

CURSO DE FARMÁCIA

Danieli Maria Hackenhaar

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS HIPOGLICEMIANTES
DISPENSADOS NA FARMÁCIA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Santa Cruz do Sul

2016

Danieli Maria Hackenhaar

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS HIPOGLICEMIANTE
DISPENSADOS NA FARMÁCIA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Ms. Lisoni Muller Morsch
Co-orientadora: Ms. Danieli Cátia Ceni Soares

Santa Cruz do Sul
2016

RESUMO

Com o propósito de se racionalizar os recursos da saúde e garantir o acesso aos medicamentos, foram criadas as políticas de medicamentos que propõem a elaboração da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) onde são incluídos apenas fármacos necessários para suprir a maioria dos problemas de saúde da população regional, com comprovada segurança, eficácia e qualidade. Dentre os problemas de saúde incluídos na Política Nacional de Saúde está o diabetes mellitus (DM) que acomete um número expressivo de indivíduos. O DM necessita ser regulado e controlado através de uma dieta específica acompanhada por atividades físicas e o uso de medicamentos hipoglicemiantes. O tratamento farmacológico é fundamental para reduzir a morbidade e mortalidade, sendo imprescindível que a ação farmacológica seja preservada e a toxicidade conserve-se nos níveis adequados, desde sua fabricação até a sua utilização pelo paciente. A eficácia de um medicamento pode ser conferida pela avaliação da sua qualidade utilizando diferentes metodologias analíticas que permitem verificar se o produto está em conformidade com as especificações estabelecidas para o mesmo. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade dos medicamentos hipoglicemiantes Glibenclamida 5 mg/cp e Metformina 850 mg/cp dispensados aos usuários da Farmácia Municipal do município de Santa Cruz do Sul - RS. Realizaram-se testes de peso médio, dureza, desintegração, friabilidade, identificação, doseamento e uniformidade de doses unitárias. Os resultados obtidos comprovaram a qualidade do medicamento Metformina 850 mg/cp que apresentar conformidade com as especificações farmacopeicas em todos os testes realizados. O medicamento Glibenclamida 5mg/cp foi reprovado na avaliação da uniformidade de doses unitárias apresentando uma variabilidade significativa entre as doses comprometendo a uniformidade destas. Nos demais testes este medicamento foi aprovado. Estes dados denotam a necessidade da implementação de estratégias cuja finalidade implica na possibilidade de compra de produtos de qualidade aliada à redução de custos.

Palavras-chaves: REMUME, diabetes, hipoglicemiantes, controle de qualidade.

ABSTRACT

In order to rationalize the resources of health and ensure access to medicines, they are created drug policies which proposes the development of the municipal list of essential drugs (REMUME) which are included only drugs required to meet most health problems of the regional population, with proven safety, efficacy and quality. Among the health issues included in the national health policy is the Diabetes Mellitus that affects a significant number of individuals. The DM needs to be regulated and controlled by a specific diet accompanied by physical activity and the use of hypoglycemic drugs. Pharmacological treatment is essential to reduce morbidity and mortality is essential that the pharmacological effect is preserved and toxicity keep up at appropriate levels from manufacture until use by the patient. The effectiveness of a medicine may be given by the evaluation of its quality using different analytical methodologies to verifying whether the product complies with the specifications laid down for the same. The goal of this study was to evaluate the quality of hypoglycemic drugs Glibenclamide 5 mg / cp and Metformin 850 mg / cp dispensed to users of the Municipal Pharmacy from the City of Santa Cruz do Sul - RS. They were performed testing average weight, hardness, disintegration, friability, identification, assay and uniformity of unit doses. The results confirmed the quality of the drug Metformin 850 mg / cp showing compliance with the pharmacopoeic specifications in all tests. The drug Glibenclamide 5 mg / cp failed the assessment of uniformity of dosage units presenting significant variability between doses compromising the uniformity of these. In other tests the drug has been approved. These data indicate the need to implement strategies whose purpose implies the possibility of buying quality products combined with cost reduction.

