

Volume da gota dos colírios lubrificantes: estudo farmacoeconômico

Drop volume of artificial tear solutions: pharmacoeconomic study

Alexandre Xavier da Costa¹, Robson Miranda da Gama², Silvia Prado Smit Kitadai³, Eric Pinheiro de Andrade³, Gabriela Boia Rocha Ferro⁴, José Álvaro Pereira Gomes⁵

RESUMO

Objetivo: Determinar o volume médio das gotas produzidas pelos colírios lubrificantes em diferentes ângulos de inclinação e determinar o custo médio do tratamento. **Métodos:** Determinação do volume da gota de 3 frascos originais dos colírios lubrificantes *Artelac*[®], *Hylo Comod*[®], *Lacrima Plus*[®], *Systane UL*[®], *Lacrifilm*[®], *Hyabak*[®], *Lacribell*[®], *Ecofilm*[®], *Mirugell*[®], *Plenigell*[®], *Fresh Tears*[®], *Optive*[®] e *Endura*[®] à inclinação de 90° e 45°. Determinou-se o número médio de gotas em cada frasco e foi feita avaliação farmacoeconômica dos colírios. **Resultados:** O volume das gotas variou de 32,2 a 64,0 µL a 45° e de 29,1 a 65,1 µL a 90°. A diferença entre as gotas em cada inclinação foi de 2 a 24% e o custo anual dos colírios de acordo com a inclinação variou de R\$2,73 a R\$130,73. A Duração Máxima de Tratamento (DMT) foi de 29,3 a 51,4 dias na inclinação de 45°, e de 28,8 a 48,4 dias a 90°, sendo que a diferença na DMT foi de 0,5 até 8 dias a mais ou a menos, de acordo com a marca. **Conclusão:** Nenhum dos colírios estudados apresentou gotas ideais para o olho humano, levando a um desperdício do produto e maior custo para o fabricante e para o consumidor. Percebemos que existe uma variação significativa no volume da gota de acordo com a inclinação do frasco, e que uma variação maior do que 10% traria impactos financeiros para o paciente.

Descritores: Soluções oftálmicas/administração & dosagem; Soluções oftálmicas/economia; Instilação de medicamentos; Lubrificantes oftálmicos; Farmacoeconomia

ABSTRACT

Objective: To determine the mean drop volume produced by artificial tear solutions in different inclination angles and to determine the mean cost of the treatment. **Methods:** The drop volume of 3 original bottles of the artificial tear solutions *Artelac*[®], *Hylo Comod*[®], *Lacrima Plus*[®], *Systane UL*[®], *Lacrifilm*[®], *Hyabak*[®], *Lacribell*[®], *Ecofilm*[®], *Mirugell*[®], *Plenigell*[®], *Fresh Tears*[®], *Optive*[®] and *Endura*[®] were determined at the inclination of 90° and 45°. The mean number of drops in each bottle was determined and a pharmacoeconomic evaluation of the drops was made. **Results:** The drop volume ranged from 32.2 to 64.0 µL at 45° and from 29.1 to 65.1 µL at 90°. The difference between drops in each inclination varied from 2 to 24%. The annual cost was from R\$2,73 to R\$130,73 according to the inclination of the bottle. The Maximum Duration of Treatment (MDT) was from 29.3 to 51.4 days at 45° and from 28.8 to 48.4 days at 90°, being the difference in MDT from 0.5 to 8 more or less days depending on each brand. **Conclusion:** None of the collyria studied presented ideal drops for human eyes, leading to a waste of the product and higher cost for the manufacturer and the consumer. We noted that there is a significant variation in the drop volume according to the inclination of the bottle, and that a variation of over 10% would bring financial impact for the patient.

Keywords: Ophthalmic solutions/administration & dosage; Ophthalmic solutions/economic; Medications instillation; Lubricant eyedrops; Pharmacoeconomics

^{1,4,5}Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (SP), Brasil;

^{2,3}Universidade de Santo Amaro – São Paulo (SP), Brasil.

