



**UNICEPLAC**

**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**

**Curso de Farmácia**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Avaliação quantitativa de losartana potássica (50 mg) em comprimidos de referência, genéricos e similares dispensados nas drogarias do Distrito Federal.**

Gama-DF

2019



**UNICEPLAC**

**VANDERSON HENRIQUE FROTA**

**Avaliação quantitativa de losartana potássica (50 mg) em comprimidos de referência, genéricos e similares dispensados nas drogarias do Distrito Federal.**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador(a): Prof(a). Dra. Maria Amélia Albergaria Estrela

Brasília-DF

2019



**UNICEPLAC**

**VANDERSON HENRIQUE FROTA**

**Avaliação quantitativa de losartana potássica (50 mg) em comprimidos de referência, genéricos e similares dispensados nas drogarias do Distrito Federal.**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 4 de julho de 2019.

**Banca Examinadora**

---

Profa. Maria Amélia Albergaria Estrela  
Orientadora

---

Prof. Ricardo Chiappa  
Examinador

---

Profa. Juliana Bicalho Machado  
Examinadora



UNICEPLAC

## **Avaliação quantitativa de losartana potássica (50 mg) em comprimidos de referência, genéricos e similares dispensados nas drogarias do Distrito Federal**

Vanderson Henrique Frota<sup>1</sup>

### **Resumo:**

A losartana potássica é um dos medicamentos mais consumidos para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, agravo comum na população adulta e fator de risco para doenças cardiovasculares. O objetivo do estudo foi determinar o teor de losartana potássica em comprimidos revestidos de 50 mg disponíveis comercialmente por meio do método de titulação em meio não aquoso, descrito na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que quatro das doze amostras analisadas não estavam de acordo com os requisitos solicitados pela agência reguladora quanto ao teor de princípio ativo.

**Palavras-chave:** Anti-hipertensivo. Hipertensão. Losartana potássica. Teor. Titulação.

### **Abstract:**

Losartan potassium is one of the most widely used drugs for the treatment of systemic arterial hypertension, a common complaint in the adult population and a risk factor for cardiovascular diseases. The objective of the study was to determine the losartan potassium content of 50 mg tablets available commercially by the titration method in non-aqueous medium described in the Brazilian Pharmacopoeia. The results demonstrated that four of the twelve samples analyzed the content of the active pharmaceutical ingredient wasn't in accordance with the requirements requested by the regulatory agency.

**Keywords:** Antihypertensive. Hypertension. Losartan potassium. Content. Titration.

## **1 INTRODUÇÃO**

Em 2016, a venda de medicamentos usados para o tratamento de doenças cardiovasculares liderou o ranking da indústria farmacêutica no Brasil. No total, foram vendidas 694 milhões de caixas, o que correspondeu a 15,3% dos produtos distribuídos pelos fabricantes. Essa classe trata diversos problemas de saúde relacionados ao sistema circulatório, que podem ser provocados por hipertensão, colesterol alto, diabetes, estresse e ausência de hábitos saudáveis (ANVISA, 2017).

Dados apresentados no anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2017 (ANVISA, 2018) mostram que a losartana potássica ocupa o segundo lugar do ranking por quantidade de apresentações comercializadas, por princípio ativo, com um número entre 150 milhões e 250 milhões de embalagens vendidas.

---

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: vh.frota@gmail.com.



## UNICEPLAC

Considerando o crescente uso da losartana potássica, a indústria farmacêutica oferece várias opções com preços diferenciados: referência, genéricos e os similares. Os medicamentos genéricos e similares apresentam um custo menor quando comparados com o medicamento referência e, por isso, tendem a ter uma demanda maior em drogarias. No entanto, existem ainda aqueles que acreditam que esses medicamentos não irão alcançar o mesmo efeito terapêutico que o medicamento referência.

