

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA
VICTOR GUSTAVO DE RESENDE**

**EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE
MALEATO DE ENALAPRIL REFERÊNCIA E GENÉRICO**

Uberaba-MG
2019

VICTOR GUSTAVO DE RESENDE

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE MALEATO DE
ENALAPRIL REFERÊNCIA E GENÉRICO

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba, como
parte dos requisitos para conclusão do curso de
graduação em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

Uberaba-MG
2019

Victor Gustavo De Resende

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE MALEATO DE
ENALAPRIL REFERÊNCIA E GENÉRICO

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba, como
parte dos requisitos para conclusão do curso de
graduação em Farmácia.

Orientador: Prof.Dr. Renato Bortocan

Uberaba, MG ___ de ___ de 2019.

Dr. Renato Bortocan

Dedico este trabalho
a todas as pessoas que fizeram
e fazem parte da minha caminhada!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente á Deus, por tudo que tenho na minha vida e por ter chegado onde estou.

Aos meus amigos e a minha família, em especial a minha mãe Nilma Maria de Oliveira e meu pai Elci Alves de Resende que abdicou dos seus sonhos para viver os meus.

A universidade de Uberaba pelo seu ensino de qualidade e excelência.

A todos os mestres que fizeram parte da minha jornada, obrigado pelo ensinamento e exemplo nesta caminhada.

RESUMO

O fármaco maleato de enalapril pertence à classe dos anti-hipertensivos inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), é amplamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Podendo ser usados isoladamente ou em associação com outros fármacos, apresentando alta eficácia em reduzir a pressão arterial na maior parte dos pacientes. A qualidade de uma formulação farmacêutica pode ser considerada determinante garantindo a qualidade e a eficácia do medicamento no tratamento. O teste de equivalência farmacêutica entre dois medicamentos refere-se à comprovação que ambos contêm o mesmo fármaco, na mesma forma farmacêutica e dosagem. Este trabalho tem como objetivo avaliar o controle de qualidade físico-químico do fármaco maleato de enalapril 10 mg nas apresentações referência e genérico. Foram analisadas em relação ao peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, dissolução, doseamento e uniformidade de dose. Foram empregadas nestas análises as especificações apresentadas de acordo com a farmacopeia Brasileira 5ª edição.

Palavras chaves: Enalapril, anti-hipertensivo, Testes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.0	Fórmula estrutural do enalapril.....	12
------------	--------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dureza de cada comprimido.....	18
Tabela 2. Peso médio dos comprimidos.....	18
Tabela 3. Tempo de desintegração.....	20
Tabela 4. Uniformidade de conteúdo referência.....	21
Tabela 5. Uniformidade de conteúdo genérico.....	21
Tabela 6. Doseamento referência.....	23
Tabela 7. Doseamento genérico.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	12
3 MATERIAIS E MÉTODOS	13
3.1 Materiais	13
3.2 Equipamentos	13
3.3 Amostras e reagentes	13
4 METODOLOGIA	14
4.1 Teste de dureza	14
4.2 Peso médio.....	14
4.3 Teste de friabilidade	14
4.4 Desintegração	15
4.5 Uniformidade de dose.....	15
4.6 Doseamento	15
4.7 Dissolução	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
5.1 Teste de dureza	17
5.2 Peso médio.....	17
5.3 Teste de friabilidade	19
5.4 Desintegração	19
5.5 Uniformidade de dose.....	20
5.6 Doseamento	21
5.7 Dissolução	23
6 CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

Hipertensão

Agentes Anti-hipertensivos

Os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) possibilitaram grande desenvolvimento no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. O desenvolvimento dos primeiros compostos desta classe representou uma enorme expansão no conhecimento do sistema renina-angiotensina. Os IECA bloqueiam a formação de angiotensina II. Podendo ser usados isoladamente ou em associação com outros fármacos, apresentam alta eficácia em diminuir a pressão arterial na maior parte dos pacientes. Possuem perfis hemodinâmicos e metabólicos favoráveis e podem ser usados no diagnóstico de outras doenças associadas. Têm poucas reações adversas e excelente tolerabilidade subjetiva (SILVA, 2006).

