

AVALIAÇÃO COMPARATIVA DO TEOR DE DAPIRONA MONOIDRATADA SOLUÇÃO ORAL 500MG/ML DO MEDICAMENTO REFERÊNCIA E GENÉRICOS COM MENOR CUSTO DA REGIÃO DO VALE DO PARAÍBA/SP.

Francislene Pessoa da Costa
Faculdade Santo Antônio – Caçapava/SP

RESUMO – Introdução: O medicamento genérico vem ganhando espaço no mercado e passou a fazer parte do cotidiano do brasileiro. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho será analisar o teor da dipirona solução oral dos genéricos de menor custo da região do Vale do Paraíba e comparar com a análise da dipirona solução oral referência, seguindo a farmacopeia brasileira, 6ª edição. **Métodos:** Para realizar os ensaios será utilizado amostras de quatro laboratórios diferentes de dipirona solução oral, sendo um medicamento referência e três genéricos, na concentração de 500mg/mL, envasados em frascos conta gotas. O método será realizado por titulação, por apresentar um melhor custo-benefício para o laboratório e atender os critérios da análise do medicamento. **Resultados:** Os resultados obtidos nos testes de doseamento estão todos dentro da faixa permitida (96% - 105%) de teor do princípio ativo, considerando-os aprovados. **Conclusão:** A seguinte análise demonstrou com dados quantitativos que o teor dos genéricos de dipirona solução oral atende aos parâmetros exigidos pela farmacopeia brasileira 6ª edição, assim como o medicamento referência. É fato que não se pode julgar a qualidade e eficácia de um medicamento apenas analisando um único parâmetro. Porém o teor de uma solução é extremamente importante e forte indicador de que a concentração do fármaco está correta.

Palavras-chave: dipirona; genérico; teor.

INTRODUÇÃO

O medicamento genérico vem ganhando espaço no mercado e passou a fazer parte do cotidiano do brasileiro. Economicamente falando os genéricos são mais viáveis para a população devido seu custo-benefício. Os genéricos e similares foram os campeões de vendas de medicamentos no Brasil em 2017. A Anvisa declarou que esses produtos alcançaram a marca de 2,9 bilhões de embalagens comercializadas no ano passado, o que representou 65% do total de medicamentos vendidos no país (4,4 bilhões). Separados, os números são os seguintes: mais de 1,5 bilhão de genéricos comercializados (34,6% do total) (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018). Segundo a lei nº 9.787 de 1999, medicamento Genérico é um medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável (pode ser trocado), geralmente produzido após a expiração ou renúncia de proteção da patente ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI; (PLANALTO, 1999).

Os analgésicos e os relaxantes musculares são os grupos terapêuticos mais utilizados, sendo a dipirona o fármaco mais consumido no país (ANVISA, 2020). Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são indicados como analgésicos, antitérmicos, anti-inflamatórios e antiagregantes plaquetários. Isoladamente esses fármacos são eficazes como analgésicos no controle de dores leves a moderadas (GOMEZ; TORRES, 2017, p.29). Os AINEs são fármacos que, em geral, agem inibindo a enzima cicloxigenase (COX). A COX-1 é constitutiva, a COX-2 é induzida pelo processo inflamatório e constitutiva em alguns tecidos. A COX-3, uma isoforma da COX-1, está presente no sistema nervoso central (SNC), é inibida pela dipirona (GOMEZ; TORRES, 2017). A dipirona (metamizol) por sua vez, é eficaz como analgésico e como antipirético; porém, seu efeito anti-inflamatório é muito limitado comparado com o de outros AINEs (PATIÑO, 2008).

Devido a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 37 de 2011 algumas classes de genéricos conseguiram a bioisenção (quando não exige um estudo de bioequivalência e biodisponibilidade de um medicamento para registro) e um destes foram as soluções aquosas (parenterais, orais, otológicas, oftálmicas e as administradas como inalatórios orais ou sprays nasais com ou sem dispositivo) que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência (equivalentes farmacêuticos) e excipientes de mesma função que aqueles presentes no medicamento comparador (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Os fabricantes devem assegurar aos consumidores a confiabilidade e a qualidade dos medicamentos que produzem. A RDC nº 301 de 2019 faz com que os fabricantes adotem boas práticas de fabricação para realizar o processo de melhoria contínua dos medicamentos e garantir a eficácia e segurança dos mesmos.

Ainda há certa desconfiança e questionamentos a respeito dos genéricos no mercado, pois se trata de um medicamento que não é considerado como o “original” e por ter um custo muito acessível

(comparado com o medicamento referência). A população coloca em julgamento a sua qualidade, portanto a dipirona solução oral é um medicamento que tem suas versões genéricas no mercado com preços para todos os níveis sociais, não depende de prescrição médica para adquirir este produto e é consumida desde o público adulto até infantil.