A produção desse medicamento é em larga escala nas indústrias farmacêuticas, existindo a necessidade do controle de qualidade do mesmo através de métodos que existam na literatura. De acordo com Domiciano (2014), o controle de qualidade consiste em um conjunto de operações com o objetivo de verificar se o produto está em conformidade com o recomendado pela ANVISA, que garante segurança, eficácia terapêutica e a qualidade deste, durante o prazo da validade. Por sua vez, a não conformidade desse medicamento pode comprometer a saúde do paciente. Desse modo, percebeu-se a necessidade de análise desses medicamentos para determinar se o teor de losartana potássica é a mesma nos medicamentos tanto referência, similar e genérico disponíveis comercialmente e se corresponde aos padrões estabelecidos pela ANVISA.

Este estudo pretende analisar quantitativamente a losartana potássica em comprimidos revestidos de 50 miligramas em medicamentos de referência, similares e genéricos, para verificar se o valor encontrado condiz com o que está informado na embalagem e o exigido pela ANVISA. Para isso será aplicado o método oficial da Farmacopeia Brasileira adaptado e os resultados serão comparados com a análise de uma amostra padrão.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis pelo o maior problema global de saúde e têm aumentado o número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida, incapacidades, além de causar impactos econômicos para famílias e a economia dos países. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) as DCNT são responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no cenário mundial. No Brasil, as DCNT também tem seu papel como problema de saúde de maior magnitude e correspondem a cerca de 75% das causas de morte, segundo dados do Global Burden of Disease Study 2015 (MALTA et al., 2017)

Entre as DCNT se destaca a Hipertensão Arterial (HTA), que é responsável pelo alto número de doentes. Segundo a Organização Pan Americana da Saúde (OPAS) (2016) a HTA



## UNICEPLAC

é considerada ao mesmo tempo, um fator de risco e uma doença, pois representa um dos maiores desafios da saúde pública, particularmente por sua complexidade dos recursos necessários para o seu controle como doença (serviços médicos, pessoal treinado, medicamentos, bem como as implicações negativas e o impacto à saúde das populações) e em seu papel de fator de risco para outros problemas de saúde, particularmente em sinergia com outras DCNTs (Diabetes, Cardiopatias, etc).

A HTA é uma condição clínica tratável e, quando controlada adequadamente, pode retardar ou até evitar o desenvolvimento da doença cardiovascular sintomática. No cenário dos cuidados com a hipertensão, os medicamentos representam um papel importante no tratamento, tanto pelo seu acesso nos estágios iniciais da doença ser de baixo custo, como por, até o momento, ter mais adesão do que as mudanças de estilo de vida, como: diminuição da ingestão do sal e do consumo de bebidas alcoólicas, dieta e redução do peso corporal, prática de exercícios físicos com regularidade, tabagismo, etc. (MENGUE et al., 2016).

O principal objetivo do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. Com isso, os anti-hipertensivos não devem só reduzir a pressão arterial, mas também os eventos cardiovasculares fatais e não fatais, e, se possível, a taxa de mortalidade (KOHLMANN et al., 2010).

Para o tratamento da HTA temos as classes de anti-hipertensivos, como: diuréticos; inibidores adrenérgicos; vasodilatadores diretos; inibidores da enzima conversora da angiotensina; antagonistas dos canais de cálcio; antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II e inibidores diretos da renina. Qualquer um da classe desses medicamentos, com exceção dos vasodilatadores de ação direta, pode ser usado para o controle da pressão arterial em monoterapia inicial, especialmente para pacientes portadores de hipertensão arterial leve a moderada, que não responderam ou aderiram às medidas não medicamentosas (Departamento de Hipertensão Arterial, 2010).

Das classes anti-hipertensivas mais prescritas, temos os Antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARAI), que tem sua ação bloqueando os receptores AT1 para a ação da angiotensina II (FILHO, 2007).

