

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

MARIA EDUARDA MARRANCA

**EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE CÁPSULAS DE FLUOXETINA 20MG
COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL - PR**

CASCAVEL

2021

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

MARIA EDUARDA MARRANCA

**EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE CÁPSULAS DE FLUOXETINA 20MG
COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL - PR**

Trabalho apresentado à disciplina
de trabalho de conclusão de curso
– Projeto como requisito parcial
para obtenção da aprovação
semestral no Curso de Farmácia do
Centro Universitário Assis Gurgacz.

Professor Orientador: Giovane
Douglas Zanin

**CASCAVEL
2021**

RESUMO

A equivalência farmacêutica corresponde à comprovação de que dois medicamentos possuem a mesma molécula, mesmo efeito terapêutico, forma farmacêutica e via de administração. A fluoxetina é um antidepressivo da classe dos ISRS, que tem como mecanismo de ação a inibição da recaptura de serotonina na fenda pré sináptica e tem como medicamento referência o Prozac®. Diante disto, este trabalho teve como objetivo avaliar a equivalência farmacêutica do Cloridrato de Fluoxetina em medicamento de referência, similar e genérico, através de testes in vitro, peso médio, desintegração, perfil de dissolução, doseamento e uniformidade de doses. Todos os testes foram realizados seguindo as especificações da farmacopeia brasileira 6ª edição. As três apresentações do medicamento tiveram resultados dentro dos limites estabelecidos, sendo assim, os medicamentos foram aprovados e a equivalência comprovada.

Palavras-chave: Equivalência, Fluoxetina, Referência, genérico, similar

SUMÁRIO

Referencial teórico	5
1. INTRODUÇÃO	12
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
2.1. Determinação de peso.....	14
2.2. Desintegração	14
2.3. Perfil de Dissolução	15
2.4. Uniformidade de Doses	15
2.5. Doseamento	15
3. AQUISIÇÃO DAS AMOSTRAS	Erro! Indicador não definido.
4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	16
4.1. Determinação de peso.....	16
4.2. Desintegração	17
4.3. Doseamento	18
4.4. Perfil de dissolução.....	19
4.5. Uniformidade de Doses	20
5. Conclusão.....	21
6. REFERÊNCIAS	22

REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. DEPRESSÃO

A depressão é uma doença médica grave, frequente e altamente prevalente na população em geral. De acordo com estudos epidemiológicos da OMS, a prevalência de depressão é de 10,4% na rede de atenção primária de saúde, isolada ou associada a um transtorno físico (EDUCAÇÃO 2020).

Essa doença tem como características a tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimento de culpa ou baixa autoestima, sono e apetite alterados, cansaço e falta de concentração. Quem sofre com essa condição pode também ter múltiplas queixas físicas sem nenhuma causa aparente (OPAS/OMS, 2018).

A depressão pode ser de longa duração ou recorrente, prejudicando substancialmente a capacidade das pessoas de serem funcionais no trabalho ou na escola, assim como a capacidade de lidar com a vida diária. Em seu estado mais grave, a depressão pode levar ao suicídio (OPAS/OMS, 2018).

Embora a característica típica do estado depressivo seja a proeminência dos sentimentos de tristeza ou vazio, nem todos os pacientes relatam a sensação subjetiva de tristeza. Muitos referem, sobretudo, a perda da capacidade de experimentar prazer nas atividades em geral e a redução do interesse pelo ambiente. Frequentemente associa-se à sensação de fadiga ou perda de energia, caracterizada pela queixa de cansaço exagerado (DEL PORTO, 1999).

O diagnóstico da depressão é clínico, feito pelo médico após a coleta completa da história completa da história do paciente e realização de um exame do estado mental. Não existe exames laboratoriais específicos para diagnosticar depressão (BRASIL, 2013).

O tratamento é medicamentoso e psicoterápicos. O tratamento medicamentoso utiliza fármacos antidepressivos baseando-se nos antecedentes pessoais, na segurança, tolerabilidade, propriedades farmacológicas e custo (KARASO, 2000).

1.2. ANTIDEPRESSIVOS

Os antidepressivos foram descobertos no final da década de 50, o que trouxe um importante avanço no tratamento dos transtornos depressivos. O tratamento era feito com duas classes de medicamentos antidepressivos, os tricíclicos (ADTs) e os inibidores de monoaminoxidase (IMAOs), embora muito eficazes, apresentam

muitos efeitos colaterais indesejáveis e em casos de superdosagens são letais (MORENO, 1999).

Com o passar dos anos novas classes de antidepressivos foram sendo desenvolvidas, diferindo-se dos primeiros medicamentos pela seletividade farmacológica, modificando e atenuando os efeitos colaterais (MORENO, 1999).

