



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

RAYSSA ALMEIDA CARDOSO

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DO MEDICAMENTO CAPTOPRIL:
ANÁLISE FÍSICO QUÍMICA E REGULATÓRIA

BRASÍLIA
2025

RAYSSA ALMEIDA CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DO MEDICAMENTO CAPTOPRIL:
ANÁLISE FÍSICO QUÍMICA E REGULATÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de Farmácia
da Faculdade de Ciências da Saúde, da
Universidade de Brasília, como parte dos
requisitos necessários para a obtenção do
Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Yris Maria Fonseca Bazzo

Brasília
2025

RESUMO

O captopril é um fármaco anti-hipertensivo classificado como inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), desenvolvido a partir de estudos com o veneno da cobra jararaca (*Bothrops jararaca*). Para garantir sua qualidade, segurança e eficácia, são realizados testes compendiais seguindo as normas da Farmacopeia Brasileira e as Boas Práticas de Fabricação (BPF), além da legislação vigente (RDC nº 658/2022). Este estudo tem como objetivo avaliar a qualidade físico-química do medicamento captopril na dose de 25 mg, fabricado por três laboratórios distintos denominados X, Y e Z. Foram conduzidos testes físico-químicos, como identificação e teor por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), além de ensaios de dureza, friabilidade e desintegração, seguindo os padrões da Farmacopeia Brasileira (VI edição, 2019). A análise de rótulos revelou que as bulas atendem à regulamentação da ANVISA, porém a rotulagem ainda não está totalmente adequada à RDC nº 768/2022. Deve ser ressaltado que ainda estão no prazo de adequação legal (07/2025). Os resultados obtidos contribuem para a verificação da qualidade do medicamento, assegurando que os produtos genéricos atendam aos requisitos estabelecidos para equivalência farmacêutica e eficácia terapêutica.

Palavras chaves: Controle de qualidade, Captopril Comprimido e Rotulagem de Medicamentos.

ABSTRACT

Captopril is an antihypertensive drug classified as an angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor, developed from studies with the venom of the jararaca snake (*Bothrops jararaca*). To guarantee its quality, safety and effectiveness, compendial tests are carried out following the standards of the Brazilian Pharmacopoeia and Good Manufacturing Practices (GMP), in addition to current legislation (RDC nº 658/2022). This study aims to evaluate the physical-chemical quality of the drug captopril at a dose of 25 mg, manufactured by three different laboratories called The label analysis revealed that the leaflets comply with ANVISA regulations, but the labeling is not yet fully in line with RDC nº 768/2022. It should be noted that they are still within the legal compliance period (07/2025). The results obtained contribute to verifying the quality of the medicine, ensuring that generic products meet the requirements established for pharmaceutical equivalence and therapeutic efficacy.

Keywords: Quality control, Captopril Tablet and Medicine Labeling.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	5
OBJETIVOS.....	7
MATERIAIS E MÉTODOS.....	8
DISCUSSÃO E RESULTADOS.....	11
CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS.....	17

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma condição crônica caracterizada por uma pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou uma pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg, medida em condições de repouso e em diferentes momentos do dia. **SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC)**. *Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2020*. Arq. Bras. Cardiol., v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021. A hipertensão arterial é uma condição prevalente no Brasil, afetando uma parcela significativa da população adulta. Entre os medicamentos utilizados para seu manejo, destacam-se o captopril e o enalapril. Estudos indicam que, entre os pacientes que utilizam inibidores da enzima conversora de angiotensina, 46,57% fazem uso de captopril, enquanto 45,74% utilizam enalapril (Oliveira et al., 2010).

O presente estudo foi conduzido utilizando comprimidos não revestidos de medicamentos genéricos, com o objetivo de avaliar sua qualidade, eficácia e conformidade com os padrões regulatórios estabelecidos. Os comprimidos não revestidos são formas farmacêuticas sólidas amplamente utilizadas na terapêutica devido à sua simplicidade na fabricação.

Nesse sentido, segundo Oliveira (2019), o captopril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), que ajuda a reduzir a pressão arterial ao bloquear a ação da angiotensina II, um potente vasoconstritor que aumenta a pressão arterial. O captopril é um fármaco anti-hipertensivo pertencente à classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), utilizado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca congestiva. Sua descoberta está associada a estudos realizados com o veneno da jararaca (*Bothrops jararaca*), nos quais pesquisadores identificaram peptídeos que potencializam os efeitos da bradicinina, levando ao desenvolvimento deste potente vasodilatador (Oliveira et al., 2010).