A angiotensina II é um importante peptídeo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Esse peptídeo tem um papel fundamental na regulação da pressão sanguínea e homeostase dos fluidos corporais. Porém, a sua atuação em condições anormais gera efeitos deletérios ao sistema cardiovascular, como: resistência vascular, hipertensão, hipertrofia de miócitos, estímulo à produção de radicais livres e substâncias pró-inflamatórias são algumas das ações da angiotensina II que podem resultar no evento denominado de remodelação



## UNICEPLAC

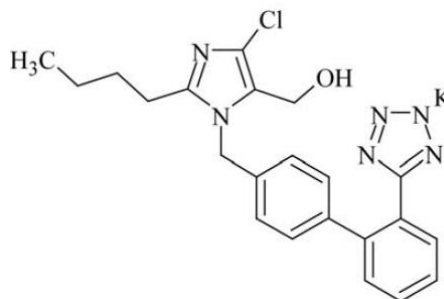
cardiovascular (TRAPP et al., 2009).

A angiotensina II é o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão, ela liga-se ao receptor AT1 encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo liso vascular, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona e também estimula a proliferação de células musculares lisas (ANVISA, 2015).

A losartana potássica (LP) é um antagonista do receptor AT1 da angiotensina II, um dos anti-hipertensivos mais utilizados e produzidos no Brasil, e um composto sintético potente, ativo por via oral (ANVISA, 2015).

A losartana potássica, sal de potássio de 2-butil-4-cloro-1-[[2'-(2*H*-tetrazol-5-il) [1,1'-bifenil]-4-il]metil]-1*H*-imidazol-5-metanol (1:1), tem a fórmula molecular  $C_{22}H_{22}ClKN_6O$  e peso molecular 461,00 g/mol. Sua estrutura molecular é apresentada na Figura 1. Apresenta-se como um pó cristalino quase branco ou branco; é solúvel em água e etanol, praticamente insolúvel em acetato de etila, clorofórmio e cloreto de metileno (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

**Figura 1 - Fórmula estrutural da losartana potássica**



Fonte: FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010.

A LP está disponível comercialmente na forma farmacêutica de comprimidos revestidos em apresentações de 12,5, 25, 50 e 100 mg. É o primeiro de uma classe de agentes para o tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca. De acordo com bioensaios de ligação e a farmacologia, a losartana liga-se seletivamente ao receptor AT1 in vitro e in vivo, tanto a losartana como o seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da fonte ou da via de síntese. A LP também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria



## UNICEPLAC

(ANVISA, 2015).

Segundo Lira e colaboradores (2014), aproximadamente um terço da população mundial tem dificuldade de acesso a medicamentos, pelos preços elevados, sendo que essa proporção aumenta para 50% em países em desenvolvimento. Assim, os medicamentos genéricos e similares aparecem como alternativa aos medicamentos de referência em vários países do mundo como, por exemplo, Alemanha, Estados Unidos, Reino Unido, Iraque, Malásia e Brasil.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2011), define genérico como aquele medicamento que é produzido livremente após o prazo de proteção da patente do produto de referência, devendo ser semelhante ao de referência em bioequivalência, a fim de obter o mesmo efeito terapêutico. O medicamento de referência é aquele registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, cuja qualidade deve ser comprovada cientificamente, por ocasião do registro, e a eficácia e a segurança devem ser testadas por meio de estudos clínicos. Além dos medicamentos de referência e genéricos, existe uma terceira classe denominada “medicamentos similares”, definidos como aqueles que contêm o mesmo ou os mesmos princípios ativos, mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável, podendo diferir em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo.

Com tantos medicamentos disponíveis no mercado a realização do controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas é de extrema importância para que a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos sejam asseguradas junto à população que irá consumi-los. O controle de qualidade tem como objetivo de verificar e assegurar que os produtos estejam dentro dos padrões de qualidade estabelecidos, através de algum tipo de análise e medição (ROCHA, 2014).

Para a quantificação de LP em comprimidos existem métodos descritos na literatura como a espectrofotometria que, segundo Bonfilio e colaboradores (2010), é um método eficiente, de baixo custo e de fácil de aplicação para determinação de losartana potássica em cápsulas farmacêuticas.

