

PERFIL CROMATOGRÁFICO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E DE REFERÊNCIA TENDO DICLOFENACO DE SÓDIO COMO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO

Bruna Piva Nobre Bernal¹; Jeancarlo Pereira dos Anjos²; Lílian Lefol Nani Guarieiro²

¹ Graduação; Iniciação científica – FAPESB; brunapivanb@gmail.com

² Formação; Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; jeancarlo.anjos@fieb.org.br

RESUMO

O genérico é um medicamento que deve ser caracterizado como um equivalente farmacêutico do medicamento de referência. Este trabalho teve como objetivo avaliar e comparar o perfil cromatográfico entre medicamentos genéricos e de referência, tendo diclofenaco de sódio como insumo farmacêutico ativo, utilizando GC-MS. Para a preparação das amostras, foram obtidas a massa do comprimido e o teor de IFA presente em medicamentos genéricos e de referência. As amostras foram diluídas em acetonitrila e injetadas no sistema GC-MS. Os cromatogramas obtidos para o padrão puro e as amostras de medicamentos, de referência e genéricos, apresentaram similaridade entre si. As amostras analisadas apresentaram apenas o diclofenaco em sua composição e nenhuma impureza orgânica foi identificada. Apenas um medicamento genérico apresentou concentração de IFA abaixo do valor recomendado.

PALAVRAS-CHAVE: Diclofenaco de Sódio; GC-MS; Medicamento Genérico; Medicamento de Referência.

1. INTRODUÇÃO

A Lei dos Genéricos estabelece que o genérico é um medicamento que deve ser caracterizado como um equivalente farmacêutico do medicamento de referência, que por sua vez, é o inovador cuja biodisponibilidade foi determinada durante o desenvolvimento do produto, que teve sua eficácia e segurança comprovadas. Os medicamentos genéricos devem apresentar o mesmo fármaco, na mesma quantidade e forma farmacêutica do medicamento eleito como referência.^{1,2}

Na década de 1990, a política dos medicamentos genéricos foi identificada como uma alternativa viável para o mercado farmacêutico de países em desenvolvimento, a fim de reduzir os preços e custos dos medicamentos. Identifica-se na política de genéricos uma forma de regulação do mercado, permitindo a concorrência de preços com os produtos de marca e com os medicamentos inovadores. Os genéricos estão ganhando mercado e têm contribuído para a redução dos custos dos tratamentos.³

No Brasil, um dos medicamentos mais utilizados pela população é o diclofenaco de sódio, dos quais são produzidos genéricos de diversas marcas. Ele foi desenvolvido com o objetivo de se obter um anti-inflamatório não esteroide que apresentasse uma alta atividade e grande tolerância. Por ser um bom inibidor da enzima ciclooxigenase, o diclofenaco é utilizado na terapia para aliviar dor e a inflamação nos processos inflamatórios em geral e em casos mais específicos. Este medicamento atualmente está entre os 15 medicamentos mais vendidos no mercado farmacêutico nacional.^{4,5}

Sabendo da necessidade dos genéricos de apresentarem o mesmo fármaco e na mesma quantidade do seu remédio de referência, este trabalho teve como objetivo avaliar e comparar o perfil cromatográfico entre medicamentos genéricos e de referência, tendo diclofenaco de sódio como insumo farmacêutico ativo (IFA), utilizando GC-MS.

2. METODOLOGIA

Foram adquiridas amostras de comprimidos de diclofenaco de sódio (50 mg) genéricos (4 diferentes marcas) e de referência em farmácias da cidade de Salvador-BA.