O mecanismo de ação das novas classes de antidepressivo baseia-se no aumento da disponibilidade de neurotransmissores como serotonina, noradrenalina e dopamina na fenda sináptica, seja agindo pela inibição da recaptação ou pela inibição da enzima responsável pela degradação. A escolha do medicamento para o tratamento é feita através do efeito que o fármaco irá agir no cérebro modificando, corrigindo e regulando o estado de humor do indivíduo (SOARES, 2017).

1.3. EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA

A equivalência farmacêutica corresponde à comprovação de que dois medicamentos são equivalentes em relação aos resultados dos testes in vitro. Por definição, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, isso é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapêutica ativa, mesma forma farmacêutica e via de administração e são idênticos em relação à potência ou concentração (SANITÁRIA, 2019).

Os testes implicam na execução de testes físicos e físico químicos, comparando o medicamento teste com seu medicamento de referência, realizados por centros especializados e certificados pela Anvisa (PUGENS, 2007).

A legislação brasileira estabelece que para um medicamento ter o registro de medicamento genérico, é necessário que comprove a equivalência e a bioequivalência (bioequivalência) ou, ainda, com outros padrões aplicáveis de qualidade, relacionados à identidade, teor, pureza, potência, uniformidade de conteúdo, tempo de desintegração e dissolução, quando for o caso. Entretanto, pode diferir em características como aspecto, excipientes, mecanismo de liberação, embalagem, prazo de validade e, dentro de certos limites, rotulagem (SANITÁRIA, 2019).

1.4. MEDICAMENTO REFERÊNCIA

É o medicamento inovador na qual a segurança, biodisponibilidade, eficácia e qualidade são comprovadas pelo Ministério da Saúde. Ele é chamado de referência

pois possui marca comercial conhecida, a partir dele são produzidos outros medicamentos com o mesmo princípio ativo contendo as mesmas propriedades que permitirá fazer o mesmo efeito (CRF-SP, 2012).

O medicamento referência está a muito tempo no mercado e é muito conhecido pois foi o primeiro remédio que surgiu para tratar determinada doença. (CRF-PR, 2012)

O laboratório tem o direito de vendê-lo e produzi-lo com exclusividade durante 20 anos, pois tem o direito da patente, somente após o vencimento da patente que outros fabricantes podem produzir (CREMESP, 2006).

1.5. MEDICAMENTO GENÉRICO

A partir dos medicamentos de referência foram desenvolvidos os genéricos, que são medicamentos com o mesmo princípio ativo, mesmo efeito, as mesmas contraindicações, dosagem e forma farmacêutica iguais, usados para tratar a mesma comorbidade, ambos são intercambiáveis e a única coisa que os difere são os excipientes usados (CRF-PR, 2012).

Os medicamentos genéricos são facilmente identificados pois na caixa possui uma letra G grande, nome do princípio ativo e geralmente possuem um preço mais acessível (SAÚDE, 2015).

Por serem medicamentos já conhecidos e não precisarem de pesquisa para serem desenvolvidos, os genéricos possuem preços mais acessíveis. Para ter o registro de qualidade e ser autorizado para comercialização, os medicamentos passam por rigorosos testes de qualidade, pois precisam ter a mesma qualidade e produzir o mesmo efeito que o medicamento de referência. (ANVISA, 1999).

1.6. MEDICAMENTO SIMILAR

São os medicamentos que possuem 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 pela vigilância sanitária (ANVISA) podendo ser diferente somente na forma do produto, prazo de validade, embalagem, excipientes e devendo sempre ser identificado por nome comercial ou pela marca (CRF-SP, 2012).

São medicamentos intercambiáveis com os de referência, porém não podem ser trocados por medicamento genérico e vice-versa.

1.7. FLUOXETINA

A fluoxetina é um fármaco utilizado no tratamento da depressão, transtornos de ansiedade e de personalidade. Ela pertence à classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), os quais atuam na inibição da recaptura da serotonina, um dos neurotransmissores relacionados ao humor. A fluoxetina possui um metabolismo de ação prolongada e farmacologicamente ativo, ela é a única molécula da classe dos ISRS que apresenta atividade clínica significativa, por isso, é o fármaco mais utilizado para tratar depressão (SOUSA PAULINO, 2018).

A fluoxetina possui um tempo de meia-vida considerado longo de 1 a 4 dias, já o metabolismo possui um tempo de meia vida ainda maior, varia de 7 a 15 dias. A cinética não é linear e por isso pode ocorrer um aumento desproporcional em sua concentração na corrente sanguínea quando administrada em doses elevadas (SOUSA PAULINO, 2018).