Além dos métodos descritos na literatura temos os métodos oficiais da Farmacopeia Brasileira: a titulação em meio não aquoso e a cromatografia líquida de alta eficiência. Os fármacos que são bases ou ácidos fracos não podem ser quantificados em meio aquoso, mas podem ser em meio não aquoso. O doseamento de LP em comprimidos foi realizado por meio do método de titulação em meio não aquoso que se baseia no conceito ácido/básico de





## UNICEPLAC

Brönsted-Lowry, no qual o ácido é uma substância que doa próton e a base é aquela que recebe próton, onde a amostra será dissolvida em ácido acético glacial e a solução resultante titulada com a solução volumétrica (SV) de ácido perclórico previamente padronizado. O ponto final da titulação foi determinado utilizando 1-naftol-benzeína como solução indicadora (SI) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

### 3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Para realização deste trabalho foi utilizada uma metodologia experimental adaptada da metodologia recomendada pela Farmacopeia Brasileira, tratando do doseamento do princípio ativo presente na formulação. As análises foram todas realizadas no laboratório de Química e Bioquímica do UNICEPLAC.

Foram analisados dois lotes diferentes de seis marcas de medicamentos contendo losartana potássica (um referência, três genéricos e dois similares) na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 50 mg. Todos os lotes foram adquiridos em drogarias locais.

Pesou-se os comprimidos de losartana potássica, individualmente e transferiu-se para frascos erlenmeyer. Adicionou-se 50 mL de ácido acético glacial P.A. (NEON) e homogeneizou-se até dissolução. A solução foi titulada com ácido perclórico (AUDAZ BRAZIL) 0,08849 M SV previamente padronizado. O ponto final da titulação foi determinado utilizando a solução indicadora (SI) 1-naftol-benzeína (AUDAZ BRAZIL), sendo feito um ensaio em branco para as correções necessárias.

As análises foram feitas em triplicata, onde foram escolhidos três comprimidos aleatoriamente do blíster de cada marca e lote. Determinou-se a média e a estimativa do desvio padrão de cada amostra e os resultados obtidos foram comparados com o valor indicado no rótulo do medicamento. Como controle positivo fez-se a análise de um padrão secundário de losartana potássica (SIGMA-ALDRICH).

A solução de ácido perclórico 0,08849 M SV foi padronizada com o padrão primário biftalato de potássio (NEON) (204,22 g/mol) utilizando cloreto de metilrosanilínio (AUDAZ BRAZIL) SI como solução indicadora. Cada 20,422 mg de biftalato de potássio equivale a 1 mL de ácido perclórico 0,1M.

Os resultados foram analisados de acordo com o recomendado pela Farmacopeia Brasileira (2010). Determinou-se a média e a estimativa do desvio padrão das análises de cada amostra e os resultados obtidos foram comparados com o valor indicado no rótulo do medicamento. Uma amostra padrão secundário de losartana potássica foi analisada nas



## UNICEPLAC

mesmas condições que as amostras a fim de se garantir a exatidão das análises. Aplicou-se um teste estatístico para verificar se houve diferença significativa entre os valores obtidos.

Para maior exatidão, a bureta foi calibrada de modo a medir o volume real transferido. Isso foi feito medindo-se a massa de água transferida e usando a densidade da água para converter massa em volume. Levou-se em consideração a expansão térmica da água e do instrumento calibrado entre a temperatura de calibração (23°C) e a temperatura de referência (20°C), além do efeito de impulsão do ar na água e nas massas utilizadas (densidade da água corrigida para o empuxo e para a expansão do vidro borossilicato, a 20°C). O erro de medição foi obtido fazendo-se a diferença algébrica entre o valor do volume nominal marcado no instrumento calibrado e o valor medido desse volume (volume corrigido). O erro máximo permitido é especificado para cada instrumento. Uma bureta Classe A de 50 mL é certificada de modo que sua tolerância é de  $\pm 0,05$  mL (HARRIS, 2017).

