



# UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL

## Plano de Curso

### I - IDENTIFICAÇÃO

Disciplina: FARM064 - CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS

Curso: FARMÁCIA - CAMPUS MACEIÓ

Turma: A Ano: 2019 - 2º Semestre

CH: 60

Docente: TICIANO GOMES DO NASCIMENTO

### II - EMENTA

Conceito integral de qualidade, Sistema da Qualidade, organização do controle de qualidade, análise de embalagens, Conceitos em validação, desenvolvimento de metodologia analítica, precisão, exatidão, especificidade/seletividade, linearidade, limites de detecção e quantificação, cálculos, robustez, amostragem, padronização, limpeza de materiais, calibração Validação de metodologias analíticas e cálculos de estabilidade de medicamentos; controle microbiológico de produtos manufaturados: medicamentos não estéreis e cosméticos, controle da contaminação microbiana durante a manufatura, riscos associados à contaminação microbiana. Análise da qualidade dos produtos farmacêuticos e cosméticos quanto as características físicas e físico-químicas, através de isolamento, identificação e doseamento das substâncias farmacologicamente ativas, utilizando processos analíticos gravimétricos, volumétricos e instrumentais. Métodos biológicos e microbiológicos para determinação da atividade de princípios ativos. Decomposição de fármacos e estratégias para estudo de estabilidade de medicamentos. Métodos estatísticos aplicados a bioensaios.

### III - OBJETIVOS

A disciplina tem por objetivo introduzir os discentes em aspectos de gestão e garantia da qualidade de medicamentos, gestão de processos industriais farmacêuticos, desenvolvimento e validação de métodos analíticos e bioanalíticos, desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos (sintéticos ou fitoterápicos) e processos industriais farmacêuticos, Além de aspectos avançados em Biofarmácia.

### IV - CONTEÚDO PROGRAMÁTICO

#### 1. 1. Garantia da Qualidade na indústria farmacêutica e de cosméticos :

- Aplicação da Norma NBR ISSO IEC 17025
- Conceito integral de qualidade;
- Requisitos técnicos e de gerência
- Ações preventivas e corretivas
- Sistema de auditorias
- Análise crítica dos resultados
- Métodos de ensaios, calibração e validação
- Sistema de rastreabilidade de medições
- Garantia da qualidade dos ensaios

#### 2. 2. Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC)

- Legislações – ANVISA e FDA – Sistema de Auto-inspeção
- Registro de medicamentos Fitoterápicos –
- Validação de processo farmacêutico
- Controle de qualidade do processo industrial farmacêutico

#### 3. 3. Teoria do Erro e técnicas de amostragem

- Preparação do analista (o analista recém-formado e o experiente)
- Definição de precisão e exatidão
- Avaliação de erros em métodos analíticos
- Emissão da variabilidade em ensaios analíticos
- Estatística paramétrica (média, desvio padrão, intervalo de confiança)
- estatística não-paramétrica (teste do qui-quadrado)
- Técnicas de Amostragem
- Curva característica de operação e nível de qualidade aceitável
- Planos de amostragem

#### 4. 4. Estudo de Estabilidade de Medicamentos

- Planejamento de estudo de estabilidade de medicamentos e cosméticos e fotoestabilidade
- Métodos de análises de princípios ativos, produtos de degradação e compostos relacionados.
- Cinética de Arrhenius e modelos de cálculo de tempo de vida útil de medicamentos.

#### 5. 5. Avaliação escrita AV1

#### 6. 6. Aspectos avançados da qualidade tecnológica de matérias-primas farmacêuticas. Biofarmácia

#### 7. 7. Validação de métodos analíticos e bioanalíticos

- Conceitos de validação
- Validação analítica de acordo com as resoluções das agências reguladoras
- Fases da validação
- Pré-validação (amostragem, coleta de amostra, métodos de extração, métodos de quantificação)
- Validação de métodos analíticos (seletividade, recuperação, linearidade, precisão e exatidão, limites, robustez)
- Emissão dos resultados de validação

#### 8. 8 - seminários I

etermination of bioactive nitrile glycoside(s) in drumstick

(Moringa oleifera) by reverse phase HPLC, Food Chemistry 105 (2007) 376–382.