O tratamento com ISRS provoca a estimulação dos autorreceptores 5-HT_{1A} e 5-HT₇ nos corpos celulares no núcleo da rafe e dos autorreceptores 5-HT_{1D} nos terminais serotoninérgicos e isto reduz a síntese e a liberação de serotonina para níveis anteriores aos do uso do fármaco (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Os ISRS geralmente são livres de efeitos colaterais antimuscarínicos (boca seca, retenção urinária, confusão), não bloqueiam a histamina ou os receptores alfa-adrenérgicos e não são sedativos. Por não causarem efeitos colaterais, os ISRS, faz com que os pacientes tenham uma melhor adesão ao tratamento (GOODMAN & GILMAN, 2012).

2. REFERÊNCIAS

OPAS/OMS. Organização Mundial da Saúde e Organização Pan-Americana da Saúde. Transtorno mentais: Depressão. **Folha informativa**, [s. l.], 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtornos-mentais>.

DEL PORTO, José Alberto. Conceito e diagnóstico. **Conceito e diagnóstico**, [s. l.], 1999. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44461999000500003

BRASIL, Ministério da Saúde. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnósticos e prevenção. 2013. Disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>.

Karasu TB, Gelenberg CA, Merriam A, et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 2ª ed. APA Practice Guideline; 2000.

MORENO, Ricardo Alberto; MORENO, Doris Hupfeld; SOARES, Márcia Britto de Macedo. **Psicofarmacologia de antidepressivos**. 1999. 17 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Brazilian Journal Of Psychiatry, Brazilian Journal Of Psychiatry, Brasil, 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2021.

SOARES, Michelle Marcilio. **O USO DE ANTIDEPRESSIVOS POR PROFESSORES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. 2017. 18 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade de Rolim de Moura, Faculdade de Rolim de Moura, Petrolina, 2017. Cap. 1. Disponível em: <http://200.133.3.238/index.php/revasf/article/view/1004/669>. Acesso em: 15 out. 2021.

SANITÁRIA, Anvisa Agência Nacional de Vigilância. Farmacopeia brasileira: equivalência farmacêutica e bioequivalência de medicamentos. In: BRASÍLIA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Farmacopeia Brasileira**:

equivalência farmacêutica e bioequivalência de medicamentos. 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019. Cap. 8. p. 782-786.

PUGENS, Ana. CONTROLE DE QUALIDADE TOTAL E EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE TRÊS APRESENTAÇÕES DE CAPTOPRIL. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Cascavel, v. 1, n. 1, p. 32-45, 11 nov. 2007. Mensal. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/4612>. Acesso em: 15 out. 2021.

CRF-SP (São Paulo). Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Intercambialidade. **Intercambialidade**, [s. l.], 8 ago. 2012. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/noticias/2458-intercambialidade.html>. Acesso em: 16 out. 2021.

(CREMESP), CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP) INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR (IDEC) (São Paulo). Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp) Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC). MEDICAMENTO um direito essencial. **MEDICAMENTO um direito essencial**, [s. l.], 2006. Disponível em: http://www.dhnet.org.br/dados/cartilhas/a_pdf/114_cartilha_direito_medicamentos.pdf. Acesso em: 15 out. 2021.

CRF-PR, CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ (Paraná). Conselho Regional de Farmácia. Medicamentos de Referência, Genéricos e Similares: Você sabe a diferença?. **Medicamentos de Referência, Genéricos e Similares: Você sabe a diferença?**, [s. l.], 13 jun. 2012. Disponível em: <https://www.crf-pr.org.br/site/noticia/visualizar/id/3316/Medicamentos--de-Referencia->. Acesso em: 15 out. 2021.

SAÚDE, BIBLIOTECA VIRTUAL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Medicamentos genéricos. **Medicamento genérico**, [s. l.], 11 set. 2015. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2092-medicamentos->

genericos#:~:text=O%20que%20s%C3%A3o%3F,que%20produz%20os%20efeitos%20terap%C3%AAuticos). Acesso em: 16 out. 2021.

GOODMAN & GILMAN, Goodman & Gilman. **As Bases Farmacológicas da TERAPÊUTICA de.** [S. l.: s. n.], 2012. Disponível em: file:///C:/Users/maria/Downloads/Goodman%20&%20Gilman,%2012%C2%AA%20E di%C3%A7%C3%A3o%20(Artmed).pdf. Acesso em: 1 out. 2021.

SOUSA PAULINO, Paulo Henrique de. **ESTUDO TEÓRICO DA FLUOXETINA.** 2018. MONOGRAFIA (Trabalho de conclusão de curso) - Universidade Federal de São João del-Rei Coordenadoria do Curso de Química, [S. l.], 2018. Disponível em: https://ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Paulo_H_S_Paulino.pdf. Acesso em: 1 out. 2021.

1. INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença médica frequente, grave e altamente prevalente na população em geral. De acordo com estudos epidemiológicos da OMS, a prevalência de depressão é de 10,4% na rede de atenção primária de saúde e ocupa o 1º lugar quando considerado o tempo vivido com incapacidade ao longo da vida (EDUCAÇÃO, 2020).

