

**AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS****QUANTITATIVE EVALUATION OF LOSARTANA POTASSICA (50 MG) IN SULCHDOS TABLETS**Ana Lúcia Vieira da Silva¹, Maria Amélia Albergaria Estrela²

e211902

<https://doi.org/10.47820/recima21.v2i11.902>**RESUMO**

A prática da partição de comprimidos consiste na divisão do comprimido ao meio, e vem sendo cada vez mais comum entre consumidores e em ambientes hospitalares, com intuito de flexibilização da dose, ajudar na deglutição ou até mesmo gerar economia aos seus usuários. No entanto, é uma prática sem grandes vantagens, pois não há como assegurar que os fragmentos das duas metades apresentem concentrações iguais e que sejam equivalentes à metade da dose original. Este estudo teve como objetivo determinar o teor de princípio ativo em comprimidos íntegros de losartana potássica 50 mg, assim como sua uniformidade em comprimidos partidos, do medicamento referência, de um similar e de um genérico. O doseamento da losartana potássica foi realizado por meio de titulação em meio não aquoso, metodologia especificada da Farmacopeia Brasileira. Nos comprimidos íntegros, das três amostras analisadas, não foi verificada diferença significativa entre os valores obtidos e a concentração declarada no rótulo, no nível de confiança de 95%. No entanto, para os comprimidos partidos, somente o medicamento referência apresentou uniformidade de princípio ativo. Vale ressaltar que é muito importante o cumprimento do tratamento prescrito em relação à dosagem correta do medicamento, já que essas variações podem comprometer o tratamento farmacoterápico do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Partição de comprimidos. Losartana potássica. Análise quantitativa.

ABSTRACT

The practice of splitting pills consists of dividing the pill in half, and it has been increasingly common among consumers and in hospitals, with the aim of making the dose more flexible, helping with swallowing the pill or even avoiding waste. However, it is a practice without great advantages, as there is no way to ensure that the fragments of the two halves have equal concentrations and that they are equivalent to half of the original dose. This study aimed to determine the content of active principle in whole tablets of losartan potassium 50 mg, as well as its uniformity in broken tablets, from the reference, similar and a generic drug. The determination of losartan potassium was performed by titration in a non-aqueous medium, methodology specified by the Brazilian Pharmacopoeia. In whole tablets, of the three samples analyzed, there was no significant difference between the values obtained and the concentration stated on the label, at the 95% confidence level. However, for broken tablets, only the reference drug showed uniformity of active principle. It is very important to comply with the prescribed treatment in relation to the correct dosage of the drug, as these variations can compromise the patient's pharmacotherapeutic treatment.

KEYWORDS: Tablet subdivision. Losartan potassium. Quantitative analysis

¹ Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC

² Mestrado (2004) e Doutorado (2010) em Química Analítica pela Universidade de Brasília e Especialização (2011) em Vigilância Sanitária pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Prestou serviços de apoio técnico ao Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DSAST) / Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) / Ministério da Saúde (MS). Atualmente é professora titular e coordenadora da Comissão Própria de Avaliação do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica não transmissível multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados da pressão arterial (PA) maior ou igual a 140 mmHg da pressão sistólica e/ou maior ou igual a 90 mmHg da pressão diastólica. O diagnóstico é feito por meio da média aritmética da PA, que deve ser verificada no mínimo em três dias diferentes com um intervalo de pelo menos uma semana entre as medidas (CAMPO GRANDE, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde (2011), entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), a HAS é a mais frequente dentro do grupo das circulatórias, trazendo riscos ao paciente e complicações mais graves como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença renal crônica.

Segundo o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (2019/2020), os medicamentos similares foram os mais comercializados no ano de 2019, atingindo cerca de 1,9 bilhão de unidades (35,5%). Já os medicamentos genéricos atingiram 1,8 bilhão de unidades vendidas (35,2%). Em 2019, a losartana potássica (LP) ficou em segundo no ranking por quantidade de apresentações comercializadas por princípio ativo, totalizando mais de 150 milhões de unidades vendidas (150-250 milhões), perdendo somente para o cloreto de sódio, que é usado como veículos para medicamentos injetáveis, descongestionante e para limpeza de feridas (ANVISA, 2021).