2- Qualitative and quantitative analysis of four species of Curcuma rhizomes using twice development thin layer chromatography, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 48 (2008) 1024–1028

#### 9. Seminários II

2- Profiling selected phytochemicals and nutrients in different tissues

of the multipurpose tree Moringa oleifera L., grown in Ghana, Food Chemistry 122 (2010) 1047–1054.

4 - Validation of a Method for Determination of Ampicillin in Human Plasma using LC–DAD, *Journal of Chromatographic Science*, Vol. 47, October 2009.

10. Avaliação Escrita Av2

11. Seminários III

3 - Quinovic acid glycosides purified fraction from *Uncaria tomentosa*

induces cell death by apoptosis in the T24 human bladder

cancer cell line. Fabrícia Dietrich a, Samuel Kaiser b, Lílíana Rockenbach a, Fabrício Figueiró a, Letícia Scussel Bergamin a,

Fernanda Monte da Cunha c, Fernanda Bueno Morrone d, George González Ortega b, Ana Maria Oliveira Battastini. *Food and Chemical Toxicology*

67 (2014) 222–229

12. Seminários IV

4 - Genotoxicity and cytotoxicity of foxindole alkaloids from *Uncaria*

*tomentosa* (cat's claw): Chemotype relevance. Samuel Kaiser a,n, Anderson Ramos Carvalho a, Vanessa Pittol a, Fabrícia Dietrich b,

Fabiana Manica b, Michel Mansur Machado c, Luis Flávio Souza de Oliveira c,

Ana Maria Oliveira Battastini b, George González Ortega. *Journal of Ethnopharmacology* 189(2016)90–98

13. Seminários 5 - Serum metabolomics reveals the mechanistic role of functional foods

and exercise for obesity management in rats, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 142 (2017) 91–101.

14. Seminários VI - Dissolution method for delapril and manidipine combination

tablets based on an absorption profile of manidipine

Vitor Todeschini a,b,n, Maximiliano S. Sangoi a,b, Gustavo K. Goelzer b, Jaison C. Machado b, Clésio S. Paim c, Bibiana V. Araujo b, Nadia M. Volpato,

*Journal of Pharmaceutical Analysis* 6(2016)49–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.10.002>

15. Seminários VI - Analysis of 44 pharmaceuticals consumed by elderly using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry,

spectrometry Cristian Gómez-Canela\*, Teresa Sala-Comorera, Víctor Pueyo, Carlos Barata, Silvia Lacorte Department, *Journal of Pharmaceutical*

and Biomedical Analysis 168 (2019) 55–63

16. Seminários VIII - Development and validation of an HPLC-UV method for simultaneous determination of sildenafil and tramadol in biological

fluids: Application to drug-drug interaction study

study Hosam Eldin Dahshana, Mohamed A. Helala, b, Samia M. Mostafa, Mohamed Saleh Elgawisha, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical*

*Analysis* 168 (2019) 201–208

17. Avaliação da Disciplina

## V - METODOLOGIA

A metodologia de ensino envolveu aulas teóricas com o uso do recurso datashow e/ou retroprojetor e pesquisa em sala de aula sobre sistema da qualidade e gestão da qualidade, além de seminários de apresentação oral sobre estabilidade de medicamentos e biofarmácia avançada.