Além de ser uma doença complexa, recorrente e crônica, ocorre um estado de ânimo irritável, falta de motivação e diminuição do comportamento instrumental adaptativo. O transtorno depressivo é marcado por alterações no organismo, como baixa autoestima, sentimento de culpa, falta de empatia, desinteresse em atividades anteriormente consideradas prazerosas, alterações no apetite, sono e em casos mais graves, ideias de morte e tentativas de suicídio (RUFINO, 2018).

O tratamento da depressão pode ser não farmacológico através de psicoterapias, onde ocorre a restauração psicológica e aumenta a compreensão e a

resolução de conflitos, diminuindo o impacto causado pelo estresse. E pode ser medicamentoso, utilizando fármacos antidepressivos baseando-se a seleção nos efeitos colaterais, na segurança, tolerabilidade, propriedades farmacológicas, custo e preferência do paciente (SAÚDE, 2005; KARASO, 2000).

Os fármacos antidepressivos, considerados como opção de primeira linha de tratamento são da classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), pois possuem maior eficácia e segurança em relação aos medicamentos mais antigos. Entre os medicamentos pertencentes dessa classe estão a Sertralina, Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamina, Paroxetina e a Fluoxetina (BERNARDES, 2020; GILMAN, 2012).

O primeiro medicamento da classe dos ISRS a ser desenvolvido foi a fluoxetina, essa substância foi desenvolvida pela empresa farmacêutica Eli Lilly em 1986 comercialmente chamada de Prozac®. E tornando assim o medicamento de referência para esse fármaco (PAULINO, 2018).

Além da possibilidade de adquirir o medicamento de referência também à facultado ao paciente adquirir medicamentos genéricos e similares intercambiáveis, pois os mesmos cumprem as boas práticas de fabricação e controle de qualidade, fornecendo as bases técnicas e científicas para que os medicamentos possam ser intercambiáveis (STORPIRTIS, 2004).

Através da Lei 9787 estabeleceu a necessidade de realização de testes de equivalência farmacêutica e se necessário testes de biodisponibilidade e bioequivalência, para a confirmação da intercambialidade (MARTINS, 2021).

Por definição, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, isso é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapêutica ativa, mesma forma farmacêutica e via de administração e são idênticos em relação à potência ou concentração (SANITÁRIA, 2019).

Diante o exposto, verificou-se a importância de analisar a equivalência farmacêutica das cápsulas de fluoxetina 20 mg dispensadas na cidade de Cascavel-PR.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

As análises de equivalência farmacêutica foram realizadas no laboratório de tecnologia farmacêutica do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, utilizando três diferentes apresentações de cápsulas de fluoxetina 20mg, sendo medicamentos de referência, genérico e similar, com o mesmo lote e dentro do prazo de validade, e como padrão foi utilizado o cloridrato de fluoxetina de lote: 102114-0 adquiridas em farmácias de Cascavel-Pr.

Os testes de peso médio, desintegração, doseamento, uniformidade de doses e perfil de dissolução foram realizados em triplicata conforme metodologia da monografia de cápsulas de fluoxetina da farmacopeia brasileira VI edição.

2.1. DETERMINAÇÃO DE PESO

Para a determinação do peso 20 cápsulas foram submetidas a pesagem em balança analítica GEHAKA-AG200.

2.2. DESINTEGRAÇÃO

Para a avaliação da desintegração, seis capsulas foram submetidas a ação do desintegrador da marca Nova Ética.

2.3. PERFIL DE DISSOLUÇÃO

O teste de perfil de dissolução foi realizado utilizando o dissolutor de marca Nova Ética, sextuplicada, utilizando ácido clorídrico 0,1M como líquido de imersão no volume de 900 ml em cada cuba, método pás à 50 rpm. Uma alíquota de 10ml foi retirada do meio nos tempos de 5, 10, 20, 30 e 45 minutos, posteriormente a quantidade princípio ativo dissolvido no meio foi quantificado por espectrofotômetro de absorção UV, de marca GEHAKA UV-340G, cubeta de quartzo e um comprimento de onda de 227nm.