Keywords: REMUME, diabetes, hypoglycemic, quality control

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivo geral	11
2.2	Objetivos específicos	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	Relação nacional de medicamentos essenciais	12
3.2	Assistência farmacêutica	13
3.2.1	Seleção de medicamentos	14
3.2.2	Aquisição de medicamentos	15
3.2.2.1	Processo de licitação	16
3.2.3	Distribuição	16
3.2.4	Armazenamento	17
3.3	Controle de qualidade	17
3.4	Diabetes mellitus	18
3.5	Hipoglicemiantes orais	19
3.5.1	Metformina	20
3.5.2	Glibenclamida	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1	Delineamento do estudo e local da pesquisa	24
4.2	Amostras	24
4.3	Considerações éticas	24
4.4	Critérios de inclusão e exclusão	24
4.5	Instrumentação	25
4.6	Reagentes e substâncias químicas de referência	25
4.7	Procedimentos metodológicos	25
4.7.1	Procedimentos gerais aplicados a medicamentos	25
4.7.1.1	Determinação de peso médio	25
4.7.1.2	Dureza	26
4.7.1.3	Friabilidade	26
4.7.1.4	Desintegração	26
4.8	Glibenclamida	26
4.8.1	Identificação	26
4.8.2	Doseamento	27
4.8.2.1	Condições cromatográficas	27
4.8.2.2	Fase móvel	27
4.8.2.3	Solução amostra	27
4.8.2.4	Solução padrão	28
4.8.2.5	Curva padrão	28
4.8.3	Uniformidade de doses unitárias	28
4.9	Metformina	29
4.9.1	Identificação	29
4.9.2	Doseamento	30
4.9.2.1	Condições espectrofotométricas	30
4.9.2.2	Solução amostra	30
4.9.2.3	Solução padrão	30
4.9.2.4	Curva padrão	30

5	DISCUSÃO E RESULTADOS.....	31
	CONCLUSÃO.....	41
	REFERÊNCIAS	42

INTRODUÇÃO

Com o propósito de se racionalizar os recursos da saúde e garantir o acesso aos medicamentos, são criadas as políticas de medicamentos. A política institucionalizada no Brasil tem como objetivo promover o uso racional e garantir a eficácia, segurança e qualidade de medicamentos essenciais, sendo estes, indispensáveis e básicos para suprir a maioria dos problemas de saúde da população, necessitando estar disponível regularmente aos que precisam nas formas farmacêuticas, quantidades e concentrações adequadas (BRASIL, 2012).

A forma de acesso aos medicamentos por intermédio do Estado é observada por meio de preceitos do seu uso racional, pelo fato de representarem uma importante estratégia na diminuição da morbimortalidade relacionada a doenças. Neste sentido, as ações articuladas pela assistência farmacêutica contribuem imensamente para assegurar que seu uso seja realizado de forma racional e que o acesso não esteja relacionado exclusivamente à disponibilização dos medicamentos (PERREIRA et al., 2010).

Dentre os problemas de saúde incluídos na política nacional de saúde está o diabetes mellitus (DM) que acomete um número expressivo de indivíduos, sendo que no ano de 1895 estimava-se ter 30 milhões de adultos com DM no mundo, porém este número aumentou para 135 milhões em 1995, alcançando 173 milhões em 2012, e para o ano de 2030 há projeções de alcançar 300 milhões (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). Esse fato é caracterizado por um distúrbio metabólico crônico-degenerativo que necessita ser regulado e controlado através de uma dieta específica acompanhada por atividades físicas e o uso de medicamentos hipoglicemiantes (NÓBREGA, BATISTA, MORAES, 2012).

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que atinge um número crescente de pessoas em todo o mundo, e isto está diretamente relacionado ao envelhecimento populacional e o estilo de vida dos tempos modernos. Devido às características da doença e as complicações agregadas, se faz útil usar uma variedade de fármacos no tratamento desta patologia (GOMES et al., 2013).

No Brasil, estima-se que 7,6 % da população entre a faixa etária de 30 e 69 anos apresente DM, sendo que 46 % destes não sabem que são portadores. O número de portadores de DM no mundo no ano de 2000 foi aproximadamente de 180 milhões de pessoas, e estima-se que este número duplique até o ano de 2030 (DIAS et al., 2010).