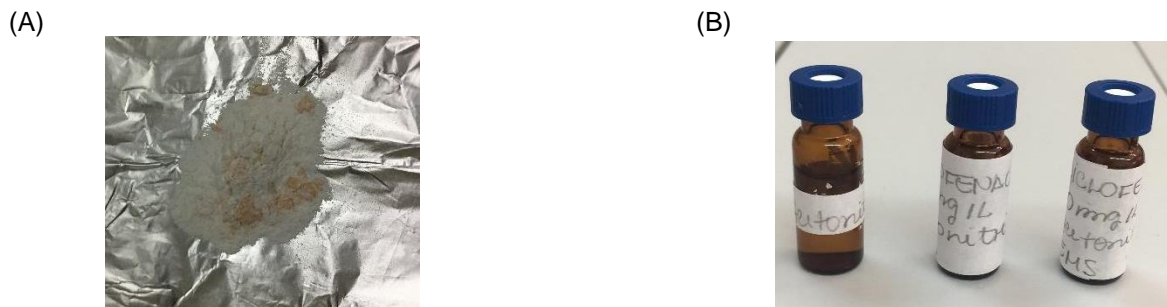
Para a preparação das amostras, foi necessário obter a massa total de cada comprimido de Diclofenaco de Sódio 50 mg. Em seguida, o comprimido foi triturado (Figura 1) e a quantidade de ingrediente ativo recuperada foi estimada.

Para a extração do princípio ativo de cada comprimido, calculou-se a quantidade de solvente (metanol) necessária para solubilizar cada comprimido e obter uma concentração de IFA de 1mg/mL. A solução ficou sob agitação constante durante toda a noite, ao abrigo da luz e a temperatura ambiente. Por fim, as amostras foram centrifugadas, durante 30 min, a 3600 rpm. Então, as amostras foram diluídas em acetonitrila e, posteriormente, injetadas no sistema GC-MS (modo SCAN). Todas as análises foram realizadas em comparação com a análise

de uma solução padrão de diclofenaco de sódio (10 mg/L) solubilizada em acetonitrila, cujo padrão foi adquirido da Sigma-Aldrich.

O procedimento de extração do IFA dos comprimidos foi o mesmo utilizado para o preparo da amostra do medicamento de referência e dos quatro genéricos de marcas diferentes. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

Figura 1 - Comprimido triturado durante a etapa de preparação das amostras (A) e amostras já diluídas para serem injetadas no sistema cromatográfico (B)

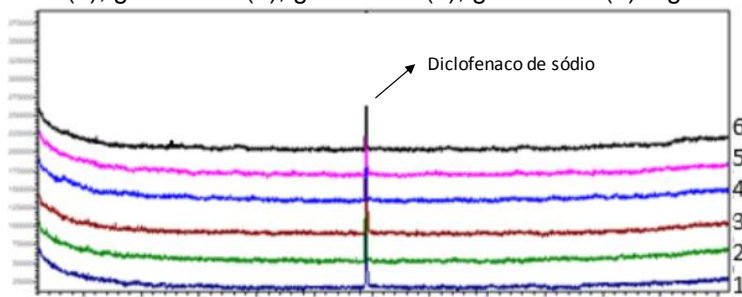


3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da comparação entre a área e o tempo de retenção do diclofenaco de sódio no padrão, no medicamento de referência e nas quatro amostras de medicamento genérico, pôde-se observar que todos os cromatogramas possuíam similaridade entre si (Figura 2).

Além disso, todos os comprimidos analisados apresentaram apenas o diclofenaco de sódio em sua composição, ressaltando que nenhuma impureza orgânica foi identificada. Isso pode ser observado na Figura 2, uma vez que nenhum pico, além do diclofenaco de sódio ($t_R = 17,24$ min), foi identificado nos cromatogramas obtidos (tanto para o medicamento de referência quanto para os medicamentos genéricos, em comparação com o padrão puro do diclofenaco). Dessa forma foi observada compatibilidade química entre as amostras, das quais não foram identificadas impurezas orgânicas nos medicamentos analisados.⁴ A qualidade dos medicamentos constitui um fator fundamental para assegurar a sua eficácia terapêutica e minimizar a ocorrência de efeitos indesejados decorrentes de presença de impurezas.⁶