A losartana potássica é disponível comercialmente em forma farmacêutica de comprimidos revestidos, com diferentes concentrações (25 mg, 50 mg e 100 mg) ou em associações com outros medicamentos, como a hidroclorotiazida, que em associação à losartana apresenta efeito anti-hipertensivo. Em algumas apresentações (50 mg) os comprimidos são sulcados, o que pode induzir sua partição, prática que é terminantemente proibida segundo a bula do medicamento referência Cozaar® (COZAAR®, 2019).

Este estudo propôs analisar quantitativamente a losartana potássica em comprimidos revestidos de 50 mg íntegros e após a partição em medicamentos de referência, similar e genérico, para verificar a uniformidade em relação ao teor de princípio ativo, assim como, se o teor encontrado condiz com o teor exigido pelas especificações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e em relação ao valor declarado no rótulo. Para o doseamento de LP foi empregado o método oficial da Farmacopeia Brasileira (2019), e os resultados comparados com a análise de uma amostra padrão.

1 REVISÃO DE LITERATURA

O Ministério da Saúde (MS) (2021) coordenou a elaboração do plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil (Plano de Dant), para os anos de 2021 até 2030, com o propósito de potencializar as ações estratégicas de políticas públicas para a prevenção e controle das DCNT e seus fatores de risco, e os serviços de saúde destinados a essas doenças. Este novo plano é resultado da análise das ações implementadas e previstas para o período de 2011 a 2022, que abordou os principais grupos de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AValiação QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

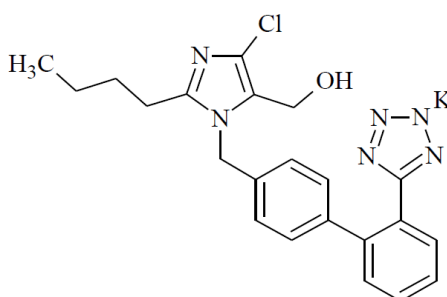
doenças crônicas – cardiovasculares, cânceres, respiratórias crônicas e diabetes – além dos seus fatores de risco – consumo abusivo de álcool, tabagismo, sedentarismo, alimentação não saudável e obesidade (BRASIL, 2021).

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição multifatorial caracterizada por níveis elevados da pressão arterial sistêmica, maior ou igual a 140 e/ou 90 mmHg dos níveis pressóricos. É associada normalmente a distúrbios metabólicos, alterações de órgãos-alvo (funcionais e/ou estruturais) e agravada por outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade, diabetes (CAMPO GRANDE, 2021).

A losartana potássica é um medicamento da classe de anti-hipertensivos e o mais utilizado no Brasil. Atua como antagonista dos receptores AT1 da angiotensina II, que tem como função relaxar a musculatura lisa causando vasodilatação e aumento da excreção renal de sódio e água, reduzindo o volume do plasma o que reduz a hipertrofia celular. Com o bloqueio dos receptores AT1 há a inibição da vasoconstrição e diminuição da síntese de aldosterona promovendo assim a redução da pressão arterial elevada (GUIA DE REMÉDIOS, 2016).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019), a losartana potássica é um sal de potássio de 2-butil-4-cloro-1-[[2'-(2H-tetrazol-5-il) [1,1'-bifenil]-4-il]metil]-1H-imidazol-5-metanol. Determina o mínimo de 98,5% e o máximo de 101,0% de LP (C₂₂H₂₂ClKN₆O) em relação à substância anidra. Para comprimidos de LP, a Farmacopeia Japonesa (2016) determina que contenham no mínimo, 95% e, no máximo, 105,0% em relação à quantidade declarada no rótulo (ANVISA, 2019).

Figura 1 – Fórmula estrutural da losartana potássica



Fonte: ANVISA, 2019.

