

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

BIOMEDICINA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DA RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS 2010 (RENAME 2010) - UM COMPROMISSO COM A QUALIDADE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS UTILIZADOS NO BRASIL

¹ Leonardo Motta da Silva (PIBIC-CNPq); ¹ Monica de Oliveira Soares; ¹ Neila Menezes Vieira do Nascimento; ¹ Rafaella Ferreira Nascimento; ¹ Jaime Silva de Lima (orientador).

1 - Departamento de Bioquímica; Instituto Biomédico; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: CNPq

Palavras-chave: RENAME; medicamentos; controle de qualidade.

INTRODUÇÃO

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME, apresenta uma lista de medicamentos que compõem diversos programas nacionais de saúde, entre os quais, PSMU: Programa Estratégico Saúde da Mulher; PAB: Programa Assistência Farmacêutica na Atenção Básica; PFPOB: Programa Farmácia Popular do Brasil; PSF: Programa Saúde da Família; PDST/AIDS: Programa Nacional de DST/AIDS; PME: Programa de Medicamentos Excepcionais; PSME: Programa de Saúde Mental; PHD: Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus; PEND: Programa Estratégico de Endemias. Esta lista de medicamentos determina a prioridade de produção, aquisição e distribuição de medicamentos nos programas estabelecidos na estrutura do SUS. Uma das premissas básicas necessária para a execução bem sucedida destes programas é a garantia da qualidade dos medicamentos que integram esta lista. Neste contexto está inserido o papel da farmacopeia brasileira, no que tange ao estabelecimento dos requisitos de qualidade mínimos necessários para a produção e uso de insumos farmacêuticos e medicamentos no Brasil. As monografias da farmacopeia brasileira indicam os padrões e especificações técnicas e de qualidade descritos nos métodos que a farmacopeia estabelece. Estas especificações são essenciais para construir padrões harmonizados na estrutura regulatória do país, estabelecendo padrões para a indústria, centros de pesquisa e de certificação e para a vigilância sanitária. Além disto, a harmonização no contexto internacional é essencial para garantir e cumprir acordos e tratados de comércio entre países, garantindo a qualidade dos insumos e produtos farmacêuticos produzidos no país. Desenvolver e validar métodos e estabelecer especificações farmacopeicas para introduzi-las e torna-las oficiais na farmacopeia brasileira reveste-se então de extrema importância no contexto da garantia de qualidade dos produtos farmacêuticos brasileiros.

OBJETIVO

Realizar o desenvolvimento e validação de metodologias de análise de especialidades farmacêuticas relacionadas na RENAME 2010 que não estejam descritas em monografias da farmacopeia brasileira e propor novas monografias com o objetivo de integrá-las às próximas edições da Farmacopéia Brasileira. Nesta etapa do trabalho objetivou-se identificar especialidades farmacêuticas para o desenvolvimento de novas monografias e a primeira monografia a ser proposta foi a de comprimidos de besilato de amlodipino.

METODOLOGIA

Os meios de dissolução de comprimidos de besilato de amlodipino foram ácido clorídrico 0,01N e solução de tampão de fosfato de sódio 0,01 N, pH 3,0. Para a preparação da solução padrão foi necessário determinar o teor de água presente no padrão através de titulação por Karl Fischer no momento do uso. A concentração teórica de solução padrão de amlodipino 0,0139 mg/mL. A estabilidade da solução foi de 24 horas. A análise das amostras no ensaio de dissolução foi feita através da colocação de um comprimido em cada uma das seis cubas do dissolutor. No tempo especificado, foram retiradas alíquotas de 10 mL de cada cuba. O ensaio final de dissolução foi feito nas seguintes condições. Meio: 500 mL de ácido clorídrico 0,01N; Aparelhagem: pá; Velocidade rotacional: 75 rpm; Tempo: 30 minutos; Comprimento de onda: 239 nm e 360 nm. O desenvolvimento e validação de método envolveu a realização de análise do espectro de absorção de besilato de amlodipino, curvas de calibração de soluções padrão em 9 diferentes faixas de concentração variando-se a concentração do princípio ativo de 5 a 45 µg/mL, análise de precisão, exatidão e determinação dos limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ).

RESULTADOS

Os resultados das análises dos espectros de absorção apresentaram picos nos comprimentos de onda de 239 e 360 nm. As análises feitas a partir de então consideraram estes 2 comprimentos de onda. As curvas de linearidade nos métodos propostos apresentaram coeficientes de linearidade de 0,999 nas faixas de concentração que variaram entre 5 e 45 µg/mL. Os ensaios de precisão foram feitos por análise de repetibilidade, variação intra-dia e inter-dia. Os ensaios de exatidão foram feitos por método de adição sobre os constituintes do placebo dos comprimidos de besilato de amlodipino. Em ambos ensaios a precisão e exatidão variaram entre 98,5 e 101,2 % (percentuais de recuperação no ensaio de exatidão). O limite de quantificação foi determinado como equivalente a 10 vezes o nível de ruído (0,481) e o de detecção como equivalente a 3 vezes o nível de ruído (0,159).

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

CONCLUSÃO

O método de análise de comprimidos de besilato de amlodipino foi desenvolvido e estabelecido a partir dos parâmetros de validação analisados. O método mostrou-se sensível e específico, com excelente nível de precisão e exatidão, apresentando linearidade nas faixas de concentração de análise de teor de comprimidos e de análise de dissolução. Os ensaios farmacopeicos desenvolvidos foram o de teor e de dissolução. A continuidade da análise será feita para a padronização do ensaio de uniformidade de doses unitárias. Ressalte-se a necessidade de análise do teor de água por ensaio de Karl-Fischer. Outro fator relevante observado foi a perda de estabilidade do princípio ativo no contato com pás de aço inoxidável do dissolutor. Os ensaios de dissolução devem ser realizados em aparatos com revestimento de teflon.

REFERÊNCIAS

- 1- Food and drug Administration. FDA/CDER. Center for Drug Evaluation and Research. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder>. Acesso em: 03 de novembro de 2011.
- 2- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 250 p. : il. – (Serie B. Textos Básicos de Saúde).
- 3- Pontes Junior, D. M.; Pepe, V. L. E.; Osorio-de-Castro, C.G.S; Massena, E.P., Portela, M. C., Miranda, M.C.; Silva, R.S. A definição de medicamentos prioritários para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. Cad. Saúde Pública, 2008, 24(9):2081-2090.
- 4- BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Resolução RDC nº 135, Brasília, 29 de maio de 2003. 1p. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/e-legis>>. Acesso em: 30 de março 2013.
- 5- BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Resolução RE nº 310, Brasília, 1º de setembro de 2004. 2p. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 31 agosto 2013.
- 6- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Política Vigente para Regulamentação de Medicamentos no Brasil, Brasília, setembro 2004. <<http://www.anvisa.gov.br/e-legis>>. Acesso em: 28 junho 2013.