Trabalho realizado no Laboratório Escola Semi-Industrial de Farmácia da Universidade de Santo Amaro (UNISA) – (SP), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 31/05/2015 - Aceito para publicação em 09/08/2015

INTRODUÇÃO

Na prática oftalmológica, a principal via de administração de medicamentos é feita através de colírios. O conta-gotas medicinal oficial, segundo a Farmacopeia Americana, apresenta o diâmetro externo de 3 mm e dispensa 20 gotas de água destilada por mL em uma temperatura de 25°C, posicionando o conta-gotas perpendicular ao recipiente que receberá a gota⁽¹⁾.

A capacidade máxima do fundo de saco conjuntival em humanos é de aproximadamente 30 µL. Sendo assim, uma gota de maior volume aplicada em um olho humano terá seu excesso extravasado pela face e drenado pelas vias lacrimais⁽²⁾.

Considerando que a secreção lacrimal basal é de aproximadamente 7 µL, foi determinado que a concentração ótima de uma droga no filme lacrimal é obtida com um volume de gota em torno de 20 µL, já que volumes menores poderiam requerer aumentos na concentração do fármaco para garantir a mesma eficácia. O volume ideal de uma gota para a utilização em forma de colírio seria de 20 a 23 µL para atingir um aproveitamento máximo da droga, com um mínimo desperdício possível⁽²⁾.

Outro fator que influencia o volume da gota é a inclinação do frasco goteador. De acordo com o formato do bico do batoque e com a tensão superficial do líquido, há uma tendência de cada frasco produzir uma gota maior ou menor quando inclinado, do que quando está invertido a 90°.

O presente trabalho traz como objetivo determinar o volume médio das gotas produzidas pelos frascos de colírios lubrificantes disponíveis no mercado brasileiro quando invertidos a 90° e inclinados a 45°, e determinar o custo médio do tratamento.

MÉTODOS

A pesquisa consiste em um estudo de experimentação laboratorial, realizado no LESIFAR - Laboratório Escola Semi-Industrial de Farmácia do Curso de Farmácia da Universidade de Santo Amaro (UNISA), em São Paulo - SP.

Foram testados 3 frascos originais de 13 marcas de colírios lubrificantes: *Artelac*[®] (*Bausch & Lomb*[®]); *Hylo Comod*[®] (*Pfizer*[®]); *Lacrima Plus* e *Systane UL* (*Alcon*[®]); *Lacrifilm*[®] e *Hyabak*[®] (*Genom*[®]); *Lacribell*[®], *Ecofilm*[®], *Mirugell*[®] e *Plenigell*[®] (*Latinoфарма*[®]); *Fresh Tears*[®], *Optive*[®] e *Endura*[®] (*Allergan*[®]). Foi utilizada a apresentação de maior volume disponível das marcas estudadas: frascos de 15 mL das marcas *Lacrima Plus*, *Systane UL*, *Lacrifilm*[®], *Lacribell*[®], *Ecofilm*[®], *Mirugell*[®], *Plenigell*[®], *Fresh Tears*[®], *Optive*[®] e *Endura*[®]; e frascos de 10 mL das marcas *Artelac*[®], *Hylo Comod*[®] e *Hyabak*[®]. Apresentação dos compostos ativos de cada colírio analisado na tabela 1.

O método de densitometria para determinação do volume foi utilizado para determinar o volume da gota^(3,6). Foram utilizados balança analítica *Ohaus Adventurer Pro AV264P* (precisão de 0,0001g e capacidade de 240g) com certificado de calibração, Pipeta volumétrica de 1,0mL *Laborglas*[®] e vidro de relógio *Laborglas*[®] para determinar a massa dos líquidos.

Os colírios foram abertos no momento do teste e a pesagem das gotas foi realizada pelo mesmo investigador, sendo arquivado o lote de cada frasco.