A partição de comprimidos é uma prática muito comum em hospitais e unidades básicas de saúde, por recomendação profissional ou por decisão própria do paciente. A partição consiste na divisão ao meio de comprimidos e, dependendo do medicamento, é partido até em quatro porções. O intuito da partição é a flexibilização da dose, a facilidade de deglutição por usuários pediátricos e geriátricos, bem como a redução de gastos com os medicamentos. No entanto, a partição é uma prática que não apresenta apenas vantagens. A dificuldade da partição, a divisão em partes não iguais, a perda do produto, podem ser alguns dos fatores desfavoráveis à partição de comprimidos. Sendo necessária a partição, é recomendável que o comprimido apresente sulco, tenha baixa



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AValiação QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

toxicidade, janela terapêutica ampla, meia-vida longa e que não tenha revestimento de liberação entérica. Além disso, considerando que há perda de princípio ativo proporcional ao número de partições, que esta seja feita apenas uma vez (COREN/SC, 2020)

Segundo a Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, o medicamento genérico é um produto semelhante ao produto de referência que possa ser intercambiável, no qual é produzido após a expiração da patente e que seja comprovada sua eficácia, segurança e qualidade, deve estar identificado com o nome do princípio ativo e destacado que é um medicamento genérico. Já o medicamento similar contém o mesmo princípio ativo, mesma concentração, forma de administração, forma farmacêutica que o medicamento de referência e deve ser identificado por nome comercial ou o nome da marca (BRASIL, 1999).

Medicamentos serão intercambiáveis apenas se apresentarem equivalência farmacêutica, se disporem de mesmo princípio ativo, mesma quantidade e forma farmacêutica, devendo cumprir as mesmas especificações de pureza e potência, através de estudos de bioequivalência e estudos in vitro (CRF/RS, 2019).

A Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019) estabelece dois métodos de doseamento para a losartana potássica: a titulação em meio não aquoso e a cromatografia líquida de alta eficiência. O objetivo deste estudo foi empregar o método estabelecido pela agência reguladora, titulação em meio não aquoso, para verificar o teor de princípio ativo em comprimidos inteiros de losartana potássica 50 mg e a uniformidade da dose em comprimidos partidos.

2 PROCEDIMENTO

Para realizar o presente estudo foi utilizado um dos métodos oficiais descrito na Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019), para doseamento de losartana. As análises foram todas feitas no laboratório de Química do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC).

Foram analisadas três marcas de medicamentos de losartana potássica (uma referência, um similar e um genérico) na forma farmacêutica de comprimido revestido. Todos os medicamentos foram adquiridos em drogarias locais da cidade do Gama- DF.

Para a análise do medicamento inteiro foram pesados, individualmente, 10 comprimidos de cada amostra em balança analítica e determinado seu peso-médio dividindo a massa total dos 10 comprimidos. Os comprimidos foram pulverizados e cerca de 0,18 g de amostra foi pesada. O pó foi transferido para um erlenmeyer contendo 50 mL de ácido acético glacial. A solução obtida após homogeneização foi titulada com ácido perclórico 0,08698 M SV (solução volumétrica) determinando o ponto final com 1-naftol-benzeína SI (solução indicadora), sendo feito um ensaio em branco para as correções necessárias. As análises foram feitas em triplicatas.

Para a análise dos comprimidos partidos foram escolhidos, aleatoriamente, três comprimidos de cada amostra e estes foram partidos com o auxílio de um cortador de comprimidos para pesagem, totalizando 6 metades. Cada metade foi pesada e pulverizada. O pó obtido foi transferido para um



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

erlenmeyer contendo 25 mL de ácido acético glacial. A solução resultante foi titulada com ácido perclórico 0,08698 M SV (solução volumétrica) usando 1-naftol-benzeína SI (solução indicadora) para determinar o ponto final. Foi feita uma análise em branco para as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 23,051 mg de C₂₂H₂₂ClKN₆O (ANVISA, 2019).

A solução de ácido perclórico 0,08698 M SV foi padronizada com o padrão primário biftalato de potássio (204,22 g/mol) utilizando cloreto de metilosanílnio 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 (ANVISA, 2019). 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 (SIGMA-ALDRICH) foi analisada nas mesmas condições que as amostras a fim de se garantir a exatidão das análises. Testes estatísticos (teste t) foram empregados para verificar se os valores obtidos são iguais ou diferentes com um nível de confiança de 95%.