#### 4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, (2010), para o doseamento de losartana potássica em comprimidos revestidos, cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 23,050 mg de losartana potássica ( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ , 461,007 g / mol), o que corresponde que cada mol de losartana potássica consomem 2 mols de ácido perclórico ( $HClO_4$ ).

Os cálculos foram realizados em planilhas do Microsoft Office Excel. Os resultados das análises são evidenciados no Quadro 1:

**UNICEPLAC****Quadro 1 – Resultados obtidos da massa e do teor de losartana potássica em comprimidos revestidos por titulação em meio não aquoso**

Amostra	Massa média de losartana potássica em 1 comprimido (g)	Estimativa do desvio-padrão, S	Teor de losartana potássica em relação à quantidade declarada no rótulo (%) (Média)	Estimativa do desvio-padrão s
RL1	0,05140	0,00162	102,80%	3,24
RL2	0,05371	0,00118	107,42%	2,36
G1L1	0,05201	0,00102	104,02%	2,04
G1L2	0,05521	0,00184	110,42%	3,68
G2L1	0,05351	0,00101	107,02%	2,02
G2L2	0,05249	0,00062	104,98%	1,25
G3L1	0,05303	0,00187	106,06%	3,74
G3L2	0,05324	0,00035	106,47%	0,71
S1L1	0,05738	0,00342	114,77%	6,84
S1L2	0,05500	0,00204	110,01%	4,09
S2L1	0,05079	0,00197	101,58%	3,93
S2L2	0,04963	0,00272	99,27%	5,43
Padrão*	0,0999	0,0004	99,25%	0,20

\*Massa média de substância padrão titulada: 0,1007 g.

Siglas: R= Referência, G= Genérico, S= Similar, L= Lote.

Fonte: Do autor, 2019.

No Quadro 1 estão relacionados os resultados obtidos na análise para as diferentes marcas de losartana potássica, onde os teores foram obtidos a partir da quantidade de losartana encontrada em um comprimido em relação à quantidade declarada no rótulo do medicamento. O teor auxilia a identificar se o paciente está ingerindo uma dose correta da substância: caso seja ingerido uma dose maior que a recomendada pode ocasionar intoxicação do paciente; já uma dose inferior ao indicado não alcançará o efeito terapêutico esperado.

A Farmacopeia Brasileira determina o mínimo de 98,5% e o máximo de 101,0% de losartana potássica em relação à substância anidra. Para comprimidos de losartana potássica, a Farmacopeia Japonesa determina que contenham no mínimo, 95% e, no máximo, 105,0% em relação à quantidade declarada no rótulo.

Conforme os resultados apresentados no Quadro 1, das 12 amostras analisadas 4 apresentaram o teor médio de princípio ativo acima do limite máximo exigido pela Farmacopeia Japonesa, sendo as amostras designadas G1L2, G3L2, S1L1 e S1L2. Já as amostras RL2, G2L1 e G3L1, considerando a estimativa do desvio-padrão, antenderam às



## UNICEPLAC

exigências em relação ao teor.

Fez-se a análise de um padrão secundário de losartana potássica (Quadro 1). Um teste estatístico t (95% de confiança) foi aplicado e mostrou que a diferença entre os valores é resultado apenas de erros aleatórios, garantindo dessa forma uma boa exatidão do método. Além disso, a bureta calibrada apresentou erro médio de  $\pm 0,026\text{mL}$ , dentro do limite de tolerância do instrumento.

Foi aplicado o teste estatístico t também nos resultados obtidos experimentalmente em relação ao valor indicado no rótulo com 95% de confiança. Comparando os valores de t calculado para as amostras com o t tabelado de 4,30 (SKOOG et al, 2017), 7 das 12 amostras analisadas obtiveram o valor de t calculado menor que o t tabelado. Apenas 5 amostras apresentaram diferença estatisticamente significativa entre o valor obtido experimentalmente e o valor declarado no rótulo, sendo as amostras: RL2, G1L2, G2L1, G2L2 e G3L2.

