

**DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

Débora Amanda Maculan

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE ANTIDEPRESSIVOS CONTENDO FLUOXETINA
20 MG DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA**

Santa Cruz do Sul
2017

Débora Amanda Maculan

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE ANTIDEPRESSIVOS CONTENDO FLUOXETINA
20 MG DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA**

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

Orientador: Lisoni Muller Morsch

Santa Cruz do Sul
2017

RESUMO

As boas práticas de fabricação de medicamentos estabelecem as condições necessárias para garantir e alcançar a qualidade de um produto farmacêutico. A indústria farmacêutica deve garantir que todos produtos farmacêuticos apresentem características de eficácia, segurança e qualidade comprovados antes de serem disponibilizados à população. Desta forma, a aquisição de medicamentos pela rede pública, por exemplo, assume papel importante na definição de critérios técnicos e legais para seleção dos fornecedores. Mesmo que a compra de medicamentos seja realizada por meio de licitação do menor preço, é possível atribuir critérios que poderão garantir a qualidade dos medicamentos adquiridos, além da correta elaboração do edital, conhecimento da legislação vigente, adequado julgamento das propostas e monitoramento dos medicamentos adquiridos através do controle de qualidade e da farmacovigilância. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade da fluoxetina 20 mg adquiridos por processo licitatório e distribuídos na rede pública de saúde da Região do Vale do Rio Pardo/RS, verificando se atendem aos requisitos farmacopeicos quanto aos testes de peso médio, desintegração, uniformidade de doses unitárias e doseamento. Os resultados demonstraram que apenas um lote do medicamento fluoxetina 20 mg apresentava desvio na qualidade quanto ao teste de uniformidade de doses unitárias. Conclui-se que a monitorização dos medicamentos que são dispensados em farmácias municipais é uma medida de suma importância para garantir o acesso de medicamentos com qualidade, seguros e eficazes.

Palavras-chaves: controle de qualidade, fluoxetina, rede pública

ABSTRACT

Good manufacturing practices for drugs establish the minimum requirements to ensure and achieve pharmaceutical products of good quality. The pharmaceutical industry must guarantee proven parameters of efficacy, safety and quality for all pharmaceutical products prior to commercialization. Accordingly, the public sector drug procurement, for example, plays an important role on defining technical and legal requirements for selection of suppliers. Even though the purchase of medicines is done by bidding the lowest price, it is reasonable to include criteria that could guarantee the quality of drugs acquired, as well as proper terms elaboration, knowledge of current legislation, proper evaluation of bids and monitoring these drugs through quality control testing and pharmacovigilance activities. The aim of this study was to analyse the quality of fluoxetine 20 mg acquired by bidding process and distributed by public health care of Region Vale do Rio Pardo/RS, checking if they are in accordance with pharmacopoeial requirements for tests of weight variation, disintegration, uniformity of dosage units and assay. The results showed only one batch of fluoxetine 20 mg with a deviation in quality from the uniformity of dosage units test. In conclusion, monitoring drugs that are dispensed from municipal pharmacies is a measure of great importance to ensure access of good-quality, safe and effective medicines.

Keywords: quality control, fluoxetine, public sector.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVOS.....	Erro! Indicador não definido.
2.1 Objetivo geral.....	Erro! Indicador não definido.
2.2 Objetivos específicos.....	Erro! Indicador não definido.
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	Erro! Indicador não definido.
3.1 Medicamentos essenciais.....	Erro! Indicador não definido.
3.2 Assistência farmacêutica.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.1 Seleção.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.2 Programação.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.3 Aquisição.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.4 Processo licitatório.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.5 Armazenamento.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.6 Distribuição.....	Erro! Indicador não definido.
3.2.7 Dispensação.....	Erro! Indicador não definido.
3.3. Boas práticas de fabricação.....	Erro! Indicador não definido.
3.4 Controle de qualidade.....	Erro! Indicador não definido.
3.5 Fluoxetina.....	Erro! Indicador não definido.
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	Erro! Indicador não definido.
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	Erro! Indicador não definido.
CONCLUSÃO.....	Erro! Indicador não definido.
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS.....	8
ANEXO A - Diretrizes para Autores.....	Erro! Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

Na produção de um medicamento, a investigação da sua qualidade é exigida tornando-se um fator fundamental e de suma importância para a promoção e recuperação da saúde do consumidor. A indústria farmacêutica deve garantir que todos produtos farmacêuticos apresentem características de eficácia, segurança e qualidade comprovados antes de serem disponibilizados à população (RUIZ; CASTRO, 2008).

Neste sentido, as Boas Práticas de Fabricação definidas pela RDC 17/2010, estabelecem a implementação do setor de Garantia de Qualidade que tem como objetivo rastrear todo o processo produtivo do medicamento com intuito de identificar qualquer fator que possa afetar a qualidade deste produto. A qualidade do produto é alcançada, por exemplo, por meio da padronização de processos, qualificação de pessoal e validação de etapas críticas (GIL, 2010).