A bureta usada foi calibrada a fim de se verificar o volume real transferido e para maior exatidão das análises. Para isso, mediu-se a massa de água transferida pela bureta. O volume real transferido foi calculado considerando a expansão térmica da água e da bureta calibrada entre a temperatura de calibração (26°C) e a temperatura de referência (20°C) e a 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). Com isso, obteve-se o erro de medição pela diferença algébrica entre o valor do volume nominal marcado no instrumento calibrado e o valor medido desse volume (corrigido). O erro máximo é especificado para cada instrumento. Uma bureta Classe A de 25 mL é certificada de modo que sua tolerância é de $\pm 0,030$ mL (HARRIS, 2017).

3 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019), cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 23,050 mg de losartana potássica (C₂₂H₂₂ClKN₆O).

Os cálculos foram realizados em planilhas do Microsoft Excel. Os resultados das análises são mostrados nas Tabela 1 e 2:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

Tabela 1 – Resultados obtidos da massa e do teor de losartana potássica em comprimidos inteiros por titulação em meio não aquoso

Amostra	Massa de losartana potássica em 1 comprimido (g) (média)	Estimativa do desvio padrão (s)	Teor em relação à quantidade declarada no rótulo (%) (média)	Estimativa do desvio padrão (s)
R (Referência)	0,05021	0,00060	100,4	1,2
S (Similar)	0,04829	0,00175	96,57	3,49
G (Genérico)	0,05113	0,00314	102,3	6,4
P* (Padrão)	0,05160	0,0009	100,5	1,8

*Massa média de substância padrão titulada = 0,0513g; massa média encontrada = 0,05160 g
Fonte: Do autor, 2021.

Tabela 2 – Resultados obtidos da massa de losartana potássica em comprimidos partidos por titulação por meio não aquoso

Amostra	Referência		Similar		Genérico	
	Parte A	Parte B	Parte A	Parte B	Parte A	Parte B
Massa média de losartana potássica no comprimido partido (mg)	0,02640	0,02406	0,02506	0,02259	0,02573	0,02312
Estimativa do desvio padrão, s	0,00153	0,00200	0,00174	0,00093	0,00153	0,00136
Teste t*	Iguais		Diferentes		Diferentes	

*95% de confiança.

Fonte: Do autor, 2021.

Foram analisadas três marcas de medicamentos contendo losartana potássica 50 mg, uma referência, um similar e um genérico. As três marcas consistiam em medicamentos na forma farmacêutica de comprimidos de 50 mg com sulco. Em função da especificidade da amostra requerida para as análises e da baixa disponibilidade comercial nas drogarias locais, o número de amostras analisadas foi pequeno. Todos os comprimidos obtidos para a análise apresentavam os mesmos padrões físico-químicos estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira: estavam íntegros, com a mesma coloração branca, dureza e sem imperfeições. A forma farmacêutica dos medicamentos referência (R) e genérico (G) estão disponíveis como comprimidos oblongos com sulco em um dos lados, já o similar (S) está disponível como comprimido redondo biconvexo com o sulco em um dos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

lados. As amostras R e S apresentaram a mesma faixa de peso por comprimido e massa média dos comprimidos estatisticamente igual, com 95% de confiança, porém a amostra G apresentou faixa de peso bem maior.

O teste estatístico t foi aplicado aos resultados obtidos experimentalmente (comprimido inteiro) em relação ao valor estabelecido no rótulo com 95% de confiança. As três amostras analisadas em comprimido íntegro apresentaram um valor de t calculado menor que o t tabelado de 4,30 (SKOOG et al., 2017), verificando-se assim que não houve diferença significativa entre os valores no nível de confiança indicado. A análise de uma amostra padrão secundário de losartana evidenciou uma boa exatidão das análises pois, verificou-se que a massa encontrada na análise é estatisticamente igual à massa adicionada, no nível de confiança de 95%.