O tratamento farmacológico adequado do DM é fundamental para reduzir a morbidade e mortalidade geralmente decorrentes das complicações desta patologia sendo imprescindível

que a ação farmacológica seja preservada e a toxicidade conserve-se nos níveis adequados desde sua fabricação até a sua utilização pelo paciente (LUIZA, CASTRO, NUNES, 1999).

A eficácia de um medicamento pode ser conferida pela avaliação da sua qualidade utilizando diferentes metodologias analíticas, tais como, peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração, dissolução, teor, e uniformidade de doses unitárias. A administração de medicamentos com qualidade, segurança e eficácia é imprescindível considerando-se que o indivíduo necessita do fármaco para obter uma melhoria ou cura dos processos patológicos garantindo seu bem estar e a melhoria na sua qualidade de vida.

No Brasil, a Constituição Federal de 1988 prevê os direitos sociais do cidadão e estabelece a assistência à saúde como um direito fundamental de todo e qualquer cidadão sendo isto um dever do Estado. Por sua vez a Lei Orgânica da Saúde deixa bem claro que cabe ao Sistema Único de Saúde a execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, explicitando a importância do acesso aos medicamentos (SANT`ANA et al., 2011).

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, T. O. S.; NASCIMENTO, M. A. A. Assistência Farmacêutica no Programa Saúde da Família: encontros e desencontros do processo de organização. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, 2011.
- ANDRADE, D. F; CARVALHO, J. S; FREITAS, M. B. Qualidade de cápsulas de fluoxetina disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde: estudo in vitro das condições do ensaio de dissolução. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 34, n. 2, p. 199-205, 2013.
- ARAÚJO, L. M. B.; BRITTO, M. M. S.; CRUZ, T. R. P. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 44, n. 6, p. 509-518, 2000.
- AULTON, Michael E. *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- BARROS, E; BARROS, H. M. T. *Medicamentos na prática Clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- BATISTELA, C. G.; LAPORTA, L. V; SANTOS, M. R. Determinação quantitativa de gliclazida em comprimidos por espectrofotometria no ultravioleta. *Disciplinarum Scientia/ Saúde*, v. 14, n. 1, p. 47-59, 2016.
- BIANCHIN, Mariana Domingues et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. *Ciência & saúde coletiva*. Rio de Janeiro. Vol. 17, n. 2 (2012), p. 491-498, 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria 3. Brasília, 916/1998.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Formulações de Políticas de Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Aquisição medicamentos para assistência farmacêutica no SUS; Brasília: MS, 2006.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília: CONASS, 2011.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados; Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. 9. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

COUTO, A. G.; TAVARES, R. C. Análise do perfil dos resultados de uniformidade de conteúdo de cápsulas de baixa dosagem produzidas em farmácias de manipulação de Santa Catarina. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 32, n.1, p. 263-268, 2011.

DIAS, A. F. G. et al.,. Perfil epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre diabetes e retinopatia diabética. *Arq Bras Oftalmol*, v. 73, n. 5, p. 414-8, 2010.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5 ed. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

FERNANDES, C et al.,. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de dipirona sódica adquiridos em drogarias de são luis de montes belos (go) 1. *Revista eletrônica faculdade montes belos*, v. 8, n. 2, 2015.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. A.; PEPE, V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil Selection of essential medicines and the burden of disease in Brazil Selección de medicamentos esenciales y. *Cad. Saúde Pública*, v. 30, n. 11, p. 2344-2356, 2014.

GIL, E. S. *Controle físico-químico de qualidade de medicamentos*. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 511 p.

GOMES, M. A. et al. Análise da automedicação em pacientes com diabetes. *Vivências: Revista Eletrônica de Extensão URI*, v.9, n.16, p. 193-200, 2013.

GOODMAN & GILMAN. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraww-Hill, 2005.

KATZUNG, Bertram G. *Farmacologia: Básica & Clínica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

LAPORTA, Luciane Varini et al. Validação de método analítico para avaliação da qualidade de cápsulas de cloridrato de metformina manipuladas. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 34, n. 2, p. 235-244, 2013.

LIELL, A. P. et al. Indicadores do uso racional de medicamentos em ambulatório-escola. *Revista da AMRIGS*, v. 53, n. 4, p. 341-344, 2009.