Além disso, o controle de qualidade inserido no setor de Garantia de Qualidade, visa assegurar a produção de medicamentos dentro das especificações exigidas pelos códigos oficiais, realizando análises nas matérias-primas, materiais de embalagem, produto intermediário, produto final, entre outros (ROSENBERG, 2000). No entanto, desvios de qualidade do medicamento podem ocorrer e não serem identificados pelo produtor. Desta forma, a aquisição de medicamentos pela rede pública, por exemplo, assume papel importante na definição de critérios técnicos e legais para seleção dos fornecedores. Mesmo que a compra de medicamentos seja realizada por meio de licitação onde prevalece a lei do menor preço, é possível atribuir critérios que poderão garantir a qualidade dos medicamentos adquiridos, além da correta elaboração do edital, conhecimento da legislação vigente, adequado julgamento das propostas e monitoramento dos medicamentos adquiridos através do controle de qualidade e da farmacovigilância (BIANCHIN, 2012).

A licitação é definida como um conjunto de procedimentos formais, acompanhada de uma série de etapas, que devem ser registrados em processo próprio e devem seguir aos princípios da legalidade, publicidade, igualdade, probidade administrativa, vinculação ao edital (BRASIL, 2006b).

O processo licitatório é classificado em modalidades, o que as diferenciam é o valor estimado da licitação, sendo estas, o convite (pequeno valor), tomada de preços (valor intermediário), concorrência (grande valor) e pregão, cada qual com seus requisitos e particularidades (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b).

O monitoramento da qualidade de medicamentos dispensados na rede pública, é fundamental para garantir ao consumidor o acesso a produtos de qualidade que sejam eficazes e seguros à saúde.

O tema deste estudo foi escolhido devido à importância que o controle de qualidade dos medicamentos assume na eficácia terapêutica, segurança e integridade física destes produtos. A presença de medicamentos com baixa qualidade no mercado farmacêutico traz riscos à saúde do consumidor, e pode ser resultado de falhas no processo de fabricação, falta de controle para liberação do lote, pessoal não capacitado e utilização de matérias-primas de fornecedores não qualificados (RUIZ; CASTRO, 2008).

Neste sentido, sabendo que os desvios de qualidade de medicamentos podem trazer consequências preocupantes aos usuários, é de suma importância o controle da qualidade destes produtos, tornando-se uma ferramenta para a qualificação dos fornecedores e um subsídio para o aprimoramento do processo licitatório.

A fluoxetina 20 mg pertence a portaria 344/98 é amplamente dispensada na rede pública em farmácias municipais, e qualquer desvio na qualidade pode resultar em dependência psíquica acentuada do produto, aumento dos efeitos adversos e alteração na ação terapêutica. A etapa do ciclo da assistência farmacêutica, a aquisição destes medicamentos pela rede pública, torna-se de fundamental importância na obtenção de produtos com qualidade adequada e que atendam os parâmetros de qualidade exigidos pelos códigos oficiais.

Esta pesquisa teve por finalidade analisar a qualidade do medicamento fluoxetina 20mg dispensados em farmácias municipais do Vale do Rio Pardo – RS, onde a aquisição de medicamentos é realizada através de licitação, assim gerando grande preocupação com a qualidade dos produtos distribuídos à população. Foram realizados testes de determinação de peso, desintegração, doseamento e uniformidade de doses unitárias.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, T. O. S.; NASCIMENTO, M. A. A. Assistência Farmacêutica no Programa Saúde da Família: encontros e desencontros do processo de organização. *Ciência e Saúde coletiva*, v. 16, n. 9, p. 3939-3049, 2011.
- ALLEN, L.V, POPOVICH N.G & ANSEL, H.C. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 9ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2011.
- ANDRADE, D.F, JENNIFER S.C, MARIA B.F. Qualidade de cápsulas de fluoxetina disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde: estudo in vitro das condições do ensaio de dissolução. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, v. 34. n.2. p. 199-205, 2013.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, volume 1 e 2, Brasília, 2010.
- BALAM, A. N.; RODERJAN, J. G. Relação entre exigência documental e logística de medicamentos adquiridos por processos licitatórios. *Infarma*, v. 26, n. 1, p. 60-66, 2014.
- BASTOS, J. L. D.; DUQUIA, R. P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. *Scientia medica*, v. 17, n. 4, p. 229-232, 2007.
- BIANCHIN, M. D. 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 e saúde coletiva*, v. 1, n. 2, 2012.
- BONDE, S.L. et al. Simultaneous determination of Olanzapine and Fluoxetine in humanplasma by LC–MS/MS: Its pharmacokinetic application. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 90, p. 64-71, 2013.
- BORBA, P. A. A. et al. Desenvolvimento e validação de um método analítico por espectrofotometria UV para quantificação de carvedilol. *Química Nova*, v. 36, n. 4, p. 582-586, 2013.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. 1. ed. Brasília: CONASS, 2011.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. 1. ed. Brasília: CONASS, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. e. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename 2010. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.
- 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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. Instruções Técnicas para sua Organização. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Aquisição de medicamentos para assistência farmacêutica no SUS: orientações básicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Diretrizes para estruturação de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde/Departamento de Atenção Básica. Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRASIL. RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília: DF, 19 abr. 2010b.