Tabela 1

Compostos ativos de cada colírio

Produto	Composto ativo
<i>Artelac</i> [®]	Hipromelose 3,2 mg/mL
<i>Hylo Comod</i> [®]	Hialuronato de Sódio 1 mg/mL
<i>Lacrima Plus</i>	Dextrana 1 mg/mL, Hipromelose 3 mg/mL
<i>Systane UL</i>	Hydroxipropil guar 8A, Polietilenoglicol 400
<i>Lacrifilm</i> [®]	Carboximetilcelulose Sódica 5 mg/mL
<i>Hyabak</i> [®]	Hialuronato de Sódio 1,5 mg/mL
<i>Lacribell</i> [®]	Dextrano 70 1 mg/mL, Hipromelose 3 mg/mL
<i>Ecofilm</i> [®]	Carboximetilcelulose Sódica 5 mg/mL
<i>Plenigell</i> [®]	Carboximetilcelulose Sódica, Glicerol
<i>Mirugell</i> [®]	Polietilenoglicol 400, Propilenoglicol
<i>Fresh Tears</i> [®]	Carboximetilcelulose Sódica 5 mg/mL
<i>Optive</i> [®]	Carboximetilcelulose Sódica 5mg/mL, Glicerina 9 mg/mL
<i>Endura</i> [®]	Glicerina, Polissorbato 80, Óleo de rícino

A massa de 10 gotas de cada frasco das amostras analisadas foi determinada, em temperatura ambiente (20 ± 2°C), primeiramente com o frasco a 90° e depois a uma inclinação de 45°. Cada frasco de colírio foi levemente pressionado até que se desprendesse uma gota, a uma altura de 5,0 cm do vidro de relógio utilizado sobre a balança, e o processo foi repetido até atingir-se o total cumulativo das 10 gotas estudadas. Para a inclinação correta, foi usado um transferidor como guia em um plano de referência e sua relação com a base do frasco^(3,6).

Posteriormente foi aferida com pipeta volumétrica a medida da massa de 1,0mL de cada colírio. Desta forma, o volume médio de cada gota foi determinado pela proporção entre a massa de 1,0mL e o peso de 10 gotas de cada colírio (relação volume-peso)^(3,6).

Determinou-se também o número médio de gotas contidas em cada frasco, levando-se em consideração o volume médio de cada gota e o volume total do frasco como anunciado pelo fabricante no rótulo do produto^(3,6).

Considerando-se a posologia de uma gota aplicada em cada olho quatro vezes ao dia, no total de 8 gotas por dia, calculou-se o custo médio da gota, o custo mensal e anual do tratamento de acordo com os valores de preço fábrica (PF), que consiste no teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor de medicamentos pode comercializar seu produto no mercado brasileiro. Desta maneira, PF vem a ser o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinados a farmácias, drogarias e a entes da Administração Pública. Os valores dos medicamentos analisados está em reais, com ICMS de 18% (valor referente ao estado de São Paulo) e foram obtidos na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com atualização de 19 de julho de 2013⁽⁷⁾.

Optou-se por não utilizar o PMC (Preço Máximo ao Consumidor)⁽⁷⁾, uma vez que alguns dos colírios possuem o status de produto liberado.

De acordo com o número médio de gotas contidas em cada frasco e com a posologia definida, determinou-se também a duração máxima de tratamento para cada colírio, assim como o número de frascos consumidos por ano.

RESULTADOS

Para análise dos resultados, os produtos foram selecionados e numerados aleatoriamente para a definição da sequência de coleta de dados.

Os resultados da massa de 10 gotas e de 1 mililitro, o volume da gota formada, o volume da maior apresentação encontrada no mercado de cada marca, e o preço fábrica dos colírios analisados sob diferentes ângulos de inclinação do frasco na aplicação (tabela 2).

Apresentamos a diferença de volume entre a aplicação do colírio a 90 graus e a 45 graus determinou-se o número médio de gotas por frasco, dividindo o volume anunciado pelo fabricante (em sua apresentação de maior conteúdo) pelo volume médio de cada gota, obtendo também a diferença da quantidade de gotas formadas por cada frasco, de acordo com a inclinação (tabela 3).

Os resultados demonstram que não há um padrão de gotejamento entre os diferentes frascos estudados, uma vez que o volume das gotas variou de 32,2 a 64,0 μL a 45° e de 29,1 a 65,1 μL a 90°. A diferença entre as gotas em cada inclinação variou entre 2 e 24%.