Avaliou-se também, por meio do teste t, se a diferença nas médias dos conjuntos de dados entre os lotes do mesmo medicamento analisado é verdadeira ou resultado de erros aleatórios. Os resultados de t calculado de todas as amostras foram menores que o t tabelado, evidenciando que não existe diferença significativa entre os resultados no nível de confiança indicado (95%).

Bonfilio e colaboradores (2010) realizaram um teste de controle de qualidade de losartana potássica 50 mg na forma farmacêutica de cápsulas obtidas em farmácias de manipulação locais, utilizando a espectrofotometria direta e derivada de primeira ordem na região do UV, onde todas as amostras analisadas ficaram dentro do teor preconizado. Segundo Bonfilio esse método é eficiente, de fácil aplicação e de baixo custo, além de não necessitar de reagentes poluentes e utilizar equipamentos economicamente viáveis.

Já Silva e colaboradores (2018), utilizaram cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para analisar cápsulas de losartana potássica 50mg obtidas em três diferentes farmácias de manipulação, onde todas as amostras apresentaram o teor dentro do estabelecido.

Pasa e colaboradores (2008) realizaram o teste de teor em cápsulas manipuladas de losarta potássica através do método de espectrofotometria UV, e todas as amostras analisadas ficaram dentro do teor preconizado.

Segundo Smich (2013) é possível que haja unidades com concentrações muito baixas ou muito altas em um mesmo lote, podendo comprometer o efeito terapêutico desejado. Com isso, o doseamento de princípio ativo dos medicamentos é um teste muito importante para assegurar a administração de doses corretas e garantir que cada unidade do lote de um medicamento contenha a quantidade de princípio ativo próxima da quantidade declarada no



## UNICEPLAC

rótulo.

É importante ressaltar que, as vidrarias de laboratório utilizadas nessas análises, não foram de uso exclusivo deste trabalho; esse material é de uso comum para pesquisa e ensino, muitas vezes não sendo possível adotar uma técnica específica para lavagem da mesma para uso posterior.

De acordo com Skoog e colaboradores (2017) é impossível realizar uma análise química que seja totalmente livre de erros ou incertezas. Mais comumente, os erros são causados por padronizações ou calibrações mal feitas, vidrarias lavadas de forma inadequada, variações aleatórias e incertezas nos resultados, alguns erros ocorrem devido a equívocos cometidos pelo próprio analista como falta de cuidado, atenção ou até mesmo a falta de experiência e habilidade.

### 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A volumetria é um método simples e fácil de ser executado, requer instrumentação simples e acessível, além de ser um dos métodos oficiais para análise de losartana potássica recomendado pela ANVISA.

Das doze amostras analisadas, oito estavam dentro dos padrões estabelecidos pelo compêndio oficial japonês no quesito teor de princípio ativo em relação à quantidade declarada no rótulo. Já em relação ao valor indicado no rótulo, sete das doze amostras analisadas tiveram resultados estatisticamente equivalentes ao apresentado pelo fabricante.

O teor de losartana potássica nas amostras analisadas em relação à quantidade declarada variou de 99,27% a 114,77% e média de 106,24%. Em relação ao teor de princípio ativo, o lote dois do medicamento genérico um (G1L2), o lote dois do medicamento genérico três (G3L2) e os dois lotes do medicamento similar um (S1L1 e S1L2) analisados estavam com o teor médio acima do recomendado pela agência reguladora japonesa. Isso evidencia que a avaliação da qualidade dos medicamentos na indústria farmacêutica representa uma etapa importante e indispensável para a sua comercialização em condições adequadas no que se refere ao teor do princípio ativo.

Deve-se ressaltar que, embora as análises não tenham apresentado boa reprodutibilidade, podemos observar uma considerável exatidão em relação ao método utilizado, evidenciado pela análise do padrão secundário, além da padronização da solução de ácido perclórico e a calibração da vidraria utilizada.