2.4. UNIFORMIDADE DE DOSES

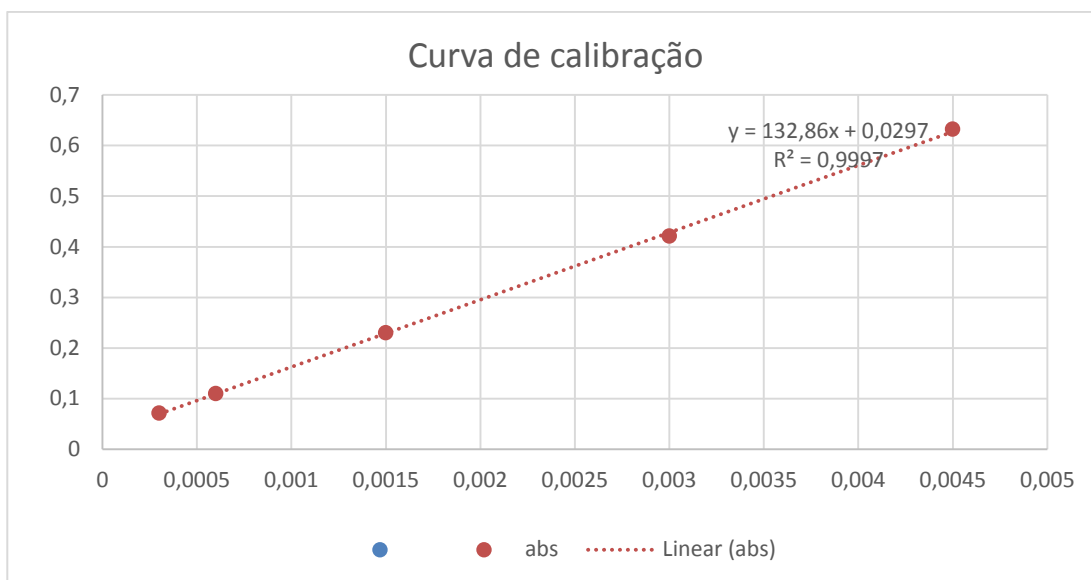
A determinação de uniformidade de doses foi realizada através do método de variação de peso.

2.5. DOSEAMENTO

Para a determinação do doseamento das cápsulas de fluoxetina, foi pesado o equivalente a 15 mg de fluoxetina e a quantificação do fármaco presente nas amostras foi determinada pelo método de espectrofotometria a 227 nm.

Para a construção da curva de calibração foi feito uma solução padrão de fluoxetina a 0,0015% e a partir desta solução foram realizadas cinco diluições nas concentrações de 0,0045%, 0,003%, 0,0015%, 0,0006% e 0,0003% utilizando ácido clorídrico como branco.

FIGURA 1. Curva de calibração para o teste de doseamento



FONTE: Autor

3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3.1. DETERMINAÇÃO DE PESO

Na tabela 2 são apresentados os resultados da análise de peso médio das três amostras analisadas.

TABELA 2. Peso médio, coeficiente de variação e desvio padrão

AVALIAÇÃO	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
Peso médio (mg)	278,5 mg	196,6 mg	238,0mg
Desvio Padrão (mg)	3,16mg	2,21 mg	3,70 mg
Coeficiente de Variação (%)	1,34%	1,63%	1,58%

FONTE: Autor

De acordo com a farmacopeia 6ª edição, o critério de avaliação para cápsulas duras com peso inferior ou igual a 300 mg é de $\pm 10,0\%$. Analisando os resultados obtidos, observou-se que todos as cápsulas testadas atendem as especificações.

Pela análise dos resultados e do coeficiente de variação pode-se analisar que a dispersão dos pesos das apresentações está homogênea e dentro dos limites estabelecidos pela farmacopeia.

O peso das cápsulas relaciona-se com a quantidade de ativo introduzido dentro delas. Pesos fora das especificações podem causar superdosagem, que é quando a forma farmacêutica possui mais ativo do que deveria, causando o aceleração dos efeitos colaterais do medicamento. Pode-se ter subdose, o medicamento não produz a ação esperada por ter uma concentração de ativo baixa (RIBEIRO, 2007).

Um estudo de Amorim (2019) analisou o peso médio de duas apresentações de paracetamol 500 mg, referência e genérico, ao final do teste obteve-se o peso médio entre 0,6194 g do referência e 0,5370 do genérico, sendo assim os medicamentos foram considerados equivalentes quanto ao peso médio, já que o limite preconizado para esta faixa de peso é de $\pm 5,0\%$.

3.2. DESINTEGRAÇÃO

Na tabela 3 são apresentados os tempos em que cada amostra se desintegrou por completo.

TABELA 3. Tempo de desintegração e coeficiente de variação

AMOSTRAS	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
1	09:08 min	10:05 min	13:09 min
2	09:10 min	10:02 min	13:05 min
3	09:06 min	10:06 min	13:10 min

Média	9:08 min	10:04 min	13:08 min
--------------	-----------------	------------------	------------------

FONTE: Autor

A farmacopeia 6ª edição estabelece que o tempo máximo de desintegração para cápsulas duras é de 30 minutos. Analisando os resultados, observou-se que todas as três amostras se desintegraram em tempo inferior a 30 minutos.