A massa média de losartana potássica em comprimidos partidos e o desvio padrão foram determinados e são apresentados na Tabela 2. Fez-se a comparação da massa obtida entre as duas metades usando o teste t para comparação de dois resultados experimentais com 95% de confiança. Das três amostras de losartana potássica analisadas, a amostra denominada S e a amostra denominada G apresentaram t calculado maior que o t tabelado de 2,78, indicando, portanto, que há uma diferença significativa entre os valores no nível de confiança indicado. Para a amostra R não foi verificado diferença significativa entre os valores obtidos para as duas metades.

Os dados da Tabela 1 são referentes aos resultados de análise em comprimidos inteiros para as massas e teores de losartana potássica. O teor foi calculado considerando a quantidade de princípio ativo encontrada em um comprimido inteiro em relação ao declarado no rótulo do produto. A análise do teor de um medicamento e a comparação com as especificações da agência reguladora é importante, pois indica se o paciente está ingerindo a dose prescrita. Doses acima ou abaixo do que é recomendado pode levar à intoxicação ou não alcançar o efeito terapêutico desejável.

A Farmacopeia Brasileira estabelece o mínimo de 98,5% e o máximo de 101,0% de losartana potássica em relação à substância anidra. Nesta situação, somente a amostra denominada R estaria dentro do limite estabelecido pela agência reguladora. No entanto, trata-se da análise de comprimidos e, em relação aos comprimidos, de acordo com Farmacopeia Japonesa (2016), os mesmos devem conter no mínimo 95,0% e, no máximo 105,0% de losartana potássica em relação à quantidade indicada no rótulo.

É importante ressaltar que todos os comprimidos das marcas referência, similar e genérico foram facilmente partidos, rente ao sulco, com o auxílio do cortador de comprimidos. Em relação ao esfarelamento e perda de princípio ativo, percebeu-se que as amostras dos medicamentos (R) referência e (G) genérico (ambos comprimidos oblongos) não mostraram um esfarelamento significativo no ato da divisão, já o medicamento (S) similar (comprimido redondo biconvexo) mostrou maior fragmentação e esfarelamento que os primeiros no momento da divisão.

Em sua função original os sulcos em comprimidos foram adquiridos com intuito de resistência mecânica. Porém a característica passou a ser usada por questões estéticas e para minimizar variações na uniformidade dos comprimidos partidos, porém não são observados em todos os



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

medicamentos sulcados, alguns inclusive é vetado qualquer tipo de partição, abertura ou mastigação (TEIXEIRA et al., 2016).

A bureta usada nas análises foi calibrada, e o erro médio obtido foi de $\pm 0,0288$ mL, dentro do limite tolerável de $\pm 0,03$ (HARRIS, 2017).

Além do doseamento de LP, verificou-se as informações contidas nas bulas dos medicamentos analisados e se estas estavam de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada, RDC nº 47/2009, que estabelece regras para elaboração, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos. De acordo com a referida resolução, todas as informações contidas nas bulas de medicamentos comercializados devem estar organizadas na forma de perguntas e respostas, ser claras e objetivas, sem a repetição de informações. As bulas dos três medicamentos foram verificadas e comparadas com as especificações da ANVISA. Os resultados, mostrados no Quadro 1, mostram que todas as três apresentam as informações requeridas pela legislação, com exceção da seguinte frase: “O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?”, que, segundo a legislação, deveria estar escrita exatamente da seguinte forma: “O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?”.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

Quadro 1 - Resultados das análises obtidas contida nas bulas dos medicamentos.

	R		S		G	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Nome comercial ou marca do medicamento.	X		X		X	
Definir uso adulto ou uso pediátrico	X		X		X	
Citar a denominação genérica do(s) princípio(s) ativo(s), utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB)	X		X		X	
Definir a forma farmacêutica	X		X		X	
Definir a via de administração	X		X		X	
Quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas.	X		X		X	
Ação terapêutica ou PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	X		X		X	
Ações do medicamento ou COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	X		X		X	
Contraindicações ou QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	X		X		X	
Advertências e precauções ou O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	X		X		X	
Cuidados específicos para o armazenamento; ou ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	X		X		X	
Principais orientações ou COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	X		X		X	
Incluir a seguinte frase em negrito de medicamento sob prescrição médica: “Siga as orientações de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”	X		X		X	
Definir para comprimidos revestidos ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER PARTIDO, ABERTO OU MASTIGADO.	X		X		X	
Superdose ou O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?	X*		X*		X*	

*Existe a informação, porém não com as mesmas palavras.