Figura 2 – Comparação dos cromatogramas do padrão puro de diclofenaco de sódio (1), medicamento de referência (2), genérico 1 (3), genérico 2 (4), genérico 3 (5) e genérico 4 (6)



Para a quantificação do IFA em cada amostra, fez-se uma comparação em relação ao medicamento de referência (Tabela 1). Os medicamentos genéricos apresentaram variações no teor de princípio ativo variando entre 65,3% a 115%. Destaca-se o medicamento genérico 4 que apresentou uma porcentagem de princípio ativo abaixo do recomendado. Para que o medicamento genérico seja considerado bioequivalente ao medicamento de referência, a porcentagem de insumo farmacêutico ativo deve estar entre 80% e 125%. Pelo fato de ter apresentado uma quantidade de IFA abaixo do limite recomendado, pode haver uma redução na eficácia de ação para o medicamento genérico 4. No caso de limites diferentes do exigido, a comercialização do medicamento poderá ser aceita mediante justificativa científica incluída no protocolo de estudo de bioequivalência, ou deverão ser realizados ajustes no processo de produção do medicamento.^{1,7}

Tabela 1 – Avaliação da presença de impurezas orgânicas, tempos de retenção e teor de insumo farmacêutico ativo (IFA) nas amostras de medicamentos analisadas

Amostra	Presença de Impurezas	Tempo de Retenção	%IFA x Referência
Referência	Não	17,24	-x-
Genérico 1	Não	17,24	105%
Genérico 2	Não	17,23	91,4%
Genérico 3	Não	17,25	115%
Genérico 4	Não	17,25	65,3%

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se inferir que houve uma similaridade entre todos os cromatogramas de medicamentos genéricos e de referência à base de diclofenaco de sódio analisados. Todas as amostras analisadas (medicamentos de referência e genéricos) apresentaram apenas o diclofenaco de sódio em sua composição e nenhuma impureza orgânica foi identificada.

Apenas uma das amostras de medicamentos genéricos apresentou quantidade de IFA abaixo dos limites recomendados para a qualidade de medicamentos genéricos, em comparação com o respectivo medicamento de referência, atestando que melhorias devem ser realizadas quanto à produção deste tipo de medicamento.

5. REFERÊNCIAS

¹ ARAÚJO, Lorena Ulhôa, et al. **Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação**. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 28, p. 480-492, 2010.

² SANTOS, Emerson Costa; FERREIRAM Maria Alice. **A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro**. Revista Nexos Econômicos, v. 6, n. 2, p. 95-120, 2012.

³ VIEIRA, Fabiola sulpino; ZUCCHI, Paola. **Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil**. Revista de Saúde Pública, v. 40, p. 444-449, 2006.

⁴ CASTRO, W. V. et al. **Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos gastro-resistentes de diclofenaco sódico 50 mg comercializados no Brasil**. Rev. Bras. Farm, v. 86, p. 45-50, 2005.

⁵ SOUZA, Rafael Leandro de et al. **Análise quantitativa de diclofenaco em preparações farmacêuticas**. 2004.

⁶ MIYASAKA, Naiara. **Estudo da existência de polimorfos de diclofenaco de sódio em matérias primas provenientes de diferentes fornecedores**. 2011.

⁷ STORPIRTIS, Silva et al. **A equivalência farmacêutica no contexto de intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas**. Infarma, v. 16, n. 9-10, p. 51-56, 2004.

Declaração

Eu, **Jeancarlo Pereira dos Anjos**, orientador(a) de Bruna Piva Nobre Bernal, declaro ter realizado a análise e revisão do resumo expandido tendo como título: "**Perfil cromatográfico de medicamentos genéricos e de referência tendo diclofenaco de sódio como insumo farmacêutico ativo**".

Por ser verdade firmamos o presente.

Salvador, 05 de abril de 2019.



Jeancarlo Pereira dos Anjos
Professor adjunto
SENAI CIMATEC