A eficácia terapêutica do medicamento depende diretamente de sua qualidade e pureza. Nesse contexto, a realização de ensaios de controle da qualidade é fundamental para assegurar que o medicamento atenda aos padrões estabelecidos de segurança, eficácia e qualidade. Esses ensaios englobam testes físico-químicos e regulatórios que verificam a conformidade do produto com as especificações técnicas.

A importância desses ensaios reside na garantia de que o captopril, assim como outros medicamentos, seja eficaz no tratamento proposto e seguro para a utilização. Falhas no controle de qualidade podem resultar em produtos com presença de impurezas ou contaminantes, podendo o medicamento ser ineficaz para o tratamento e comprometendo a saúde do paciente, se o medicamento não tiver qualidade de acordo com as especificações e normas vigentes pode trazer

prejuízo para os pacientes, conforme supracitado (**BRASIL**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.).

Além dos testes laboratoriais, é imperativo que a fabricação do captopril siga rigorosamente as Boas Práticas de Fabricação (BPF), conforme estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na Resolução RDC (**BRASIL**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.). Essas diretrizes asseguram que todas as etapas do processo produtivo, desde a aquisição de matérias-primas até a distribuição do produto final, sejam conduzidas de maneira controlada e padronizada, minimizando riscos e garantindo a qualidade do medicamento.

Em suma, a realização de ensaios de controle da qualidade e a observância às legislações regulatórias são pilares essenciais na produção do captopril. Essas medidas asseguram que o medicamento seja eficaz no controle da hipertensão arterial, contribuindo para a saúde e bem-estar da população que dele necessita.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a qualidade físico-química do medicamento captopril, em relação a três laboratórios escolhidos, na dose de 25 mg.

Objetivos Específicos

- Determinar o teor do princípio ativo, comparando os valores obtidos com os limites estabelecidos, dos laboratórios x,y e z do medicamento captopril comprimido não revertido.
- Analisar os rótulos dos medicamentos de acordo com a nova RDC nº 768 de 2022.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras selecionadas são provenientes de três laboratórios denominados, nesta pesquisa, como X, Y e Z. Foram adquiridos em drogarias do Distrito Federal, 6 caixas com 20 comprimidos, sendo provenientes do mesmo lote. Para as análises foi utilizado captopril padrão proveniente da marca Merk.

Os testes foram realizados utilizando a metodologia descrita pela **BRASIL**. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira*. 6. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2019.

Ensaio de identificação e teor

O teste identificação é um procedimento laboratorial utilizado para estabelecer a identidade de um determinado composto, nesse caso, no princípio ativo do medicamento captopril.

Para análise de identificação e teor foi utilizado o método por Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência (CLAE), técnica de separação baseada na distribuição dos componentes de uma mistura entre duas fases imiscíveis: uma fase móvel, que é líquida, e uma fase estacionária, sólida e mantida dentro de uma coluna cilíndrica. **BRASIL**. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira*. 6. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2019

Nesse sentido, a fase móvel utilizada foi a mistura de ácido fosfórico a 0,11% (v/v) e álcool metílico (45:55). O preparo das soluções-amostra consistiu nas etapas apresentadas abaixo:

- Pesagem de 20 comprimidos de captopril de cada laboratório;
- Pulverização das amostras até a obtenção de um pó homogêneo;
- Determinação do peso médio dos 20 comprimidos;
- Transferência de uma quantidade de amostra equivalente a 50 mg de captopril para um balão volumétrico de 50 mL;
- Adição de 30 mL de fase móvel;
- Extração por meio de banho ultrassônico por 15 minutos;
- Homogeneização mecânica no Vortex durante 15 minutos;

- Preenchimento do volume do balão volumétrico de 50 mL com a fase móvel e homogeneização;
- Filtragem da solução em membrana com porosidade de 0,45 µm e injete no vial;
- Análise qualitativa da amostra de captopril para o teste de identificação;
- Análise quantitativa da amostra de captopril a fim de verificar se o teor do medicamento captopril está de acordo com a especificação aprovada.

O princípio ativo (captopril) presente nos medicamentos foi identificado com base na comparação da similaridade de seu espectro UV-Vis, bem como por meio da determinação do tempo de retenção (tR) com padrão de captopril (Merck). O conteúdo de captopril na amostra foi calculado a partir dos dados obtidos do padrão por comparação simples. O ensaio foi realizado com triplicata de amostra.