Fonte: Do autor, 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AValiação QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

Segundo a bula das apresentações dos medicamentos R (Referência), S (Similar) e G (Genérico), os sulcos não são funcionais, ou seja, os comprimidos não devem ser partidos, abertos ou mastigados.

Silva e colaboradores (2013) realizaram um teste com comprimidos íntegros e partidos de Besilato de Anlodipino 10 mg (anti-hipertensivo) utilizando o método de doseamento com espectrofotometria UV-VIS para comparar a uniformidade em comprimidos íntegros e partidos utilizando o cortador de comprimidos e faca para realizar a partição, os resultados foram a desconformidade em ambos os testes, e o cortador de comprimido apresentou maior perda quando comparado à faca.

Já Xavier e colaboradores (2019) realizaram um estudo para analisar a partição de comprimidos de Cabamazepina, (antiepilético, neurotrópico e agente psicotrópico) realizada com faca e cortador de comprimido, onde os resultados foram negativos, desaconselhando assim à partição de comprimido, verificou-se a desconformidade entre as metades.

McDevitt e colaboradores (1998) realizaram um estudo fazendo a partição de comprimidos de hidroclorotiazida 25 mg (diurético), em que os resultados foram, 41% das partes apresentavam desvio de mais de 10% do peso esperado, e 12% tiveram desvio de mais de 20%.

Além das partes não ficarem iguais pode haver a fragmentação, causando perda do produto decorrente da partição, segundo um estudo de Biron e colaboradores (1999) em apresentações de anticoagulantes orais, o percentual de perdas foi maior que 14% se partido ao meio, e maiores de 27% se partido em quatro partes.

Rashed e colaboradores (2003) avaliaram a partição de três medicamentos Paxil® (Cloridrato de paroxetina, antidepressivo), Risperdal® (risperidona, antipsicótico) e Zoloft® (sertralina, antidepressivo), seguindo o critério de avaliação da Farmacopeia Americana (USP) para determinar a uniformidade. O estudo utilizou partidores de comprimidos, e os pesquisadores obtiveram resultados positivos devido ao partidor utilizado devido à haste que ajuda no posicionamento correto de comprimidos e que impede o movimento do comprimido.

Já em um estudo mais recente de Bassi e colaboradores (2017), os pesquisadores compararam três formas de partição de comprimidos de Varfarina (anticoagulante): com as mãos, faca e o cortador de comprimidos, e utilizando testes físicos de pesagem, concluíram que em nenhuma das formas de partição foi obtida a mesma massa, havendo perda do princípio ativo e desvios significativos. O estudo mostrou que não houve integridade das partes cortadas e em 91,7% das pesagens houve perda após a divisão. O resultado mais positivo foi à técnica de partição utilizando as mãos que apresentou menor desvio padrão, menor índice de massa perdida e melhor divisão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo determinar o teor de losartana potássica 50 mg em comprimidos íntegros assim como sua uniformidade em comprimidos partidos por meio de um



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AValiação QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

cortador, utilizando o método de titulação em meio não aquoso. O método de doseamento por titulação é relativamente fácil e necessita de instrumentação simples e acessível, porém devem ser tomados cuidados com intuito de minimizar possíveis erros.

A Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019) estabelece o mínimo de 98,5% e o máximo de 101,0% de losartana potássica em relação à substância anidra. Nesta situação, somente a amostra denominada R estaria dentro do limite estabelecido pela agência reguladora. Em relação aos comprimidos, de acordo com Farmacopeia Japonesa (2016), os mesmos devem conter no mínimo 95,0% e, no máximo 105,0% de losartana potássica em relação à quantidade declarada. O teor de losartana potássica nas 3 amostras analisadas com o comprimido inteiro em relação à quantidade declarada variou de 92,57% a 102,3% e teve média 99,75%, todas de acordo com o recomendado pela agência reguladora japonesa, e somente a amostra do medicamento de referência apresentou uniformidade de massa de princípio ativo entre as metades.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2019/20**. Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso: 01 mar 2021.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 2**. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019.

