

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS:

PARTE I - ANÁLISE DE FITOTERÁPICOS E SUA VALIDAÇÃO

Prof. Dr. Cícero Flávio Soares Aragão
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos
*Email: ciceroaragao@ufrnet.br
Outras informações ver curriculum Lattes CNPQ

Os estudos de validação constituem uma exigência da Resolução Diretiva Colegiada, nº 48, de 16 de março de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que visa normatizar o registro de medicamentos fitoterápicos como parte essencial das Boas Práticas de Fabricação, de modo a garantir a qualidade de um medicamento.

A validação de um método pode também ser entendida como um processo, baseado na obtenção, documentação e análise de dados, os quais permitem tanto descrever o mesmo de forma detalhada, como identificar e controlar os fatores de variação.

O objetivo último da validação é assegurar a reprodutibilidade dos resultados e o estabelecimento de limites de aceitação do erro analítico, através da aplicação sistemática de testes de precisão e exatidão.

Desde o início da década de oitenta, os processos de validação têm sido desenvolvidos sob as orientações da regulamentação das Boas Práticas de Fabricação (BPF), servindo à órgãos como *Food and Drug Administration* (FDA) e à indústria farmacêutica.

As elaborações e interpretações apropriadas e novas diretivas, com respeito ao processo de validação e à

regulamentação das BPF são melhores abordados pela atual legislação e novas orientações da OMS.

O rigor na avaliação dos resultados, e no estabelecimento dos limites de confiança são condicionados pela complexidade do método, precisão e sensibilidade dos instrumentos, composição e homogeneidade amostrais, além de outras exigências analíticas incidentes.

De modo geral, quanto menor o número de etapas que constituem o método e quanto maiores a homogeneidade e uniformidade da composição do material analisado, menor será o erro inerente acumulado e, conseqüentemente, o rigor será atingido.

Durante a prática de validação, é também importante observar a regularidade da produção. Os riscos de heterogeneidade são variáveis: número de fases, natureza dos produtos (características físicas, concentração e instabilidade), preparação e secagem, além do método de extração.

A validação de um método analítico é o processo que engloba o estabelecimento e a execução de procedimentos de análise que visam garantir a qualidade de um produto, demonstrando que o mesmo é cientificamente confiável, para as condições experimentais definidas.

A validação dos métodos bioanalíticos é regulamentada através da Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Determina que a validação deve garantir, através de estudos experimentais, que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados.

Para tanto, deve apresentar precisão, exatidão, linearidade, sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade adequada à análise.

Referência:

1. ARAGÃO, C. F. S. Desenvolvimento de metodologias analíticas para a padronização de extratos de *Cissampelos sympodialis* Eichl (milona). 2002. 225 p. Tese (doutorado) – Universidade Federa da Paraíba. João Pessoa.
2. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Thermal characterization of warifteine by means of TG and a DSC photovisual system. *Journal Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 64, n. 1, p. 185-191, 2001.
3. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Aplicação da termogravimetria no controle de qualidade da milona (*Cissampelos sympodialis* EICHL) Menispermaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, n suplemento, p. 60-61, 2002.
4. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Thermal behavior of biflorin by means TG and a DSC photovisual system. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, suplemento, p. 110-111, 2002.
5. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Application of thermal analysis in the characterization of anti-hypertensive drugs. *Journal Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 59, n. 3, p. 657-661, 2000.
6. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Aplicação do SFE com modificadores polares para a extração de alcalóides das folhas de *Cissampelos Sympodialis* Eichl (Milona) – Menispermaceae. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 16, 2000, *Resumos...Recife:UFPB*, 2000, v. 1, p. 59 (FT 015). XVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil – Recife, Pe.

7. ARAGÃO, C. F. S. *et al.* Application of thermogravimetry in the quality control of chloramphenicol tablets. *Journal Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 56, n. 3, p. 1323-1327, 1999.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Resolução – RDC nº 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 16 mar. 2004.
9. _____. Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 20 mar. 2002.
10. NASH, R. A. Process Validation: A 17-Year Restropective of Solid-Dosage Forms. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 22. n. 1, p. 25-34, 1996.
11. SMITH, M. M.; RUDD, D. R. Validation of Analytical Methods. *Analytical Proceedings*, v. 25, p. 154-155, 1988.
12. SUCKER, H. *Práxis der validierung: under besonderer Berücksichtigung der FIP – Richtlinien für die gute validierungspraxis* (Hrsg.). Stuttgart:wissenschaftliche, 1983.
13. TRAISNEL, M.; GAYOT, A. T. Praticice of Validation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 21, n.1, p. 79-91, 1995.
14. USA. FEDERAL REGISTER 43 (190) Human and Veterinary Drugs, Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing or Holding. p. 45014-45089, sept. 29, 1978.
15. WHO. World Health Organization. *Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials*. Geneva, 1992. 35 p.