A disciplina envolveu conteúdo teórico com os seguintes temas:

1. Garantia da Qualidade na indústria farmacêutica e de cosméticos :

- Aplicação da Norma NBR ISSO IEC 17025

2. Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF/C)

- Legislações – ANVISA e FDA – Sistema de Auto-inspeção

- Registro de medicamentos Fitoterápicos –

- Validação de processo farmacêutico

- Controle de qualidade do processo industrial farmacêutico

3. Teoria do Erro e técnicas de amostragem

- Teoria da precisão e exatidão

- Limites de quantificação

- Controle do erro analítico

- Amostragem e tipos de amostragem

- Aplicação de métodos de amostragem na indústria farmacêutica

- Curvas características de operação e tabelas e planos de amostragem seg ABNT

4. Estudo de Estabilidade de Medicamentos

- Planejamento de estudo de estabilidade de medicamentos e cosméticos e fotoestabilidade

- Métodos de análises de princípios ativos, produtos de degradação e compostos relacionados.

- Cinética de Arrhenius e modelos de cálculo de tempo de vida útil de medicamentos.

5. Validação de métodos analíticos e bioanalíticos

- Conceitos de validação

- Validação analítica de acordo com as resoluções das agências reguladoras

- Fases da validação

- Pré-validação (amostragem, coleta de amostra, métodos de extração, métodos de quantificação)

- Validação de métodos analíticos (seletividade, recuperação, linearidade, precisão e exatidão, limites, robustez)

- Emissão dos resultados de validação

6. Aspectos avançados da qualidade tecnológica de matérias-primas farmacêuticas. Biofarmácia

Os seminários envolveu temas integrativos com a biofarmácia clínica, estabilidade de medicamentos processo industrial farmacêutico, bioanálises, análise e tecnologia de medicamentos fitoterápicos proteoma, os quais foram divididos em grupos de 4 alunos para estudos em grupo, compreensão e elaboração da apresentação oral para discussão em grupo coletivo. Os artigos científicos foram selecionados nos periódicos das capes Qualis A1, A2 e B1.

Temas:

1 - Biophysics in cancer: The relevance of drug-membrane interaction studies, *Biochimica et Biophysica Acta* 1858 (2016) 2231–2244.

2- Silk Sericin-Functionalized Bacterial Cellulose as a Potential Wound-Healing Biomaterial, *Biomacromolecules* 17 (2016) 3076–3084.

3 - All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties, *International Journal of Pharmaceutics* 463 (2014) 137–145

4 - Engineering and evaluating drug delivery particles in microfluidic devices, *Journal of Controlled Release* 190 (2014) 139–149.

5 - Controlled antiseptic release by alginate polymer films and beads, *Carbohydrate Polymers* 92 (2013) 176– 183.

## VI - AVALIAÇÃO

O sistema de avaliação foi composto por: 1) 1ª avaliação escrita + 2ª) fichamentos de cada aula ministrada e participação em sala de aula; 2) 3ª avaliação escrita + exercício (teoria do erro e técnicas de amostragem, validação de metodologia analítica); 4) seminários sobre estudos de estabilidade de medicamentos e aspectos avançados em Biofarmácia. A média de 1 + 2 + 3 + 4 correspondeu as notas AB1 e AB2. O discente que não atingiu 21 pontos ou média 7, realiza a prova de reavaliação da avaliação com menor nota. O discente que conseguir atingir 15 pontos ou média 5,0 terá direito a realizar prova final.

## VII - REFERÊNCIAS

1. Terezinha de Jesus Andreoli, Telma Mary Kaneko e Mitsuko Taba Ohara, *Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos*, 2ª edição, editora: Atheneu, 2003.
2. JT Carstensen, CT Rhodes, *Drug stability: Principles and Practices*, Marcel Dekker- New York, 2000
3. Leite, Flávio – *Validação em Análise Química*, 3ª edição, editora átomo, 1998.
4. Resolução da Anvisa – RDC no 210/2003
5. Resolução da Anvisa – RE 94 / 2007 - Fitoterápicos
6. Resolução da Anvisa – RE no 893/2003 Registro de medicamentos
7. Resolução da ANVISA – RE 398 / 2004 – Estudos de estabilidade de medicamentos
8. Watson, D. G. - *Pharmaceutical Analysis, A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists*, Churghill livingstone, 2005.