Foi realizado o cálculo do conteúdo de captopril por comprimido considerando o peso médio dos comprimidos. O teor obtido foi comparado com o valor declarado pelo fabricante (25 mg/comprimido), seguindo a fórmula:

$$\text{Percentual do Teor} = (\text{Teor por Comprimido} / \text{Teor Declarado}) \times 100$$

Os valores foram expressos como um percentual do teor esperado.

Determinação de peso

A fim de verificar se os comprimidos não revestidos apresentavam peso médio adequado, foram pesados 20 comprimidos de cada laboratório. Foi utilizada uma balança analítica e consideradas todas as casas decimais apresentadas para maior precisão do resultado.

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não-revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80mg ou menos mais que 80 mg e menos que 250 mg	± 10,0 % ±

verificar.

Fonte: BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 6. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. v. 1.

Teste de dureza

O teste de dureza foi realizado utilizando o durômetro manual, que expressa sua unidade de medida em quilograma por força — utilizado para verificar a resistência dos comprimidos.

Teste de friabilidade

O teste de friabilidade foi realizado por meio do aparelho friabilômetro. O peso médio dos 20 comprimidos foi avaliado antes e depois de terem sido levados ao friabilômetro. De acordo com a **Farmacopeia Brasileira** (e também Farmacopeias internacionais), a perda de peso **não deve exceder 1,0%** do peso inicial dos comprimidos.

Desintegração

Para a realização do processo de desintegração, foram utilizados seis comprimidos no ensaio, um comprimido para cada um dos seis tubos da cesta e um disco para cada tubo. Em seguida, o equipamento foi ligado, utilizando água mantida a $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ como meio de imersão. Comprimidos simples (não revestidos): devem se desintegrar em até 30 minutos. Ao término do tempo determinado, o movimento da cesta foi interrompido e o material de cada tubo foi examinado.

Bula e rotulagem

A análise das bulas dos medicamentos produzidos pelos laboratórios X, Y e Z foi realizada com base nos dados disponíveis na plataforma da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Foi constatada a correspondência entre as informações presentes nas bulas dos três medicamentos analisados e o medicamento, na concentração de **25 mg**, listado como referência oficial.

Além disso, a rotulagem dos produtos foi avaliada conforme os parâmetros obrigatórios estabelecidos pela **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 768, de 12 de dezembro de 2022**, que dispõe sobre as boas práticas de rotulagem de medicamentos .BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Rotulagem de Medicamentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

- Restrição de Uso: Incluir a frase em caixa alta e negrito : “USO ADULTO”;
- Composição Quantitativa e Qualitativa referente a formulação incluindo os excipientes;

- A frase "CONSULTE A BULA PARA MAIS INFORMAÇÕES" ou "CONSULTE O FOLHETO INFORMATIVO PARA MAIS INFORMAÇÕES", conforme o caso, em caixa alta;
- Não é mais necessário conter a frase "Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999";
- As frases de alerta de acordo com a IN 200/2022 referente aos excipientes glúten e lactose;

RESULTADOS

A fim de verificar se os resultados referentes ao teste de Teor descritos na tabela 2, condizem com as especificações permitidas, foi aplicado o método de CLAE, detector UV DAD que consiste na obtenção dos resultados de identificação e teor. Foi realizado em triplicata para três laboratórios (X, Y e X) para análise qualitativa e quantitativa da amostra de captopril. Para realizar este comparativo foi realizado, em seguida, a comparação com a solução-padrão (captopril Merck).

As Figuras 1, 2, 3 e 4 mostram o cromatograma do padrão, e as amostras X, Y e Z, respectivamente, obtido pela análise por CLAE.