As marcas 1, 2 e 9 apresentaram a gota formada a 45° maior do que a gota formada com o frasco invertido a 90°. Nas outras marcas a gota formada a 90° foi maior (gráfico 1). Nota-se que a porcentagem da diferença no volume da gota é aproximadamente a mesma da diferença do número de gotas, no entanto com o sinal invertido, já que quanto maior a gota, menor vai ser número de gotas contidas nos frascos, aumentando o custo final do consumidor.

O custo médio por gota de cada colírio e a diferença do seu preço entre as duas diferentes inclinações, assim como o custo médio mensal e anual para um tratamento definido como 1 gota em cada olho quatro vezes ao dia, com um total de 8 gotas por dia (tabela 4).

A duração máxima de tratamento (DMT) variou de 29,3 a 51,4 dias na inclinação de 45°, e de 28,8 a 48,4 dias a 90°, sendo que a diferença na DMT foi de 0,5 dias até 8 dias a mais ou a menos de acordo com cada marca (tabela 5).

Calculamos também o número médio de frascos consumidos por ano se forem aplicadas as gotas a 45° ou a 90° e a diferença no número de frascos que deverá ser adquirido pelo paciente anualmente (tabela 6).

Tabela 2

Resultados da média e desvio padrão da massa de 10 gotas, de 1 mililitro e do volume da gota, volume da apresentação e preço fábrica dos colírios

Produto	Massa 10 gotas (g)		Massa de 1mL (g)		Volume de 1 gota (mL)	Apresentação (mL)	Preço (R\$)
	45°	90°	45°	90°			
1	0,3201± 0,0065	0,2641± 0,0114	0,9100 ± 0,0415	0,0353 ± 0,0018	0,0291 ± 0,0025	10	10,78
2	0,3147± 0,0346	0,2992± 0,0079	0,9772 ± 0,0140	0,0322 ± 0,0034	0,0306 ± 0,0011	10	não disponível
3	0,6124± 0,0259	0,6234± 0,0742	0,9565 ± 0,0075	0,0640 ± 0,0023	0,0651 ± 0,0075	15	12,42
4	0,3723± 0,0139	0,4300± 0,0130	0,9706 ± 0,0071	0,0384 ± 0,0017	0,0443 ± 0,0015	15	32,65
5	0,3588± 0,0060	0,3811± 0,0154	0,9839 ± 0,0173	0,0365 ± 0,0012	0,0387 ± 0,0014	15	15,92
6	0,4143± 0,0493	0,4688± 0,0834	0,9386 ± 0,0240	0,0441 ± 0,0051	0,0500 ± 0,0090	15	10,47
7	0,4101± 0,0189	0,4390± 0,0187	0,9628 ± 0,0065	0,0426 ± 0,0017	0,0456 ± 0,0022	15	29,21
8	0,3561± 0,0078	0,3782± 0,0092	0,9648 ± 0,0121	0,0369 ± 0,0012	0,0392 ± 0,0011	15	39,17
9	0,3844± 0,0105	0,3226± 0,0155	0,9610 ± 0,0027	0,0400 ± 0,0010	0,0336 ± 0,0016	10	38,82
10	0,3537± 0,0056	0,3863± 0,0092	0,9660 ± 0,0034	0,0366 ± 0,0006	0,0400 ± 0,0011	15	30,92
11	0,4782± 0,0049	0,5895± 0,0039	0,9865 ± 0,0067	0,0485 ± 0,0002	0,0598 ± 0,0002	15	35,22
12	0,4649± 0,0099	0,6079± 0,0044	0,9424 ± 0,0116	0,0493 ± 0,0016	0,0645 ± 0,0006	15	44,29
13	0,3879± 0,0081	0,4484± 0,0113	0,9423 ± 0,0041	0,0412 ± 0,0009	0,0476 ± 0,0011	15	40,5

Tabela 3

Volume médio de cada gota em microlitros e diferença volumétrica entre cada inclinação, número médio de gotas contido em cada frasco e diferença do número de gotas formadas em cada inclinação durante aplicação