A desintegração está diretamente ligada a absorção, biodisponibilidade e ação terapêutica do fármaco. Assim, para que o ativo exerça sua função terapêutica é necessário que o medicamento se desintegre em pequenas partículas para que aumente a superfície de contato com o meio para que o ativo seja liberado e absorvido (RIBEIRO, 2007).

3.3. DOSEAMENTO

Na tabela 4 expressa a porcentagem de ativo que cada apresentação possui.

	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
AMOSTRA	TEOR%	TEOR%	TEOR%
1	99,73	99,06	99,29
2	99,62	99,12	99,35
3	99,77	99,02	99,27
Média	99,70%	99,06%	99,30%

FONTE: Autor

A farmacopeia brasileira 6ª edição, na monografia individual do medicamento diz que as cápsulas de cloridrato de fluoxetina devem possuir um teor mínimo de 90% e máximo de 110%, após o teste de doseamento observou-se que todas as apresentações estão dentro dos valores farmacopeicos.

O teor do medicamento está ligado a terapia e ao risco para a saúde do usuário, quando abaixo do especificado o fármaco pode não apresentar seu efeito terapêutico, e acima do especificado o fármaco causa problemas de superdosagens e intoxicações (KRAUSER, 2020).

Estudos de Fernandes (2003) avaliou-se a equivalência farmacêutica de comprimidos de lamivudina 150 mg, medicamento utilizado no tratamento de infecções por HIV, os comprimidos submetidos ao teste de teor tiveram resultados próximos a 100%, cumprindo as especificações da monografia.

3.4. PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Porcentagens de fluoxetina liberada no meio ao longo de 45 minutos são apresentadas no gráfico 1.

TABELA 5. Médias das porcentagens de ativo dissolvido ao longo dos tempos.

TEMPO	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
T5	59,11% ±3,30	56,3% ±3,19	61,25% ±3,28
T10	69,23% ±2,81	70,43% ±1,92	65,67% ±2,77
T20	84,54% ±1,47	83,94% ±1,80	81,98% ±2,12
T30	87,74% ±2,48	86,13% ±3,01	84,69% ±1,93
T45	98,19% ±2,64	99,37% ±3,22	96,33% ±1,89

FONTES: Autor

Na monografia individual do medicamento cloridrato de fluoxetina diz que ao final de 45 minutos ao menos 70% de ativo deve estar dissolvido, ao final do teste a porcentagem de ativo contida no meio era de 98,19% do referência, 99,37% genérico e 96,33% similar. As três apresentações estão dentro das especificações.

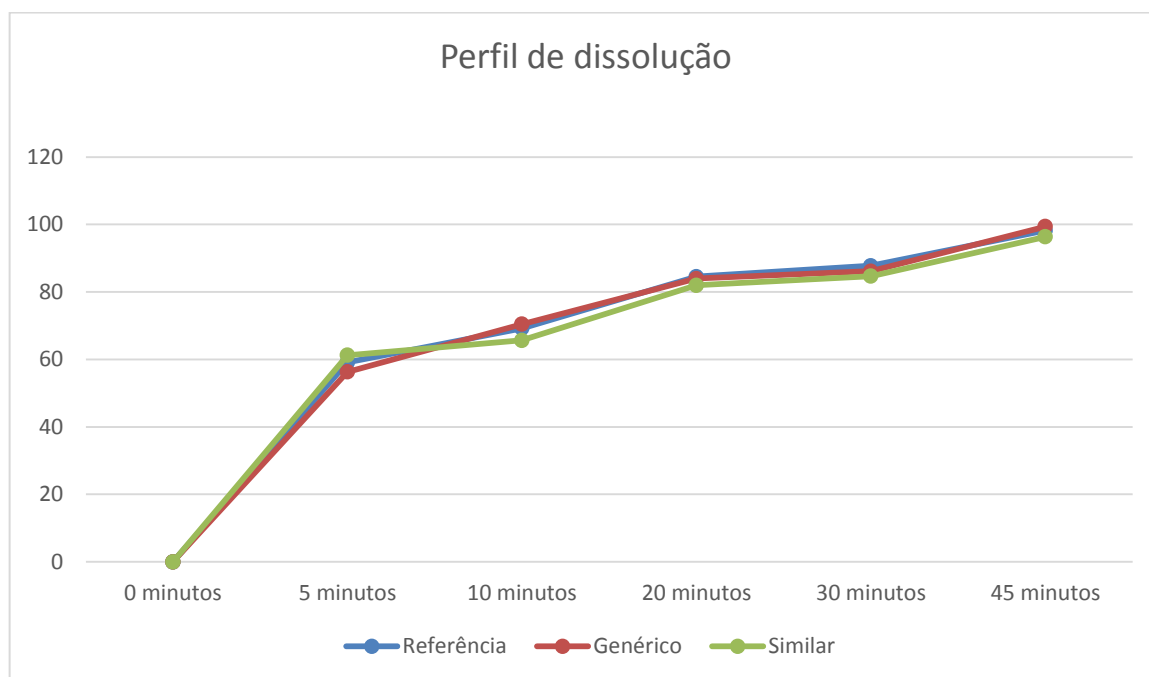
O teste de dissolução é um teste físico in vitro onde o fármaco passa do seu estado sólido para o solúvel, sendo utilizado no controle de qualidade, na estabilidade e agindo como indicativo dos desvios de fabricação (Chorilini, 2010)