O objetivo deste trabalho será analisar o teor da dipirona solução oral dos genéricos de menor custo da região do Vale do Paraíba e comparar com a análise da dipirona solução oral referência, seguindo a farmacopeia brasileira, 6ª edição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras

Para realizar os ensaios foram utilizadas amostras de quatro laboratórios diferentes de dipirona solução oral, sendo um medicamento referência e três genéricos, na concentração de 500mg/mL, envasados em frascos conta gotas. As amostras foram adquiridas aleatoriamente em drogarias da Região do Vale do Paraíba/SP e encaminhadas, todas nas suas respectivas embalagens originais, para o laboratório de controle de qualidade.

Ensaio físico-químico

Os ensaios físico-químicos foram realizados no laboratório de controle de qualidade da MCG Farmacêutica, localizado em São José dos Campos/SP e conduzido de acordo com a monografia da "dipirona monodratada solução oral" presente na Farmacopeia Brasileira 6ª edição de 2019, descrito a seguir:

Preparo da solução titulante Iodo 0,05M

Dissolveu 20g de iodeto de potássio em uma quantidade mínima de água, adicionou 13g de iodo, em seguida, adicionou água para completar o volume para 1000mL (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Preparo da solução indicadora Amido SI

Solução de amido solúvel a 2% (p/v) em água quente. A solução pode apresentar pequena opalescência (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Doseamento

Transferiu-se volume da solução oral correspondente a 5 g de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$ para balão volumétrico de 200mL. Completou-se o volume com água e homogeneizou. Transferiu-se 10mL da solução, 50mL de água, 5mL de ácido acético glacial para erlenmeyer, e homogeneizou. Titulou com iodo 0,05M SV, em temperatura abaixo de 15 °C, utilizou amido SI como indicador. Cada mL de iodo 0,05M SV equivale a 17,57mg de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$ (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

O método de titulação iodométrica direta, também conhecido como iodimetria, refere-se às titulações com uma solução padrão de iodo. O método de titulação iodométrica indireta, às vezes denominado iodometria, corresponde à titulação do iodo liberado em reações químicas (MENDHAM *et al.*, 2019).

Dados dos resultados

Os resultados obtidos foram organizados e dispostos em tabela, onde calculou-se média, variância, desvio padrão e coeficiente de variação. E em gráfico para apresentar a linearidade dos resultados.

RESULTADOS

As amostras analisadas foram representadas como, G1, G2, G3 (genéricos) e R (referência), para preservar a imagem dos laboratórios.

Foram realizadas triplicatas de cada uma das amostras nos testes de doseamento do princípio ativo e conseqüentemente geraram-se os seguintes dados: média, variância, desvio padrão relativo, coeficiente de variação e teor. Como consta na tabela e gráfico a seguir:

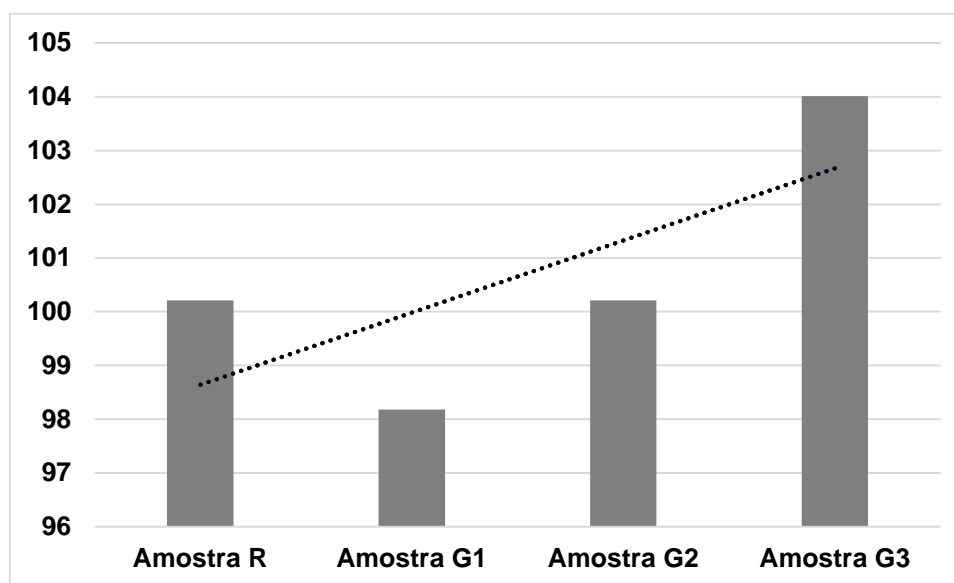
Tabela 1 – Resultados dos testes de doseamento das amostras R, G1, G2 e G3.