BASSI, B. L. T.; MELLO, M. M.; FERNANDES, W. S. Avaliação da partição de comprimidos de varfarina através de três métodos de corte. **J Health Sci Inst**. v. 35, n. 4, p. 261-266, 2017.

BIRON C.; LICZNAR, P.; HANSEL, S.; SCHVED, J. F. Oral anticoagulant drugs: do not cut tablets in quarters. **Thromb Haemost.**, v. 82, n. 3, p. 1201, 1999.

BPR. **Guia de remédios 2016/17**. Editor médico Norival Caetano. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

BRASIL. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília: Casa Civil, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: 01 nov. 2021.

BRASIL. **RDC nº 47/2009**. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Brasília: Casa Civil, 2009. Disponível em: <http://www.ctpconsultoria.com.br/pdf/Resolucao-RDC-15-de-08-09-2009.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf. Acesso em: 29 maio 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE LOSARTANA POTÁSSICA (50 MG) EM COMPRIMIDOS SULCADOS
Ana Lúcia Vieira da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil, 2021-2030.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 118 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-chronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf/view. Acesso em: 01 nov. 2021.

CAMPO GRANDE. Secretaria Municipal de Saúde. Superintendência da Rede de Atenção à Saúde. Coordenadoria da Rede de Atenção Básica. **Hipertensão Arterial: manejo clínico na Atenção Primária à Saúde.** Campo Grande: SESAU, 2021. Disponível em: <http://www.campogrande.ms.gov.br/sesau/downloads/hipertensao-arterial-sistemica-manejo-clinico-na-atencao-primaria-a-saude/>. Acesso em: 01 nov. 2021.

COREN/SC. CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SANTA CATARINA. **Resposta Técnica COREN/SC Nº 002/CT/2020.** Partição de comprimidos. Florianópolis – SC: Coren/SC, 2020. Disponível em: <http://transparencia.corensc.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/RT-002-2020-Parti%C3%A7%C3%A3o-de-comprimidos.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2021.

CRF/RS. CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO RIO GRANDE DO SUL. **Orientação Técnica:** esclareça suas dúvidas sobre a intercambialidade de medicamentos realizada pelo farmacêutico na farmácia. Porto Alegre: CRF/RS, 2019. Disponível em: <https://crfrs.org.br/noticias/ot-informa-esclareca-suas-duvidas-sobre-a-intercambialidade-de-medicamentos-realizada-pelo-farmacutico-na-farmacia>. Acesso em: 01 nov. 2021.

COZAAR®: Comprimido. Responsável técnico Fernando C. Lemos. Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Bula de Remédio (7 p). Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/4067/cozaar.htm>. Acesso em: 01 nov. 2021.

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

MCDEVITT, J. T.; GURST, A. H.; CHEN, Y. Accuracy of tablet splitting. **Pharmacotherapy**, v. 18, n. 1, p. 193-7, 1998.

PMDA. **The Japanese Pharmacopoeia:** Eletronic version. 17 ed. Tokyo: PMDA, 2016. Disponível em: <http://jpdb.nihs.go.jp/ip17e/>. Acesso em: 26 maio 2021.

RASHED, S. M.; NOLLY, R. J.; ROBINSON, L.; THOMA, L. W. Variability of Scored and Unscored Split Psychotropic Drug Tablets. **Hospital Pharmacy**, v. 38, n. 10, p. 930-934, 2003.

SILVA, J. R.; CHOZE, R.; ANDRADE, E. D.; SILVA, R. S. Estudo sobre partição de comprimidos de besilato de anlodipino. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 17, n. 5, p. 75-87, 2013.

SKOOG, Douglas; WEST, Donald; HOLLER, James; CROUCH, Stanley. **Fundamentos de Química Analítica.** 9. ed. São Paulo: Editora Thomson, 2017.

TEIXEIRA, M. T. *et al.* Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 39, n. 6, p. 372-377, 2016.

XAVIER, J. S. *et al.* Análise da partição de comprimidos de Carbamazepina. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 4, n. 1, p. 26-35, 2019.