

Determinação do teor de dipirona sódica em injetáveis sem a violação da ampola usando Espectrometria NIR e Calibração Multivariada

Rosimeri B. de Abreu(IC)^{1*}, Fátima A. C. Sanches(IC)¹, Elaine Cristina Lima do Nascimento(PG)¹, Simone S. Simões(PG)¹, Sergio R. B. Santos(PQ)², Mário César Ugulino Araújo¹(PQ)

rosimeri.abreu@hotmail.com

¹Universidade Federal da Paraíba (UFPB); ²Centro de Educação Federal e Tecnológico de Alagoas (CEFET-AL);

Palavras Chave: Controle de Qualidade, medicamentos injetáveis, espectrometria NIR, PLS.

Introdução

O controle de qualidade de medicamentos injetáveis, desde a sua saída da fábrica até momentos antes de sua injeção, é de fundamental importância para a garantia de um tratamento seguro e eficaz aos pacientes. Para isso, são necessários métodos de análise rápidos e robustos. A espectrometria NIR associadas a técnicas quimiométricas tem se mostrado uma alternativa muito promissora para satisfazer esses requisitos. Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia simples e rápida para a análise de dipirona sódica em soluções injetáveis, sem a necessidade da violação da ampola de vidro.

Experimental

Os espectros NIR foram registrados em triplicata, na região de 900 a 1250nm com uma resolução de 4cm⁻¹ e 16 varreduras, usando um espectrômetro FT NIR-MID, da Perkin-Elmer, modelo: Spectrum Gx (Fig 1).

Para calibração, foram usadas soluções padrão preparadas na faixa de concentração de 0 a 60%, que abrange o teor nominal de dipirona esperado da linha de produção. Uma ampola contendo água de injeção foi usada para o registro do branco. Para validação do modelo de calibração, foram usados 100 medicamentos injetáveis cedidos pela Isofarma Farmacêutica e cujos teores de dipirona foram determinado por método de referência.



Fig. 1. Espectrômetro NIR com a dipirona injetável.

Resultados e Discussão

Os espectros NIR foram suavizados e derivados usando a técnica Savitzky-Golay com uma janela de 21 pontos e polinômios de 2ª ordem (Fig 2).

Modelos PLS (Partial Least Squares) foram construídos, validados usando validação cruzada (Fig 3) e depois aplicados às amostras de previsão.

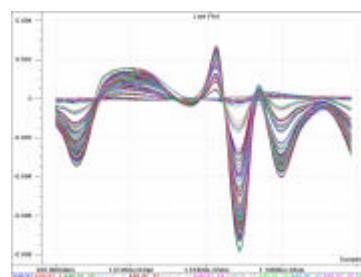


Fig. 2 - Espectros NIR suavizados e derivados

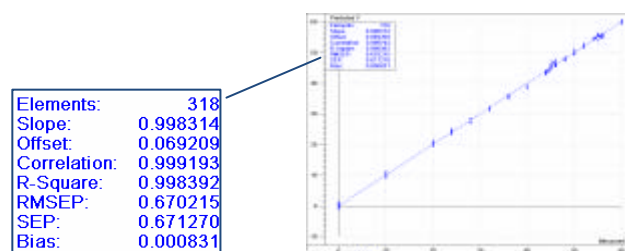


Fig. 3 – Valores referência versus valores previsto.

A eficiência dos modelos foi avaliada de acordo com a raiz do erro quadrático médio de previsão (RMSEP) e da correlação (R) - vide Tab 1.

Tabela 1. RMSEP e R do conjunto de previsão.

Parâmetro	RMSEP*	R
Dipirona	0.671 (3)	0,998314

*Os valores em parênteses são os n^{os} de variáveis latentes PLS.

Os valores de RMSEP e R da previsão de 115 amostras com o modelo PLS podem ser considerados bastante satisfatórios.

Conclusões

Demonstrou-se que a metodologia proposta é uma alternativa bastante promissora para a determinação de dipirona injetável sem a violação da ampola. Ela pode ser facilmente empregada no monitoramento *on line* e *in situ*, usando fotômetros construídos com LEDs (Light emitting diodes) na região NIR, dispensando a necessidade de quebrar a ampola e

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

possibilitando, também, a análise em todas as fases da vida útil do medicamento.

Agradecimentos

Isofarma Farmacêutica, CAPES e CNPq