De acordo com a VI diretrizes brasileiras de hipertensão arterial (2010), a principal finalidade do tratamento da HAS é a diminuição da morbimortalidade cardiovascular. Esta diminuição esta referente a tratamentos com o uso de fármacos anti-hipertensivos, referente à classe: antagonista alfa-1 adrenérgico, agonista alfa-2 adrenérgico, antagonista adrenérgico, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II, inibidores da renina e diuréticos. Estas classes farmacêuticas estão representadas no mercado sob a forma de medicamentos referência, genéricos e similares. No entanto, para que sejam comercializados nos padrões de qualidade precisa passar por testes de biodisponibilidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010)

O fármaco maleato de enalapril é um exemplo dos IECA composto de dois aminoácidos, a L-alanina e a L-prolina, uma pró-droga com potencial de ação muito inferior ao metabólito ativo, este precisa ser hidrolisado no fígado para ser produzido o ácido dicarboxílico ativo, o enalaprilate. É muito utilizado pela sua rápida absorção e boa biodisponibilidade. O enalaprilate propriamente dito só está disponível para uso intravenoso primariamente para emergências hipertensivas (BONAZZI et al., 1997; JACKSON, 2005; LIMA; SANTOS; LIMA, 2008; PORTOLÉS et al., 2004).

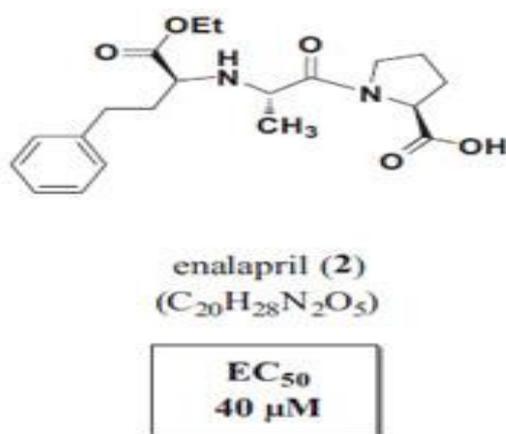


Figura 1. Fórmula Estrutural do Enalapril

Fonte: (Tavares et al, 2015)

O maleato de enalapril é um dos fármacos mais utilizados no diagnóstico de hipertensão. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) trata-se da doença de maior frequência na população brasileira, à hipertensão é um dos grandes relatos de saúde pública no Brasil e no mundo que, devido a sua alta prevalência e baixas taxas de controle, se relata o principal fator de risco de doenças cardiovasculares. A hipertensão arterial está associada frequentemente a várias doenças metabólicas, tais como obesidade, aumento da resistência à insulina, diabetes, dislipidemias. Esses fatores de risco e lesões nos órgãos-alvo, quando apresentados, são importantes e deve estar considerado na estratificação do risco individual, com vistas ao prognóstico e decisão terapêutica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; ROSARIO, 2009).

O teste de equivalência farmacêutica entre dois medicamentos refere-se à comprovação que ambos contêm o mesmo fármaco, na mesma forma farmacêutica e dosagem. A legislação brasileira tem como base a regulamentação técnica e a experiência de vários países na área de medicamentos genéricos trata-se que, para um medicamento ser registrado como genérico, é preciso que se comprove sua bioequivalência e equivalência farmacêutica em relação ao medicamento de referência registrado pela agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA), (STORPIRTIS, 2004).

2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo avaliar o controle de qualidade físico-químico do fármaco maleato de enalapril 10 mg na apresentação referência e genérico de acordo com os testes de equivalência exigidos pela farmacopeia brasileira 2010.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

- Becker
- Pipetas
- Peras
- Funil de vidro
- Erlenmayer
- Papel filtro
- Balão volumétrico
- Proveta
- Cubeta
- Espátula
- Vidro relógio
- Pisseta
- Bastão de vidro

3.2 Equipamentos

- Balança analítica (AND- Modelo HR-120).
- Dissolutor Nova Ética (MOD. 299/6).
- Desintegrador Nova Ética 301/AC.
- Espectrofotômetro FENTO modelo 482.
- Agitador magnético CORNING PC-420.
- Durômetro(Nova Ética – Modelo 298).
- Friabilômetro (Nova Ética – Modelo 300/1);

3.3 Amostras e reagentes

- Enalapril referência, genérico e padrão
- Água destilada
- Tampão fosfato pH 6.8
- Tampão fosfato pH 2.2

4 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo experimental, por meio de testes de equivalência para comprovar a qualidade do fármaco maleato de enalapril. Foi realizado o teste de equivalência de dois lotes do fármaco maleato de enalapril 10 mg de diferentes laboratórios, sendo eles obtidos na apresentação de referência e genérico.