A dissolução pode ser definida como uma forma de liberação do fármaco, pois para que o fármaco exerça sua ação terapêutica é necessário que ele esteja

dissolvido e disponível na corrente sanguínea para que possa ser absorvido (Chorilini, 2010).

O gráfico abaixo representa a relação de concentração de fármaco dissolvido durante os 45 minutos de teste.

GRÁFICO 1. Perfil de dissolução do medicamento referência, genérico e similar



FONTE: Autor

O teste de perfil de dissolução tem como finalidade determinar a porcentagem de ativo dissolvida no meio dentro de um período de tempo que é especificado na monografia do medicamento (RIBEIRO, 2007).

Em estudo de Santos (2020) realizou-se análises comparativas de perfil de dissolução do medicamento Trazodona 50 mg, para as análises foram utilizadas duas apresentações do medicamento, genérico e referência. Foi coletada amostras nos tempos de 20 e 25 minutos e ao final do teste, obteve-se um resultado de 88,51% e 100% de ativo dissolvido do medicamento referência, 86,55% e 98,59% de teor do medicamento genérico.

3.5. UNIFORMIDADE DE DOSES

Na tabela 5 estão os valores de teor, desvio padrão e valor de aceitação das três apresentações do medicamento fluoxetina.

TABELA 5. Quantidade estimada de fármaco em dose unitária (%) desvio padrão (DP) e valor de aceitação (V.A).

REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
------------	----------	---------

Nº Amostra	TEOR %	TEOR%	TEOR%
1	99,01	96,77	101,33
2	99,73	100,76	100,09
3	101,38	103,62	97,34
4	100,52	98,59	101,21
5	99,94	99,72	99,84
6	99,41	97,11	99,96
7	99,01	98,39	96,38
8	99,41	97,60	98,00
9	98,62	98,39	97,59
10	99,94	99,38	101,50
DP	3,2	5,6	2,8
V.A	7,68	13,54	6,74

FONTE: Autor

A farmacopeia 6ª edição especifica que o valor de aceitação não pode ser superior a 15,0 e após o término da análise, observou-se que nenhuma das três apresentações do medicamento ultrapassou o limite determinado.

Um estudo de Pires (2017) analisou a uniformidade de conteúdo de formas farmacêuticas contendo carvedilol, foram analisadas quatro apresentações do medicamento, sendo elas referência, similar, genérico e magistral. Ao final do teste observou-se que os valores de aceitação variaram de 7,2 a 8,4 cumprindo com o valor especificado, no que resultou na aprovação de todas as apresentações.

4. CONCLUSÃO

Os resultados dos testes de equivalência comprovaram que os comprimidos de Cloridrato de fluoxetina referência, genérico e similar, foram aprovados em todos os

ensaios, peso médio, desintegração, doseamento, perfil de dissolução e uniformidade de doses, demonstrando a qualidade dos produtos.

Conclui-se que os medicamentos genérico e similar são equivalente ao medicamento referência, certificando assim, que os mesmos possuem equivalência e podem ser intercambiáveis.

5. REFERÊNCIAS

BERNARDES, Júlio. **Diretrizes clínicas priorizam uso de psicoterapia para tratar depressão**. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/diretrizes-clinicas-priorizam-uso-de-psicoterapia-para-tratar-depressao/.com>

Acesso em: 22 ago. 2021.

BRASIL. Constituição (2007). Resolução nº 16, de 02 de março de 2007. Aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos. **Orientação Farmacêutica Intercambialidade de Medicamentos em Contrariedade À Legislação Vigente Drogaria e Farmácia**: Conselho Regional de Farmácia. São Paulo, BRASÍLIA: Anvisa, 02 mar. 2007. v. 1, n. 16, Seção 9, p. 1-1. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/documentos/fiscalizacao/Intercambialidade%20de%20medicamentos%20em%20contrariedade%20%C3%A0%20Legisla%C3%A7%C3%A3o%20vigente.pdf.com> Acesso em: 18 set. 2021.

EDUCAÇÃO, Portal Gov.Br Ministério da. **Psiquiatra do Hospital das Clínicas explica o que é depressão**: médica alerta sobre os sinais de alerta da doença e a importância de procurar ajuda. Médica alerta sobre os sinais de alerta da doença e a importância de procurar ajuda. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/hc-ufpe/comunicacao/noticias/psiquiatra-do-hospital-das-clinicas-explica-o-que-e-depressao.com>. Acesso em: 18 set. 2021.