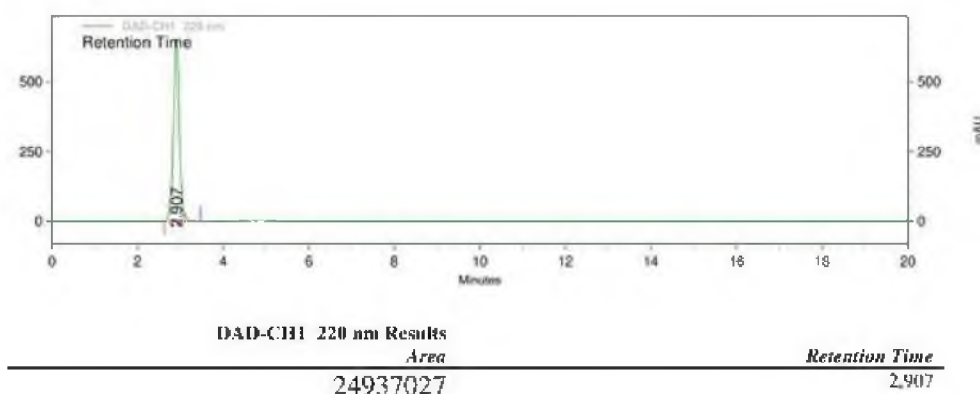


Figura 1: Cromatograma do padrão captopril (Merck) em 220nm.

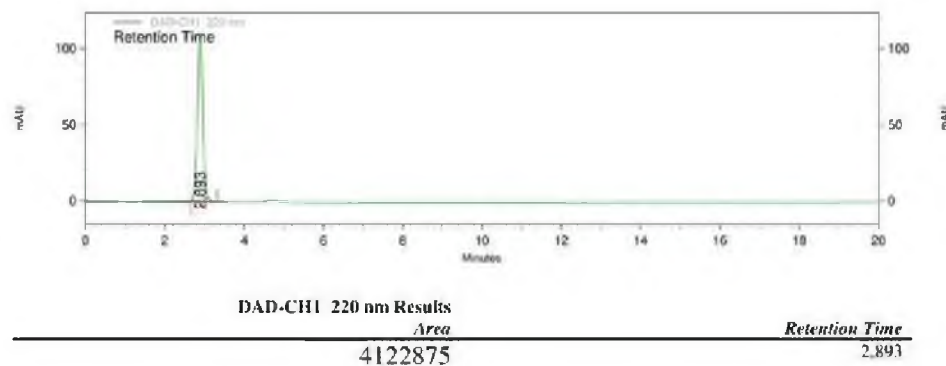


Figura 2: Cromatograma da amostra proveniente do Laboratório X em 220nm.

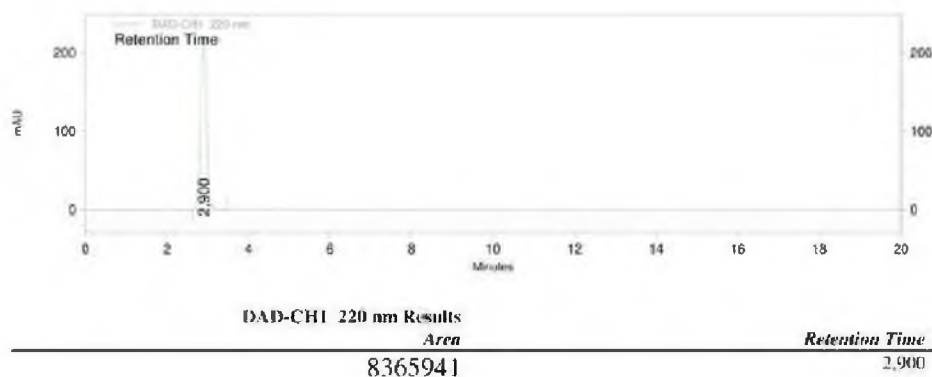


Figura 3: Cromatograma da amostra proveniente do Laboratório Y em 220nm.

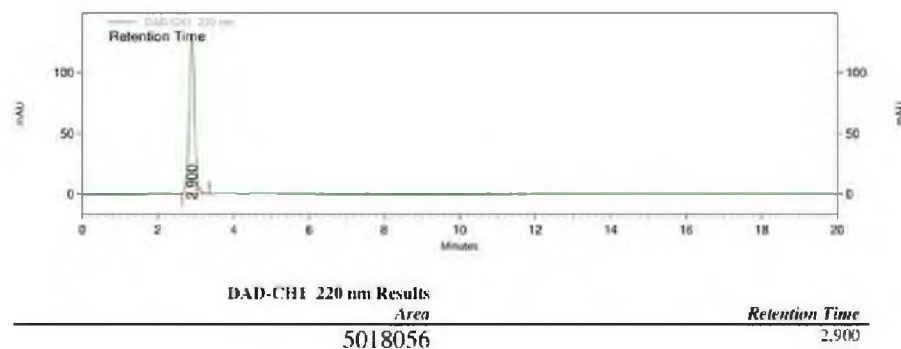


Figura 4: Cromatograma da amostra proveniente do Laboratório Zem 220nm.

