância para a população, pois possibilita o acesso a medicamentos com qualidade e preço acessível (BRASIL, Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999).

## 5. CONCLUSÃO

A qualidade do medicamento está ligada ao conjunto de atributos necessários para atingir as especificações legais e as necessidades do paciente. Os testes de peso médio, identificação, desintegração e doseamento que fazem parte do controle de

qualidade, realizados em algumas amostras de medicamentos de referência e genéricos de dipirona em comprimidos, mostraram que elas possuem a sua qualidade dentro do que está especificado no compêndio oficial, na monografia individual da dipirona e nas especificações técnicas dos fabricantes, e para comprovação da intercambialidade, são necessários a realização de outros testes comprobatórios como a biodisponibilidade e bioequivalência. É importante que o controle de qualidade dos medicamentos não sejam feitos apenas na indústria farmacêutica para liberação do lote, mas que também aconteçam fiscalizações periódicas por parte dos órgãos competentes para garantia da qualidade dos medicamentos que são utilizados amplamente em por toda população.

## REFERÊNCIAS

AMORIN, S. L.; KLIER, A. H.; ANGELIS, L. H., Controle de qualidade na indústria farmacêutica: identificação de substâncias por espectroscopia no infravermelho. Ver. Bras. Farm. 94 (3):234-242, 2013.

ANVISAa, Regularização de produtos – medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-gerais-mip>>. Acesso em: 26 de maio de 2018.

ANVISAb, Registro de medicamentos genéricos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-genericos/registro>>. Acesso em 20 de maio de 2018.

ANVISAc, Registro de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863528&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=2](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863528&_101_type=content&_101_groupId=2)>. Acesso em 19 de maio de 2018.

ARAÚJO, L.U., et al, Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. Rev Panam Salud Publica. 2010; 28(6):480–92.

ANVISA, Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999. Aprovar o regulamento técnico para medicamentos genéricos.

BRASIL, Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.

BRASIL, Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

BRASIL, Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.

BRASIL, Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

BRASIL, Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Política nacional de medicamentos.

BRASIL, RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispões sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos.

CASTRO, C. Laboratório da Fiocruz realiza testes de segurança farmacêutica. Portal Fiocruz, setembro 2014. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/laboratorio-da-fiocruz-realiza-testes-de-seguranca-farmaceutica>>. Acesso em 26 de abril de 2018.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.1, 5. ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2010, 546p.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol.2, 5. ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2010, 904p.

FOOD & DRUG ADMINISTRATION, Imported drugs raise safety concerns. Janeiro de 2018. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/ucm143561.htm>>. Acesso em 26 de maio de 2018.

GIL, E. S., Controle físico-químico de qualidade de medicamentos, 2.ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007, 485p.

GOODMAN & GILMAN, As bases farmacológicas da terapêutica. 10.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2003, 1647p.

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 & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 3):3467-3476, 2010.

MARTINEZ, E. Z., Bioestatística para os cursos de graduação da área da saúde. São Paulo: Edgard Blücher Ltda, 2015, 345p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Relação nacional de medicamentos essenciais. Secretaria da ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, 2011p.

MOSQUINE, A. F.; ZAPPA, V.; MONTANHA, F. P., Características farmacológicas dos antiinflamatórios não esteroidais. Revista científica eletrônica de medicina veterinária. Anexo IX, nº 17, 7p, Julho de 2011, São Paulo: FAEF. Disponível em: <[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/6h0FjaE6pV43ipQ\\_2013-6-26-16-31-18.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/6h0FjaE6pV43ipQ_2013-6-26-16-31-18.pdf)>. Acesso em 26 de maio de 2018.

QUEIROZ, T. P., et al, Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. Rev. Odontologia UNESP. 2013 Mar-Apr; 42(2):78-82.

SHENKEL, E. P.; MENGUE, S. S.; PETROVICK, P. R., Cuidados com os medicamentos 5.ed. Florianópolis: UFSC, 2012, 256p.