Foram adquiridos 60 comprimidos de cada uma das amostras totalizando 120 comprimidos. Foram realizados os seguintes teste: dureza, peso médio, friabilidade, desintegração, uniformidade de dose, doseamento e dissolução. Os métodos e os parâmetros obtidos para aprovação do fármaco foram adotados de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010).

4.1 Teste de dureza

O teste consiste em determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou ruptura sob pressão radial. O teste foi realizado por meio de um aparelho denominado durômetro, onde mediu a força aplicada diametralmente, necessária para ruptura de dez comprimidos de maleato de enalapril 10 mg, separadamente, sendo a força medida em Newton (N) e o valor mínimo aceitável de 30 N, aproximadamente 3 Kgf (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

4.2 Peso médio

Realizou-se o teste de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), Pesaram-se individualmente 20 comprimidos não revestidos de enalapril, em balança analítica. Após pesagem, foi anotado o peso médio de cada comprimido para realizar os cálculos. Não é permitido mais de 2 unidades fora dos limites especificados em relação ao peso médio, porem não permite o peso acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

Este teste permite verificar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso. Pode se tolerar não mais que duas unidades fora do limite especificado (10%).

4.3 Teste de friabilidade

Foi realizado de acordo com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2010), foram utilizados 20 comprimidos usados para determinação do peso médio, adicionaram-se os 20 comprimido de cada amostra referência e genérico e colocou-se no

Friabilômetro, com velocidade ajustada para 25 rotações por minuto, sendo o total de 100 rotações. No Friabilômetro os comprimidos caem de uma altura de quinze centímetros, por cada volta, decorrido o prazo de 4 minutos os comprimidos foram retirados do aparelho, retirou-se resíduos de pó da superfície, com o auxílio de um pincel, pesou-se novamente os comprimidos e realizou-se o cálculo da friabilidade dos comprimidos submetidos ao teste.

4.4 Desintegração

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), o teste de desintegração verifica-se os comprimidos se desintegram dentro do tempo especificado.

Para realização do teste utilizou 6 comprimidos. Foi colocado um comprimido em cada um dos seis tubos da cesta, adicionado uma tela com abertura de 1,8 mm a 2,2 mm, de arame de aço inoxidável adaptada à tampa da cesta para evitar que os comprimidos escapem dos tubos durante o teste e o aparelho foi acionado, utilizou-se água destilada aquecida a temperatura de $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm$. Foi registrado o tempo de desintegração do último comprimido.

4.5 Uniformidade de dose

Iniciou-se o teste pesando-se individualmente 10 comprimidos da amostra referência e genérico. Em seguida adicionaram-se os comprimidos individualmente no balão volumétrico de 25 ml, e com bastão de vidro trituraram-se os comprimidos. Adicionou-se em cada balão volumétrico solução tampão fosfato pH 2,2 e foi homogeneizado cada amostra separadamente no agitador magnético por 10 minutos. Posteriormente foi feita a filtração com papel filtro e realizada as leituras de absorvância das soluções, utilizando-se solução tampão fosfato pH 2,2 para ajuste do zero. Em seguida calculou-se a quantidade de enalapril em cada comprimido a partir das leituras obtidas. (Farmacopeia Brasileira 2010).

4.6 Doseamento

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010) pesou-se 10 comprimidos individualmente de cada amostra referência e genérico. Em seguida transferiu os comprimidos individualmente para o balão volumétrico de 25 ml, e com bastão de vidro trituraram-se os comprimidos. Preparou-se a solução padrão de enalapril equivalente a 20 mg. Adicionou-se em cada balão volumétrico solução tampão fosfato pH 2,2 e foi homogeneizado cada amostra separadamente no agitador magnético por 10 minutos. Em seguida foi feita a filtração com

papel filtro e realizada as leituras de absorvância das soluções, utilizando-se solução tampão fosfato pH 2,2 para ajuste do zero.