BRUM, T.F. et al. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. *Rev Cienc Farm Básica Apl*. v. 33. n.3. p. 373-378, 2012.

BULÁRIO ELETRÔNICO. Desenvolvido por ANVISA. Disponível em:< http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp>. Acesso em 7 de set. de 2016.

CARIDIOLA, J.F, PELEGRINI D.D. Avaliação comparativa da qualidade de comprimidos de dipirona similar em relação ao de referência. *Rev. Saúde e Biol*, v. 11. n. 1. p. 48-57, 2016.

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. *Ver. Ciênc Farm Básica e Apl*, v. 32. n. 1. p. 263-268, 2011.

GIL, Eric S. *Controle Físico-Químico de Qualidade dos Medicamentos*. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

HELPER, A. P. et al. Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 31. n. 3. p. 225-232, 2012.

HENRY, John. *A revolução científica: e as origens da ciência moderna*. Rio de Janeiro: J. Zahar, 1998.

HODGE, J. M. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors inhibit human osteoclast and osteoblast formation and function. *Biol Psychiatry*, v.74, p.32-39, 2013.

JIN, X. et al. Pre-clinical evaluation of CYP 2D6 dependent drug–drug interactions between primaquine and SSRI/SNRI antidepressants. *Malaria Journal*, v.15, n.280, p. 2-10, 2016.

KATZUNG, Bertram G. *Farmacologia: básica e clínica*. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2007.

LANÇAS, F. M. *Cromatografia líquida moderna: HPLC/CLAE*. Campinas, SP: Editora Átomo, 2009.

LEOMBRUNI, P. et al. A randomized, double-blind trial comparing sertraline and fluoxetine 6-month treatment in obese patients with Binge Eating Disorder. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 32, n. 6, p. 1599-1605, 2008.

LINSBINSKIL, L.M, MUSIS C.R, MACHADO S.R.P. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. *Rev. Bras. Farm*, v. 89. n. 3, 2008.

MACHADO, M. A. A. et al. Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 3, p. 590-598, 2011.

MARIN, N. et al. *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MERISIO, A. et al. Aquisição de medicamentos para o Sistema Único de Saúde em municípios de pequeno porte do Estado de Santa Catarina. *Revista Brasileira de Farmácia*, 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.

MYCEK, M. J.; HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C. *Farmacologia ilustrada*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, (Série biomédica. Ciências básicas), 1998, p. 119-125.

NAZARIO, C. E. D.; GOMES, P. C. F. L.; LANCAS, F. M. Analysis of fluoxetine and norfluoxetine in human plasma by HPLC-UV using a high purity C18 silicabased SPE sorbent. *The Royal Society of Chemistry*, v. 6, n. 12, p. 4181-4187, 2014.

PAULA, P. A. B. et al. Política de medicamentos: da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro. v. 19, n. 4, p. 1111-1125, 2009.

PISSATTO, S, et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de cloridrato de fluoxetina. *Acta Farm. Bonaerense*, v. 24. n. 4. p. 550-554, 2006.

RAHIM, N., et al. Investigation on pharmaceutical quality of different brands of cefadroxil monohydrate available in karachi, pakistan. *Indo American Journal of Pharm Research*, v. 6. n. 3. p. 4577-4584, 2013.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; DALE, M. Maureen. *Farmacologia*. 4. ed. Tradução de Patricia J. Voeux. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 460-473.

RETORRE, E.; MOSTARDEIRO, C.P.; KRATZ, C.P. Avaliação da qualidade de cápsulas de fluoxetina manipuladas em algumas farmácias do município de Santo Ângelo – RS. *Revista Contexto & Saúde*, v. 7, n. 13, p. 7-14, 2007.

RIBEIRO, P.R.S. Controle de qualidade de medicamentos anti-hipertensivos similares comercializados em farmácias de Imperatriz, MA, Brasil. *Cad. Pesq São Luís*, v. 19, n.1, p. 64-73, 2012.

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.

ROSENBERG, G. *A ISO 9001 na Indústria Farmacêutica: Uma abordagem das Boas Práticas de Fabricação*. Rio de Janeiro: E-Papers, 2000.

RUIZ, A. M. & CASTRO, C. G. S. *Medicamentos: falando de qualidade*. 1ª edi. Rio de Janeiro: ABIA, 2008.

WEBER, D. et al. Seleção de medicamentos: uma visão do processo em quatro municípios do Rio Grande do Sul – RS. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 91, n. 3, p. 141-148, 2010.

WHO – World Health Organization. Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials. V. 2, 2. ed., *Geneva, Switzerland*: WHO, 2007.

WHO, 2015. Essential medicines. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/>. Acesso em: 7 de set. de 2016.

WHO. World Health Organization. Implementing the third WHO Medicines Strategy 2008–2013. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16821e/s16821e.pdf>>. Acesso em 7 de set. de 2016.