Cartas de Controle Multivariada baseada no Sinal Analítico Líquido

André Luiz Rosa[2] (PQ), Wérickson Fortunato de Carvalho Rocha* [1] (PG), José Antonio Martins[2] (PQ), Ronei Jesus Poppi[1] (PQ) werickson03@yahoo.com.br

[1]LAQQA- Laboratório de Quimiometria em Química Analítica Instituto de Química – UNICAMP, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. [2]Instituto Internacional de Pesquisas Farmacêuticas-IIPF Rua Barão de Itapura, nº135-Parque Odimar Hortolândia, SãoPaulo-Brasil CEP: 13186-481

Palavras Chave: Cartas de controle multivariada e NAS.

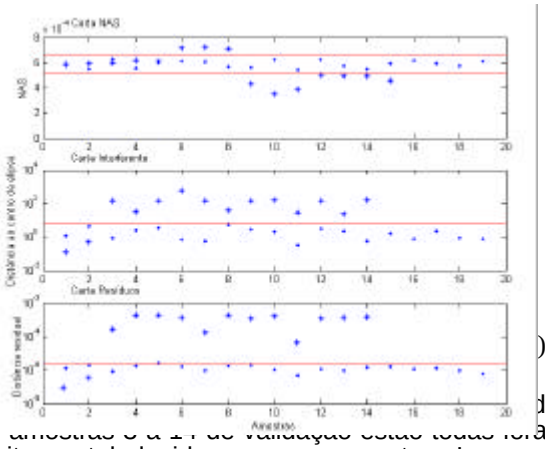
Introdução

O controle de processo estatístico multivariado para checar o desempenho de processos no controle de qualidade está se tornando cada vez mais importante, diante do crescimento do número de variáveis que podem ser medidas em indústrias farmacêuticas. Um dos exemplos da implementação de ferramentas estatísticas multivariadas são as cartas de controle baseadas no sinal analítico líquido[1], que levam em conta a separação do espectro do medicamento em três constituintes:princípio ativo(analito), interferentes e resíduos. Essa divisão espectral tem como objetivo monitorar o analito de interesse, os excipientes e os resíduos, simultaneamente. Essas cartas, junto com as cartas Hotteling, vêm sendo usadas como uma ferramenta nova para substituição das cartas de controle univariadas, tais como as cartas Shewart[2-3].

Resultados e Discussão

Foram preparadas 19 amostras sintéticas contendo o princípio ativo (Nimesulida) na faixa 22,33-27,29% (m/m) em excipiente (lactose, povidona-KV29-32, celulose 200, lauril sulfato de sódio, croscarmelose sódica e estearato de magnésio) para calibração. Além disso, foram preparadas mais 14 amostras sintéticas de Nimesulida para validação contendo a mesma formulação da calibração. Duas dessas amostras possuem concentração de Nimesulida na mesma faixa de concentração da calibração e as outras doze possuem concentração de Nimesulida fora da faixa de concentação da calibração. Dessas doze amostras, duas possuem amido e as outras dez $NaHCO_3$, além de todos os excipientes das amostras de calibração. Os espectros foram realizados por reflectância difusa utilizando o equipamento NIR Antaris II da Thermo Nicolet.

Pela figura 1, nota-se que as amostras 1 e 2 de validação estão dentro de controle, e as amostras 3 à 14 estão fora de controle. Isso ocorre porque as amostras 1 e 2 de validação estão dentro dos limites estipulados nas três cartas (NAS, interferentes e resíduos) e as amostras 3 à 14 possuem pelo menos um valor assinalado fora dos limites dessas cartas. Isso se deve porque as amostras 1 e 2 possuem a mesma faixa de concentração e os mesmos excipientes das amostras de calibração. Já as amostras 6 à 14 da validação possuem concentração de Nimesulida fora da faixa de calibração, o que é identificado pela carta do princípio ativo(carta NAS), pois esse é proporcional à concentração do ativo[1].



). duos, as amostras 3 à 14 de validação estão todas fora dos limites estabelecidos por essas cartas. Isso ocorre porque essas amostras possuem um excipiente diferente do modelo de calibração.

Conclusões

O modelo construído é eficaz para monitorar simultaneamente o analito, os interferentes e os resíduos do medicamento Nimesulida. Logo, o método proposto é eficaz para o controle de qualidade de fármacos.

Agradecimentos

Agradecemos ao Grupo EMS – Sigma Pharma por ter cedido as matérias-primas e a Capes.

[1] Lorber, A.; Faber, K.; Kowalski, B. R.; *Anal. Chem.* 1997, *69*, 1620

[2] Curie, L. A.; *Anal. Chim. Acta.* **1999**, *391*, 105

[3] Nijhuis, A.; Jong, S.; Vandeginste, B.G.M.; The aplication of multivariate quality control in gas chromatography, *Chem. Intell. Lab. Syst.* 47(**1999**) 107-125