4.7 Dissolução

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010) foi adicionado 900 ml de solução tampão fosfato pH 6,8 em 2 copos do dissolutor, e manteve-se a temperatura do meio a 37°C. Em seguida, adicionou-se 1 unidade de cada amostra no cesto do dissolutor e iniciou-se a agitação imediatamente. Foram retiradas para análise alíquotas da região intermediária entre a superfície do meio de dissolução e a parte superior do cesto mantendo a agitação. O tempo das coletas seguiu o preconizado na Farmacopeia. Em seguida as amostras foram filtradas e levadas para realização das leituras no espectrofotômetro.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Teste de dureza

Tabela 1. Dureza de cada comprimido

Referência		Genérico	
Comprimido	Dureza (kgf)	Comprimido	Dureza (kgf)
1	5	1	15
2	5	2	15
3	4,5	3	15
4	5	4	15
5	4,5	5	15
6	5	6	15
7	5	7	6
8	4,5	8	15
9	6	9	15
10	4	10	15
Media	4,85	Media	14,10

Fonte: Próprio autor.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), para verificar a resistência mecânica dos comprimidos de enalapril 10 mg, foi determinada a dureza de dez comprimidos, em kgf. De acordo com a tabela 1.0 todos os comprimidos apresentaram resistência mecânica adequada às abrasões e os choques mecânicos durante a produção.

Sabe-se que a força mínima aplicada sobre o comprimido, na qual ele deve permanecer sem ranhura ou ruptura é de 3kgf. Portanto os comprimidos de Enalapril 10 mg foram aprovados no teste de dureza.

5.2 Peso médio

Os resultados do peso médio dos comprimidos correspondentes às amostras de referência e genérico, estão apresentados na tabela 02. Considerando o peso médio dos comprimidos, a Farmacopéia Brasileira 5ª edição determina que a variação máxima aceitável é de $\pm 10\%$, para comprimidos com dosagem até 80mg. Portanto:

Peso médio referência: 0,199 g

10% a mais: 0,218 g

10% a menos: 0,179 g

Peso médio genérico: 0,278 g

10% a mais: 0,305 g

10% a menos: 0,250 g

De acordo com a Tabela 2 nenhum comprimido analisado ficou fora dos limites específicos de aceitação.

Tabela 2. Peso médio dos comprimidos

Referência		Genérico	
Comprimido	Massa de cada comprimido (g)	Comprimido	Massa de cada comprimido (g)
1	0,201	1	0,280
2	0,197	2	0,282
3	0,202	3	0,279
4	0,198	4	0,276
5	0,201	5	0,274
6	0,199	6	0,276
7	0,196	7	0,281
8	0,199	8	0,278
9	0,198	9	0,280
10	0,198	10	0,279
11	0,199	11	0,276
12	0,199	12	0,275
13	0,202	13	0,271
14	0,199	14	0,278
15	0,199	15	0,279
16	0,199	16	0,276
17	0,199	17	0,282
18	0,200	18	0,280
19	0,199	19	0,284
20	0,199	20	0,277
Peso médio	0,199	Peso médio	0,278

Fonte: Próprio autor.

5.3 Teste de friabilidade

Pesou-se 20 comprimidos de cada amostra, utilizando o friabilômetro, as amostras foram resignadas ao aparelho a uma velocidade de 25 rpm/min por 4 minutos. Após, retiraram os resíduos de pó da superfície dos comprimidos e pesaram-se novamente.

O peso inicial dos 20 comprimidos referência foi 3,995 g e o peso inicial do genérico foi 5,572 g.

No final dos 4 minutos o peso final da amostra referência e do genérico foi o mesmo do inicial.

Referência

$$\% \text{ massa perdida} = (\text{Pinicial} - \text{Pfinal} / \text{Pinicial}) \times 100$$

$$\% \text{ massa perdida} = (0,199 - 0,199 / 0,199) \times 100 = 0\%$$

Genérico

$$\% \text{ massa perdida} = (\text{Pinicial} - \text{Pfinal} / \text{Pinicial}) \times 100$$

$$\% \text{ massa perdida} = (0,278 - 0,278 / 0,278) \times 100 = 0\%$$

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 2010 nenhum comprimido pode apresentar-se, ao final do teste, lascado, quebrado, rachado ou partido. São aceitáveis comprimidos com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso, portanto a amostra dos comprimidos referência e genérico estão conformes.

5.4 Desintegração

Tabela 3. Tempo de desintegração

Amostra	Tempo de desintegração
Referência	3min42seg
Generico	32seg

Fonte: Próprio autor.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010) descreve as especificações para o teste de desintegração de comprimidos, preconizando que o tempo máximo permitido para a total desintegração seja de 30 minutos.

Os ensaios de desintegração, conforme os dados apresentados na Tabela 3, apresentam grande variação no tempo de desintegração das amostras dos comprimidos analisados, porém dentro do preconizado na literatura.