Produto	Volume de 1 gota (µL)		Diferença do volume da gota entre 90° e 45°		Número de gotas por frasco		Diferença do número de gotas por frasco entre 90° e 45°	
	45°	90°			45°	90°		
1	35,3	29,1	6,12	(21%)	283,66	343,28	59,63	(17%)
2	32,2	30,6	1,56	(5%)	310,64	326,50	15,87	(5%)
3	64,0	65,1	1,13	(2%)	234,34	230,28	4,07	(2%)
4	38,4	44,3	5,94	(13%)	390,96	338,57	52,40	(15%)
5	36,5	38,7	2,24	(6%)	411,07	387,26	23,81	(6%)
6	44,1	50,0	5,85	(12%)	339,93	300,16	39,77	(13%)
7	42,6	45,6	3,03	(7%)	352,27	328,84	23,42	(7%)
8	36,9	39,2	2,29	(6%)	406,29	382,55	23,74	(6%)
9	40,0	33,6	6,43	(19%)	249,99	297,84	47,85	(16%)
10	36,6	40,0	3,38	(8%)	409,65	375,06	34,59	(9%)
11	48,5	59,8	11,28	(19%)	309,44	251,02	58,42	(23%)
12	49,3	64,5	15,16	(24%)	303,97	232,53	71,45	(31%)
13	41,2	47,6	6,42	(13%)	364,35	315,23	49,13	(16%)

Gráfico 1

Diferença no volume da gota de cada colírio (µL) de acordo com sua inclinação

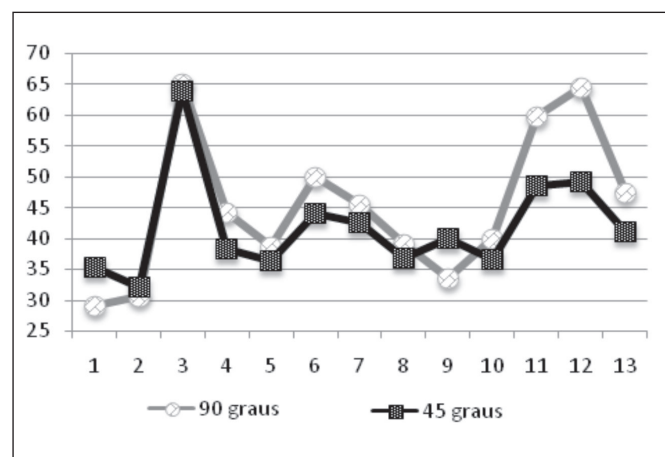


Tabela 4

Custo por gota e sua diferença a 90° e a 45°, e custo para tratamento mensal e anual

Produto	Custo da gota (R\$)		Custo mensal (R\$)*		Custo anual (R\$)*	
	45°	90°	45°	90°	45°	90°
1	0,038	0,031	9,12	7,54	110,97	91,70
3	0,053	0,054	12,72	12,94	154,76	157,49
4	0,084	0,096	20,04	23,14	243,85	281,59
5	0,039	0,041	9,29	9,87	113,09	120,04
6	0,031	0,035	7,39	8,37	89,94	101,85
7	0,083	0,089	19,90	21,32	242,13	259,37
8	0,096	0,102	23,14	24,57	281,51	298,98
9	0,155	0,130	37,27	31,28	453,44	380,59
10	0,075	0,082	18,11	19,79	220,40	240,73
11	0,114	0,140	27,32	33,67	332,35	409,70
12	0,146	0,190	34,97	45,71	425,45	556,18
13	0,111	0,128	26,68	30,84	324,58	375,16

Tabela 5

Duração máxima de tratamento

Produto	Duração máxima de tratamento*(dias)		Diferença
	45°	90°	
1	35,5	42,9	7,5
2	38,8	40,8	2,0
3	29,3	28,8	0,5
4	48,9	42,3	6,5
5	51,4	48,4	3,0
6	42,5	37,5	5,0
7	44,0	41,1	2,9
8	50,8	47,8	3,0
9	31,2	37,2	6,0
10	51,2	46,9	4,3
11	38,7	31,4	7,3
12	38,0	29,1	8,9
13	45,5	39,4	6,1