A Tabela 2 mostra dados referentes a área do pico, peso médio, teor de captopril e porcentagem em relação ao teor declarado.

Tabela 2. Laboratórios (X,Y eZ) e padrão Captopril, Lote 3C6075,23L502 e 1666697 – apresentação 25 mg

Parâmetro	PADRÃO	X	Y	Z
Média de da área	33902434	3894803	8090765	48822026
Teor/ Comprimido	21,721692	23,552238	24,55527	
Desvio Padrão	0,68227	0,52824	0,83589	
Teor declarado	86,1%	92,0%	94,6%	

Os dados referentes a variação de peso, dureza, friabilidade e desintegração estão presentes na Tabela 3.

Tabela 3. Determinação de peso dos comprimidos de Captopril dos Laboratórios (X, Y e Z), Lote 3C6075, 23L502 e 1666697 – apresentação 25 mg

Ensaio	Especificação	Amostra		
		X	Y	Z
Determinação de peso médio *	± 7,5% ± 10%	148,8 mg	78,4 mg	137,1 mg
Desvio Padrão	-	2,23	1,09	1,31
Coefficiente de variação (%)	-	1,49 %	1,37%	0,96%
Dureza	>3,0 Kgf	5,3 Kgf	6,1 Kgf	7,1 Kgf
Friabilidade	< 1,5%	1,0%	0,5%	0,7%
Desintegração	< 30 minutos	15 minutos	7 minutos	14 minutos

Com base na análise estatística, foi confirmado que os lotes analisados atenderam às especificações estabelecidas para peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação. Os testes:

Determinação de peso médio, dureza, friabilidade e desintegração estão dentro das especificações preconizadas na Farmacopéia brasileira (VI ed 2019), conforme descrito na Tabela 4. Esses resultados asseguram a qualidade e a conformidade dos produtos, garantindo a padronização exigida pelos regulamentos vigentes.

Foram realizados testes em triplicatas utilizando o método de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) com detector UV-DAD. Para a separação dos analitos, foi empregada uma coluna C18.

Os resultados da análise indicam que apenas o laboratório X não atendeu às especificações de teor estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira. O teor de captopril encontrado nos comprimidos desse laboratório foi de **86,1%**, abaixo do limite mínimo permitido de **90% a 110%** do valor declarado. Essa subdosagem pode comprometer a eficácia terapêutica do medicamento, reduzindo sua ação esperada e podendo impactar negativamente o tratamento dos pacientes.

Por outro lado, os laboratórios Y e Z apresentaram teores de **92,0%** e **94,6%**, respectivamente, dentro da faixa regulamentar. Além disso, os valores de desvio padrão foram relativamente baixos, indicando boa precisão nos ensaios analíticos e consistência nos resultados obtidos.

Dessa forma, os dados reforçam a importância do controle de qualidade na produção farmacêutica, garantindo que os medicamentos comercializados contenham a quantidade adequada do princípio ativo para oferecer segurança e eficácia terapêutica aos pacientes. O não cumprimento dessas especificações, como observado no laboratório X, destaca a necessidade de medidas corretivas para assegurar a conformidade com as normas regulatórias.

Bula e Rotulagem

Conforme a análise dos parâmetros estabelecidos, os medicamentos Captopril 25 mg, provenientes dos laboratórios X, Y e Z, não estão em conformidade com as exigências da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 768/2022. No entanto, essas empresas ainda estão dentro do prazo regulamentar para adequação, sendo a implementação obrigatória até junho de 2025. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Rotulagem de Medicamentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

A consulta realizada por meio da plataforma *Consultas* da Anvisa revelou que o laboratório X já efetuou adequação às diretrizes da RDC nº 768/2022. Entretanto, os lotes fabricados sob a regulamentação anterior que ainda estão em circulação possuem um prazo máximo de 180 dias para serem esgotados do mercado, conforme previsto na normativa vigente. Esse período transitório permite que os produtos sejam gradualmente substituídos, garantindo a conformidade total com os novos requisitos estabelecidos pela Anvisa.