Amostras	R	G1	G2	G3
Média	14,26	13,97	14,26	14,80
Variância	0,02	0,02	0,01	0,09
DPR	0,15	0,15	0,12	0,30
CV (%)	1,07	1,09	0,81	2,03
Teor (%)	100,21	98,18	100,21	104,01

Fonte: Elaboração própria, 2021.

DPR: desvio padrão relativo; CV: coeficiente de variação; R: medicamento referência; G1, G2 e G3: medicamento genérico.

Gráfico 1 – Teor das amostras dispostas em linearidade. $R^2 = 0,5073$



Fonte: Elaboração própria, 2021.

DISCUSSÃO

Foi utilizado para o ensaio de doseamento o método de titulação, pois é um ótimo custo-benefício para o laboratório e atende a necessidade da análise do fármaco escolhido. O equipamento utilizado nos procedimentos clássicos é barato e fácil de obter, enquanto muitos instrumentos são muito caros, dependem de softwares e calibrações periódicas, aumentando significativamente o seu valor na hora de realizar uma análise, e seu uso só se justifica se o número de análises a ser feito é grande ou se as substâncias a serem determinadas estão presentes em quantidades muito pequenas (traços, subtraços ou ultratraços) (MENDHAM *et al.*, 2019).

A farmacopeia brasileira determina que os critérios de aceitação dos resultados estejam no mínimo 96% e no máximo 105% da quantidade declarada de dipirona monoidratada (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Os resultados obtidos nos testes de doseamento estão todos dentro da faixa permitida de teor do princípio ativo, considerando-os aprovados. Respectivamente a amostra G3 obteve maior quantidade de teor do ativo.

CONCLUSÃO

A dipirona vem atraindo milhares de pessoas graças ao seu efeito farmacológico que é eficaz no alívio da dor. Por se tratar de um medicamento “barato” e ser o primeiro a oferecerem como opção nos balcões das drogarias, surge certa desconfiança e questionamentos.

A seguinte avaliação comparativa demonstrou com dados quantitativos que o teor dos genéricos de dipirona solução oral atende aos parâmetros da farmacopeia brasileira 6ª edição, assim como o medicamento referência (que a população julga seguro). É fato que não se pode julgar a qualidade e eficácia de um medicamento apenas analisando um único parâmetro. Porém o teor de uma solução é extremamente importante e forte indicador de que a concentração do fármaco está correta.

Portanto, independente se o fabricante produzir medicamento referência ou genérico, ambos são obrigados a seguir a RDC de boas práticas de fabricação e farmacopeias para atender os parâmetros declarados.

Não se deve julgar a qualidade de um medicamento pelo seu custo, marca e marketing, mas sim pela sua eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Planalto, Brasília, 1999. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm> Acesso em: 06 abr.2021.

BRASÍLIA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Divulgado 9º boletim de farmacovigilância.** Brasília, 2020. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/divulgado-9-boletim-de-farmacovigilancia/219201?inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fantigo.anvisa.gov.br%2Fen_US%2Fnoticias%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_s_tate%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-2%26p_p_col_count%3D1%26p_r_p_564233524_tag%3Dmedicamentos%2Bisentos%2Bde%2Bprescri%25C3%25A7%25C3%25A3o> Acesso em: 14 abr.2021.

BRASÍLIA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia brasileira.** 6ª edição. Vol. 1. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7985json-file-1>> Acesso em: 10 abr.2021.

BRASÍLIA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Insumos farmacêuticos e especialidades.** 6ª edição. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7987json-file-1>> Acesso em: 07 abr.2021.

BRASÍLIA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 37, de 3 de agosto de 2011 - Dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência e dá outras providências.** Brasília: Ministério da saúde, 2011. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauolegis/anvisa/2011/res0037_03_08_2011.html> Acesso em: 05 abr.2021.

BRASÍLIA, Conselho federal de farmácia. **Genéricos e similares ocupam 65% do mercado nacional.** Brasília, 2018. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5091&titulo=Gen%C3%A9ricos+e+similares+ocupam+65%25+do+mercado+nacional>> Acesso em: 15 abr.2021.

GOMEZ, R.; TORRES, I. L. S. **Farmacologia clínica.** 1 edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

MENDHAM, J. *et al.* **Análise química quantitativa / Vogel.** 6ª edição. Rio de Janeiro: LTC, 2019.

PATIÑO, Nicandro. **Farmacologia médica.** México: Editorial Médica Panamericana, 2008.