(*) Para a posologia de 1 gota em cada olho 4 vezes ao dia

Tabela 6

Número de frascos por ano

Produto	Número de frascos*		Diferença
	45°	90°	
1	11	9	2
2	10	9	1
3	13	13	0
4	8	9	1
5	8	8	0
6	9	10	1
7	9	9	0
8	8	8	0
9	12	10	2
10	8	8	0
11	10	12	2
12	10	13	3
13	8	10	2

(*) Para a posologia de 1 gota em cada olho 4 vezes ao dia

Foi observado que uma variação maior do que 10% no número de gotas em um frasco, de acordo com a inclinação de aplicação, indica um aumento no número de frascos consumidos em um ano, já que, para os colírios 3, 5, 7, 8 e 10 (os quais possuem uma variação do número de gotas menor do que 10%), não houve aumento no número de frascos utilizados no período de 1 ano.

DISCUSSÃO

A 5ª edição da Farmacopeia Brasileira publicada em 2010 é o Código Oficial Farmacêutico seguido no Brasil que define as normas e especificações dos insumos farmacêuticos, medicamentos e outros produtos sujeitos à vigilância sanitária.

Em edição anterior, a Farmacopeia Brasileira definia que qualquer utensílio de medida para administração de medicamentos líquidos deve atender a padrões volumétricos específicos: as gotas devem ser contadas em um conta-gotas normal, que deve apresentar um tubo de escoamento com 3 mm de diâmetro externo e 0,6 mm de diâmetro interno, terminando em seção tubular. Vinte gotas de água destilada, contadas no conta-gotas normal à temperatura de 15°C, devem pesar 1g⁽⁸⁾. Como 1g de água destilada corresponde a 1 mL, temos que o volume de cada gota teria o volume de 50 microlitros, medida esta que foi citada por alguns autores como valor máximo permitido pelo Ministério da Saúde para o volume das gotas dos colírios^(3,9), sendo “colírio” definido como a preparação farmacêutica líquida destinada à aplicação sobre a mucosa ocular⁽¹⁰⁾. Uma vez que o colírio é instilado sob a forma de gotas, deve seguir as especificações definidas pela Anvisa para administração de medicamentos líquidos. No entanto, nota-se que a legislação vigente não traz mais a definição da determinação do volume das gotas, e tampouco define regulamentações para o volume das gotas dos colírios, especificamente. Os colírios são uma classe de medicamentos que merece atenção especial, já que existe um limite máximo de volume comportado pelo olho de aproximadamente 30µL⁽²⁾.

Além disso, em relação à inclinação do frasco, percebemos que existe uma variação significativa no volume da gota, e não há uma preocupação por parte dos fabricantes quanto a este fato, uma vez que a bula de 12 das 13 marcas testadas não informa ao consumidor a forma correta de aplicação do colírio.

A Farmacopeia Americana (usada como a principal referência para a legislação brasileira) afirma que devemos levar em consideração que cada substância possui características diferentes, portanto o tamanho da gota de cada preparação irá variar e que, quando a acurácia de cada gota for importante (como no caso dos colírios), o dosador deverá ser calibrado especificamente para cada preparação, admitindo-se uma variação de até 15% no volume da gota para cada solução⁽¹⁾. No entanto, nossa análise sugere que uma variação acima de 10% no volume da gota já traria impactos financeiros ao consumidor, uma vez que apenas para os colírios 3, 5, 7, 8 e 10 (os quais possuem uma variação do número de gotas menor do que 10%), não houve aumento no número de frascos utilizados no período de 1 ano.

A posologia adotada neste estudo para os colírios lubrificantes baseou-se na forma como prescrevemos usualmente es-

ses colírios em nosso serviço, considerando também o fato de que colírios com conservantes não devem ser usados com uma frequência maior do que 4 vezes ao dia para que não haja danos à superfície ocular. No entanto, é válido considerar que cada produto possui sua particularidade e características individuais que podem levar a uma necessidade de maior ou menor frequência de aplicação.