CONCLUSÃO

A partir da análise realizada neste estudo, foi possível verificar a qualidade físico-química do captopril 25 mg proveniente de três laboratórios distintos (X, Y e Z), por meio de uma abordagem abrangente que incluiu os testes de identificação e teor, determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, bem como a avaliação da bula e da rotulagem dos medicamentos. Os ensaios foram conduzidos em conformidade com a Farmacopéia Brasileira (IV edição, 2019), as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a legislação vigente estabelecida pela ANVISA, notadamente as resoluções RDC nº 658/2022 e RDC nº 768/2022.

Os testes físico-químicos demonstraram que os comprimidos analisados atenderam às especificações regulatórias quanto à identificação e teor, determinação de peso médio, dureza, friabilidade e desintegração, garantindo a uniformidade dos lotes e assegurando a qualidade do medicamento em termos de estabilidade física e liberação do princípio ativo. A análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) permitiu a verificação do teor de captopril nos comprimidos, demonstrando que dos três laboratórios investigados dois apresentaram teores dentro dos limites aceitáveis, apenas o laboratório X não está dentro da especificação do teste de teor.

No que se refere à avaliação da bula e da rotulagem, foi constatado que, embora as bulas dos medicamentos atendam às exigências da ANVISA, as rotulagens ainda não estão completamente adequadas à RDC nº 768/2022. Contudo, essa inconformidade está dentro do prazo de adequação estabelecido pela legislação vigente, permitindo que os laboratórios realizem as modificações necessárias antes da implementação definitiva da norma em julho de 2025. Esse período de transição é fundamental para garantir que todas as exigências sejam cumpridas sem impactos negativos na disponibilidade do medicamento no mercado.

Os resultados obtidos reforçam a importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica, demonstrando que os medicamentos genéricos podem ser equivalentes aos medicamentos de referência quando submetidos a rigorosos testes de qualidade. Esse aspecto é essencial para a segurança dos pacientes, uma vez que a eficácia terapêutica de um medicamento depende diretamente da conformidade com os padrões estabelecidos pelas agências reguladoras.

Portanto, este estudo contribui para a verificação da qualidade do captopril 25 mg, demonstrando a relevância da fiscalização e do cumprimento das normativas regulatórias para garantir a segurança dos pacientes. A continuidade da avaliação de medicamentos genéricos e a adequação às novas regulamentações são fundamentais para assegurar que a população tenha acesso a tratamentos eficazes e seguros.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Instrução Normativa nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Ferreira, S. H. "A bradykinin-potentiating factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca*." *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, vol. 24, n. 1, pp. 163-169, 1965

OLIVEIRA, Carolina Maria Xaubet; CESARINO, Evandro José; FREITAS, Osvaldo de; PEREIRA, Leonardo Régis Leira. Padrões de prescrição de inibidores da enzima conversora da angiotensina para usuários do Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 23, n. 3, p. 171-177, maio-jun. 2010.

PEIXOTO, Maíra Moreira; SANTOS JÚNIOR, Aníbal de Freitas; SANTOS, Carlos Alberto Alves; CAETITÉ JÚNIOR, Edimar. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana - BA, 2017

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 658, de 30 de março de 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 768, de 12 de dezembro de 2022

BRUNTON, Laurence L. (Ed.). Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 31, de 11 de agosto de 2010

STORPIRTIS, S. Biofarmacotécnica. Fundamentos de biodisponibilidade, bioequivalência, dissolução e intercambiabilidade de medicamentos genéricos. São Paulo: Apostila, 1999.

STORPIRTIS, S., et al. Equivalência farmacêutica no contexto da intercambiabilidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. *Infarma*, v. 16, n. 9-10, p. 51-56, set-out, 2004.

ANVISA. Captopril - Bula do Profissional de Saúde. Bulário Eletrônico Anvisa [online]. Disponível: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/> [capturado em: 15 set. 2024].

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Rotulagem de Medicamentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

DIAS, C. R.; BATISTA, A. C. A.; AQUINO, C. F.; MENEZES, F. S. R. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril: estudo comparativo entre medicamentos genérico e similar. *Revista Saúde dos Vales*, v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/68>. Acesso em: 27 abr. 2025.

PAIVA, F. C. M. de. Avaliação da estabilidade de comprimidos de captopril 25 mg em distintos materiais de embalagem primária. 2016. 111 f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) – Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/17739>. Acesso em: 27 abr. 2025.

GOODMAN, Louis Sanford; GILMAN, Alfred. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 13. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2018.