5.5 Uniformidade de dose

A quantidade de fármaco por unidade é estimada a partir do resultado do doseamento e dos pesos individuais. As quantidades individuais estimadas (x_i) são calculadas segundo a equação: $x_i = P_i \times A/P$, em que

P_i = pesos individuais das unidades ou dos conteúdos das unidades testadas;

A = quantidade de componente ativo, expressa em porcentagem da quantidade declarada, no doseamento;

P = peso médio das unidades testadas no doseamento.

De acordo com a Farmacopéia Brasileira 2010, o critério de aceitação para uniformidade de dose dos comprimidos de maleato de enalapril, é que contenham entre 90% a 110% do fármaco, não podendo apresentar valores fora dos limites de aceitação.

Nesse teste, todos os comprimidos de maleato de enalapril apresentaram dentro dos valores estabelecidos como mostram as Tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Uniformidade de conteúdo: Referência

Comprimido	Peso (g)	$X_i = P_i \times A/P$ (%)
1	0,2019	0,2019 X 501,75 = 101,30
2	0,1973	0,1973 X 501,75 = 98,99
3	0,2022	0,2022 X 501,75 = 101,45
4	0,1980	0,1980 X 501,75 = 99,34
5	0,2011	0,2011 X 501,75 = 100,90
6	0,1995	0,1995 X 501,75 = 100,09
7	0,1968	0,1968 X 501,75 = 98,74
8	0,1995	0,1995 X 501,75 = 100,09
9	0,1984	0,1984 X 501,75 = 99,54
10	0,1982	0,1982 X 501,75 = 99,44
Média	0,19929	99,98

Fonte: Próprio autor.

Tabela 5. Uniformidade de conteúdo: Genérico

Comprimido	Peso (g)	$X_i = P_i \times A/P$ (%)
1	0,2748	$0,2748 \times 359,49 = 98,78$
2	0,2835	$0,2835 \times 359,49 = 101,91$
3	0,2785	$0,2785 \times 359,49 = 100,11$
4	0,2749	$0,2749 \times 359,49 = 98,82$
5	0,2768	$0,2768 \times 359,49 = 99,50$
6	0,2803	$0,2803 \times 359,49 = 100,76$
7	0,2767	$0,2767 \times 359,49 = 99,47$
8	0,2793	$0,2793 \times 359,49 = 100,40$
9	0,2791	$0,2791 \times 359,49 = 100,33$
10	0,2770	$0,2770 \times 359,49 = 99,57$
Média	0,27817	99,96

Fonte: Próprio autor.

5.6 Doseamento

$$C = \frac{m}{v} \quad C = \frac{0,020g}{100mL} = 0,0002 \text{ g/mL}$$

$$A = \epsilon \times c \times l$$

$$0,634 = \epsilon \times 0,0002 \times l$$

$$\epsilon = \frac{0,634}{0,0002} = 3170$$

Referência

Genérico

$$A = \epsilon \times c \times l$$

$$A = \epsilon \times c \times l$$

$$0,634 = 3170 \times c \times l$$

$$0,634 = 3170 \times c \times l$$

$$C = \frac{0,634}{3170} = 0,0002 \text{ g/mL}$$

$$C = \frac{0,634}{3170} = 0,0002 \text{ g/ml}$$

$$C = \frac{m}{v}$$

$$m = c \times v$$

$$m = 0,0002 \times 100$$

$$m = 0,020\text{g ou } 20\text{mg}$$

$$20\text{mg} \text{-----} 100\%$$

$$20\text{mg} \text{-----} X$$

$$X = 100\%$$

$$\frac{A}{P} = \frac{100}{0,3996}$$

$$\frac{A}{P} = 250,25$$

$$C = \frac{m}{v}$$

$$m = c \times v$$

$$m = 0,0002 \times 100$$

$$m = 0,020\text{g ou } 20\text{mg}$$

$$20\text{mg} \text{-----} 100\%$$

$$20\text{mg} \text{-----} X$$

$$X = 100\%$$

$$\frac{A}{P} = \frac{100}{0,5534}$$

$$\frac{A}{P} = 180,70$$

Tabela 6. Doseamento: Referência

Comprimido	Peso (g)	$\text{Xi} = \text{Pi} \times \text{A/P} (\%)$
1	0,399	$0,399 \times 250,25 = 99,84$
2	0,399	$0,399 \times 250,25 = 99,84$
3	0,4046	$0,4046 \times 250,25 = 101,25$
4	0,3988	$0,3988 \times 250,25 = 99,79$
5	0,3982	$0,3982 \times 250,25 = 99,64$
6	0,3984	$0,3984 \times 250,25 = 99,69$
7	0,3998	$0,3998 \times 250,25 = 100,04$
8	0,4018	$0,4018 \times 250,25 = 100,55$
9	0,3988	$0,3988 \times 250,25 = 99,79$
10	0,398	$0,398 \times 250,25 = 99,59$
Média	0,3996	100

Fonte: Próprio autor.