Notamos com preocupação que nem a Farmacopeia Brasileira nem a Americana consideram o limite do continente ocular para a fabricação dos colírios, e vemos que maior atenção deve ser dada para produzir gotas de menor volume, para que não haja desperdício ou risco de maior absorção sistêmica de alguma droga.

O conceito de farmacoeconomia vem crescendo hoje em dia e diz respeito à aplicação dos princípios da economia ao estudo dos medicamentos e às práticas de saúde, preconizando a otimização na utilização de recursos financeiros sem prejuízo à qualidade e aos desfechos de tratamento⁽¹¹⁾.

Considerando-se a equivalência terapêutica dos colírios lubrificantes, a análise de minimização de custo é uma forma simples de avaliação econômica em que somente os custos são submetidos às comparações, pois as eficácias ou as efetividades das alternativas comparáveis são iguais^(11,12).

Percebemos, portanto, que o volume da gota dos colírios ainda encontra-se consideravelmente alto, e que isso leva a um desperdício do produto e maior custo para o fabricante e para o consumidor. Uma vez que o ajuste do batoque para calibrar gotas menores é um processo oneroso, uma medida imediata para minimizar o custo seria orientar corretamente os consumidores de forma descritiva e ilustrativa na bula qual seria a melhor forma de aplicação de cada colírio.

CONCLUSÃO

Nenhum dos frascos de colírios estudados apresentou gotas ideais para o olho humano, levando a um desperdício do produto e maior custo para o fabricante e para o consumidor. Percebemos que existe uma variação significativa no volume da gota de acordo com a inclinação do frasco, e que uma variação maior do que 10% traria impactos financeiros para o paciente.

Novos estudos devem ser realizados com outras classes de colírios e devemos cada vez mais nos preocupar com o volume da gota dos colírios, de forma que o ideal seja atingido.

REFERÊNCIAS

1. United States Pharmacopeia 30, National Formulary 25 (USP-30 NF 25). Pharmaceutical Dosage Forms. USA: The United States Pharmacopeial Convention; 2007. p. 584.
2. Galvão-Neto P, Rocha Júnior FS, Ribeiro BB, Silva FA, Figueiredo CR, Batista WD. Volume da gota dos análogos das prostaglandinas. Rev Bras Oftalmol. 2004; 63(9-10):457-62.
3. Estacia P, Tognon T. Considerações sobre o ângulo de administração de colírios antiglaucomatosos análogos das prostaglandinas. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(5):684-8.
4. Gaynes BI, Singa RM, Cao Y. Dosage variability of topical ocular hypotensive products: a densitometric assessment. J Glaucoma. 2009;18(2):149-52.

5. Gaynes BI, Singa RM, Schaab G, Sorokin Y. Impact of administration angle on the cost of artificial tear solutions: does bottle positioning minimize wastage? *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007;23(2):196-201.
6. Prata-Jr JA, Prata JA. Comparação do volume da gota e custo do tratamento dos genéricos de maleato de timolol 0,5%. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(3):419-22.
7. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. [citado 2013 Out 23]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>
8. Farmacopeia Brasileira. 3a ed. Brasília (DF): ANVISA; 1977.
9. Roizenblatt R, Freitas D, Belfort Jr R, Hofling-Lima AL, Prata Jr JA. Impacto econômico no tratamento do glaucoma: volume de gotas de colírios antiglaucomatosos brasileiros e norte-americanos. *Arq Bras Oftalmol.* 2001; 64(2):143-6.
10. Farmacopeia Brasileira. 5a ed. Brasília (DF): Anvisa, 2010; vol.2, p.546.
11. Guimarães HP, Barbosa LM, Laranjeira LN, Avezum A. Estudos de farmacoeconomia e análises econômicas: conceitos básicos. *Rev Bras Hipertens.* 2007;14(4): 265-8.
12. Tonon LM, Tomo TT, Secoli SR. Farmacoeconomia: análise de uma perspectiva inovadora na prática clínica da enfermeira. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(1):177-82.

Autor correspondente

Alexandre Xavier da Costa
Rua Botucatu, nº 821 – São Paulo (SP), Brasil
Telephone: 55 (11) 98205-5520
E-mail: dr.alexandre.x@gmail.com