LINSBINSKI, L. M.; MUSIS, C. R. D.; MACHADO, S. R. P. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, n. 3, p. 214-219, 2008.

LUIZA, V. L.; CASTRO, C. G. S. O.; NUNES, J. M. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade–custo Pharmaceutical procurement by the public sector: the quality/cost relationship. *Cad. Saúde Pública*, v. 15, n. 4, p. 769-776, 1999.

MARIN, N. et al. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. In: Assistência farmacêutica para gerentes municipais. *Organização Pan-Americana da Saúde*, 2003.

MARTINS, J. D. et al. Determinação da glibenclamida por espectrofotometria derivada no ultravioleta para avaliação do teste ou perfil de dissolução de comprimidos. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 43, n. 1, 2007.

MATOS, M. C. G.; BRANCHTEIN, L. O uso de antidiabéticos orais no paciente com diabetes mellitus e doença cardíaca. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, ano XV, n. 08, 2006.

MERISIO, A. et al. A aquisição de medicamentos para o Sistema Único de Saúde em municípios de pequeno porte do Estado de Santa Catarina. *Rev. Bras. Farm*, v. 93, n. 2, p. 173-178, 2012.

MESSA, R. V. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados – MS. *Interbio*, v.8, n.1, p. 72-78, 2014.

NERY, C. G. C et al. Caracterização do fármaco hipoglicemiante glibenclamida. *Braz. J. Pharm. Sci*, v. 44, n. 1, p. 61-73, 2008.

NÓBREGA, R. C.; BATISTA, L. M.; MORAES, L. C. S. L. Análise da farmacoterapia do diabetes mellitus tipo II em uma Estratégia de Saúde da Família da cidade de João Pessoa-PB. *Rev. Bras. Farm*, v. 93, n. 2, p. 204-208, 2012.

PEIXOTO, M. M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. *Infarma*, v. 16, p. 13-4, 2005.

PEPE, V. L. E. et al. Caracterização de demandas judiciais de fornecimento de medicamentos “essenciais” no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. saúde pública*, v. 26, n. 3, p. 461-471, 2010.

PEREIRA, J. R. et al. Análise das demandas judiciais para o fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. *Ciênc Saúde Coletiva*, v. 15, n. s3, 2010.

PINHEIRO, R. M. Serviços farmacêuticos na atenção primária à saúde. *Tempus Actas de Saúde Coletiva*, v. 4, n. 3, p. 15-22, 2010.

PINHO, J. J. R.; STORPIRTIS, S. Estudo comparativo “in vitro” das propriedades biofarmacotécnicas de comprimidos de cloridrato de metformina comercializados no Brasil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 37, n. 1, 2001.

RIGOBELLO, C. et al., Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propranolol. *Acta Scientiarum*. v. 35, n. 1, p. 85-90, 2013.

SANT'ANA, J. M. B. et al. Essencialidade e assistência farmacêutica: considerações sobre o acesso a medicamentos mediante ações judiciais no Brasil. *Rev. panam. salud pública*, v. 29, n. 2, p. 138-144, 2011.

SILVA, Penildon. *Farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SILVA, J. C. et al. Hipoglicemiantes orais na gestação: metformina versus glibenclamida. *Femina*, v. 37, n. 12, 2009.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Identificação espectrométrica de compostos orgânicos*. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes; São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

TORRES, R. M.; PEPE, V. L. E; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. C. Estruturação da assistência farmacêutica: plano de ação para a seleção de medicamentos essenciais. *Cadernos de Saúde Coletiva*, v. 21, n. 2, p. 188-196, 2013.

VIEIRA, F. S. Farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*, v. 27, n. 2, p. 149, 2010.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Aplicações diretas para aquisição de medicamentos no Sistema Único de Saúde. *Rev Saúde Publica*, v. 45, n. 5, p. 906-13, 2011.

ZANDONÁ, T.; OLIVEIRA, T. B. Perfil dos pacientes diabéticos tipo 2 que utilizam antidiabéticos orais. *Rev. Bras. Farm*, v. 93, n. 4, p. 476-480, 2012.

ZARBIELLI, M. G.; MACEDO, S. M. D.; MENDEZ, A. S. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim – RS. Rio Grande do Sul: *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, n. 2, p. 55-59, 2006.