GILMAN, Goodman. Tratamento farmacológico da depressão e dos transtornos de ansiedade: Inibidores seletivos da recaptação de serotonina. *In*: TRATAMENTO farmacológico da depressão e dos transtornos de ansiedade. [S. l.: s. n.], 2012. cap. 15, p. 397-416.

Karasu TB, Gelenberg CA, Merriam A, et al. Practice Guidline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 2ª ed. APA Practice Guideline; 2000.

MARTINS, Heliana Figueiredo. **EQUIVALÊNCIA E BIOEQUIVALÊNCIA**. Disponível em: <https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/374-equivalencia-ebioequivalencia.com> Acesso em: 22 ago. 2021.

PAULINO, Paulo Henrique de Sousa. **ESTUDO TEÓRICO DA FLUOXETINA**. 2018. 30 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Coordenadoria do Curso de Química, Universidade Federal de São João Del-Rei, São João Del-Rei, 2018. Cap. 1. Disponível em: https://ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Paulo_H_S_Paulino.pdf.com Acesso em: 15 ago. 2021.

RUFINO, Sueli. **ASPECTOS GERAIS, SINTOMAS E DIAGNÓSTICO DA DEPRESSÃO**. 2018. 10 v. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Curso de Graduação em Farmácia. Faculdade Sudoeste Paulista, Itapetininga, Sp, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/11/095_ASPECTOS-GERAIS-SINTOMAS-E-DIAGN%C3%93STICO-DA-DEPRESS%C3%83O.pdf.com Acesso em: 10 ago. 2021.

SANITÁRIA, Anvisa Agência Nacional de Vigilância. **EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E BIOEQUIVALÊNCIA DE MEDICAMENTOS**: equivalência farmacêutica. In: SANITÁRIA, Agência Nacional de Vigilância. **EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E BIOEQUIVALÊNCIA DE MEDICAMENTOS**: equivalência farmacêutica e bioequivalência de medicamentos. 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019. Cap. 8. p. 782-786.

SAÚDE, Biblioteca Virtual em. **Dicas em Saúde**: depressão. Depressão. 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html.com> Acesso em: 22 ago. 2021.

STORPIRTIS, Sílvia. **A EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA NO CONTEXTO DA INTERCAMBIALIDADE ENTRE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E DE REFERÊNCIA: BASES TÉCNICAS E CIENTÍFICAS**. 2004. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. Cap. 1. Disponível em: <https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/78/14-equivalencia.pdf>. Acesso em: 18 out. 2021.

RIBEIRO, Paulo Roberto da Silva. **Práticas de Controle de Qualidade de Medicamentos**. 2007. 20 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia e Bioquímica, Faculdade de Imperatriz, Curso de Farmácia e Bioquímica, Imperatriz, 2007. Cap. 1. Disponível em: http://www.geocities.ws/farmaserver/controle/apostila_praticas_de_controle_de_qualidade.pdf.com Acesso em: 22 out. 2021.

KRAUSER, Débora Cristina. Avaliação da Qualidade de Comprimidos Dispensados em uma Farmácia Pública do Noroeste do Rio Grande do Sul. **Revista Contexto & Saúde**, Rio Grande do Sul, v. 20, n. 38, p. 94-100, 01 jun. 2020. Mensal. Disponível em: <https://revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/9352.com> Acesso em: 22 out. 2021.

FERNANDES, Christian. **Validação de metodologia para doseamento e estudo de equivalência farmacêutica de comprimidos de lamivudina 150 mg**. 2003. 9 f. TCC (Doutorado) - Curso de Farmácia, Departamento de Produtos Farmacêuticos,

Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/n5tF3SS9rBgKpViq6cptyVR/?format=pdf&lang=pt.com>
Acesso em: 22 out. 2021.

SANTOS, Luana Afonso Romão dos. **EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE TRAZODONA 50mg**. 2020. 34 f. TCC (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade de Uberaba, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1567/1/LUANA%20AFONSO%20ROM%20DOS%20SANTOS.pdf.com>
Acesso em: 22 out. 2021.

AMORIM, Rânale Abdalla. **EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DO PARACETAMOL EM COMPRIMIDOS REFERÊNCIA E GENÉRICO**. 2019. 19 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade de Uberaba, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1613/1/R%20R%20ABDALLA%20AMORIM.pdf.com>
Acesso em: 22 out. 2021.

PIRES, Marina Gabriela Teixeira. **Avaliação da uniformidade de conteúdo de formas farmacêuticas contendo Carvedilol**. 2016. 12 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade Alis de Bom Despacho, Minas Gerais, 2017. Acesso em: 22 out. 2021.