Tabela 7. Doseamento: Genérico

Comprimido	Peso (g)	$X_i = P_i \times A/P$ (%)
1	0,5648	$0,5648 \times 180,70 = 102,05$
2	0,5402	$0,5402 \times 180,70 = 97,61$
3	0,557	$0,557 \times 180,70 = 104,26$
4	0,5482	$0,5482 \times 180,70 = 99,05$
5	0,556	$0,556 \times 180,70 = 100,46$
6	0,5606	$0,5606 \times 180,70 = 101,30$
7	0,5534	$0,5534 \times 180,70 = 99,99$
8	0,5586	$0,5586 \times 180,70 = 100,93$
9	0,5462	$0,5462 \times 180,70 = 98,69$
10	0,5498	$0,5498 \times 180,70 = 99,34$
Média	0,5534	100,36

Fonte: Próprio autor.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 2010, a variação aceitável para este teste é de 90% a 110%, portanto de acordo com os cálculos apresentados e as Tabelas 6 e 7 os resultados estão conforme.

5.7 Dissolução

O teste de dissolução determina a quantidade de substância ativa dissolvida no meio de dissolução quando o produto é submetido à ação de aparelhagem específica, sob condições experimentais descritas.

Padrão

$$C_p = m/v \rightarrow C_p = 20\text{mg}/500\text{mL} \rightarrow C_p = 0,04\text{mg/mL}$$

$$A = \epsilon \times C \times l \rightarrow 0,544 = \epsilon \times 0,04 \times 1 \rightarrow \epsilon = 0,544/0,04 \rightarrow \epsilon = 13,6$$

Referência

$$A = \epsilon \times C \times l \rightarrow 0,130 = 13,6 \times C \times 1 \rightarrow C = 0,130/13,6 \rightarrow C = 9,55 \times 10^{-3} \text{mg/mL}$$

$$m = C \times V \rightarrow m = 9,55 \times 10^{-3} \times 900 \rightarrow m = 8,6\text{mg}$$

Para um comprimido de 10 mg temos uma porcentagem de massa liberada de 86%.

Genérico

$$A = \epsilon \times C \times l \rightarrow 0,123 = 13,6 \times C \times 1 \rightarrow C = 0,123/13,6 \rightarrow C = 9,04 \times 10^{-3} \text{mg/mL}$$

$$m = C \times V \rightarrow m = 9,04 \times 10^{-3} \times 900 \rightarrow m = 8,14 \text{mg}$$

Para um comprimido de 10 mg temos uma porcentagem de massa liberada de 81,4%

6 CONCLUSÃO

Os testes de equivalência farmacêutica foram realizados de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Analisando a qualidade do medicamento referência e genérico foi constatado que existe equivalência entre os medicamentos analisados.

REFERÊNCIAS

BONAZZI, D. et al. Analysis of ACE inhibitors in pharmaceutical dosage forms by derivative UV spectroscopy and liquid chromatography (HPLC). **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 16, p. 431-438, 1997.

BRASIL, **Farmacopéia Brasileira. 5ª ed.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010, Vol. I.

BRASIL, **Farmacopéia Brasileira. 5ª ed.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010, Vol. II.

JACKSON, E. K. Renina e Angiotensina. In: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, p. 609-628, 2005.

LIMA, D. M; SANTOS, L. D; LIMA, E. M. Stability and in vitro release profile of enalapril maleate from different commercially available tablets: possible therapeutic implications. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 47, p. 934-937, 2008.

PORTOLÉS, A. et al. Bioequivalence study of two formulations of enalapril, at a single oral dose of 20mg (Tablets): a randomized, twoway, open-label, crossover study in healthy volunteers. **Current Therapeutic Research**, v. 65, p. 34-46, 2004.

ROSARIO, T. M. et al. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres - MT. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 6, dez. 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, p. 1-51, 2010.

STORPIRTIS, S. et al. A equivalência farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência. **Bases técnicas e científicas**. Infarma, São Paulo, v. 16, n. 10, 2004.