## UNICEPLAC

### REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2017**. Brasília. 2018. Disponível em:  
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+A+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico++2017/3179a522-1af4-4b4c-8014-cc25a90fb5a7>. Acesso em 08 jun. 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do Profissional de Saúde**. Brasília. 2015. Disponível em:  
[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24866352248&pIdAnexo=4018932](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24866352248&pIdAnexo=4018932). Acesso em 16 mar. 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamento para o coração está entre os mais vendidos**. Brasília. 2017. Disponível em:  
[http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset\\_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/id/3831732](http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/id/3831732). Acesso em 10 mar. 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Saiba a diferença entre medicamentos de referência, similares e genéricos**. Brasília; 2011. Disponível em:  
<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?urlTitle=saiba-a-diferenca-entre-edicamentos-de-referencia-similares-e-genericos&inheritRedirect=true>. Acesso em 10 mar. 2019.

BONFILIO, R. et al. Comparative study of analytical methods by direct and first derivative UV spectrophotometry for evaluation of losartan potassium in capsules. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.46, n.1, p.147-155, 2010.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. volume 1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. volume 2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **Doenças Transmissíveis e Não-Transmissíveis: Hipertensão Arterial**. Brasília, DF. 2016. Disponível em:  
[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=397:hipertensao-arterial&Itemid=463](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=397:hipertensao-arterial&Itemid=463). Acesso em: 16 mar. 2019.

Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consensos e Diretrizes. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Tratamento medicamentoso. **Rev Bras Hipertens**. v.17, n. 1, p. 31-43, 2010. Disponível em:  
<http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp> . Acesso em: 07 mai. 2019.

DOMICIANO, L.S. FARIAS, S.R. Análise de qualidade de diferentes marcas de comprimidos de captopril. **Rev.Uniara**, São Paulo: v.17, n.2, p.107-115, 2014.

FILHO, H.V. HAS- Antagonista de Angiotensina II: Droga de 1 ou 2 escolha?. **Rev. da**



## UNICEPLAC

**Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.** Ano XVI nº 11, 2007.

HARRIS, D. C. **Análise Química Quantitativa.** 9ª Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2017.

KOHLMANN, O. et al. Diretrizes Brasileiras De Hipertensão VI, Tratamento Medicamentoso. **J. Bras Nefrol.** v.32, n.1, p.29-43, 2010.

LIRA, C.A. et al. Conhecimento, percepções e utilização de medicamentos genéricos: um estudo transversal. **Rev. Einstein.** v.12, n.3, p.267-279, 2014.

MALTA, D.C. et al. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2003 a 2015: alcances e desafios. **Rev. Bras Epidemiol.** v.20, n.4, p.661-675, 2017.

MENGUE, S.S et al. Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil. **Rev. Saúde Pública.** v.5 n.2, p.8-15, 2016.

PASA, C. R. et al. Análise de medicamentos anti-hipertensivos contendo captopril, propranolol e losartana manipulados por farmácias de Campo Grande-MS. **Rev. Bras. Farm.** v. 89, n. 4, p. 322-326, 2008.

ROCHA, T.G.; GALENDE, S.B. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Rev. Uningá Review,** v.20, n.2, p.97-103, 2014.

SILVA, C. M. L. et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de losartana potássica manipuladas no município de Lagarto-SE. **Scientia Plena,** v. 14, n. 7, p. 1-8, 2018.

SKOOG, D. A., WEST, D. M., HOLLER, F. J., CROUCH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica.** Tradução da 9ª ed. norte-americana. São Paulo: Editora Thomson, 2017.

SMICH, F.H. et al. **Testes aplicados em estudos de equivalência farmacêutica área:** físico-química. Relatório apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em tecnologia em biotecnologia. Palotina-PR, 2013.

THE JAPANESE PHARMACOPOEIA. Seventeenth Edition the Eletronic version, 2016. Disponível em: <http://jpdb.nihs.go.jp/jp17e/>. Acesso em: 06 jul. 2019.

TRAPP, S.M. Efeitos da angiotensina II no sistema cardiovascular. **Archives of Veterinary Science,** v.14, n.4, p.233-243, 2009.