

Sistema de Gestão da Qualidade

Relatório de estudo dos equipamentos Blender e Dosamax (REE-20)

REV	DATA	MOTIVO DA REVISÃO	ELABORADO	REVISADO	APROVADO
00	11/07/19	Emissão inicial.	Hudson	Sharlene	Thalyta

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX

REE - 20

Rev.00
Data: 11/07/19
Sumário

Sumário	Página
1. Objetivo	01
2. Aplicações e responsabilidades	01
3. Documentos de referência	01
4. Documentação envolvida	01
5. Documentação anexada	01
6. Protocolo do estudo	01
7. Resultados	04
8. Conclusões.....	05

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX

REE - 20Rev.00
Data: 11/07/19
Página: 01 de 05**1. OBJETIVO**

Avaliar a capacidade de homogeneização do equipamento Blender e de dispensação e homogeneização do equipamento Dosamax.

2. APLICAÇÕES E RESPONSABILIDADES

Atividades	Responsabilidades
Coordenar e acompanhar as análises	Coordenador FQ-II
Conferência dos resultados	Coordenador FQ-II
Elaboração do relatório	Coordenador P&D
Realização das análises	Analistas

3. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

- Manual da Qualidade da Ortofarma Laboratório de Controle da Qualidade.
- Farmacopeia Brasileira.
- United States Pharmacopeia.
- European Pharmacopeia.
- British Pharmacopeia.

Todas as farmacopeias utilizadas em suas últimas revisões.

4. DOCUMENTAÇÃO ENVOLVIDA

DOCUMENTO	LOCALIZAÇÃO
Relatório de calibração da balança BL 120 S – Sartorius.	Contra-provas
Certificados de calibração das vidrarias.	FQ II
Procedimentos operacionais padrão.	Garantia
Certificados de análise dos reagentes.	Almoxarifado
Protocolo de qualificação do HPLC Young Lin.	Instrumental

5. DOCUMENTAÇÃO ANEXADA

ANEXO I – Relatórios de Ensaio Ortofarma.

6. PROTOCOLO DO ESTUDO**6.1. Produtos sob teste**

As formulações a seguir foram avaliadas, conforme os quadros:

Estudo 1 - Sulfato de glucosamina + condroitina em Dissolut

Equipamento: Dosamax

Sulfato de glucosamina 500,0 mg

Sulfato de condroitina..... 400,0 mg

Excipiente Dissolut, qsp 5g

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX

REE - 20

Rev.00
Data: 11/07/19
Página: 02 de 05**Estudo 2 – Chá verde + excipiente**

Equipamento: Blender

Chá verde 500,0 mg
Excipiente, qsp 1 cápsula (150 mg).

Excipiente:

Dióxido de silício coloidal 1,0%
Celulose microcristalina..... 99,0%**Estudo 3 – Cianocobalamina + ácido fólico**

Equipamento: Blender

Cianocobalamina..... 50 mcg
Ácido fólico.....240,0 mcg
Excipiente, qsp..... 1 cápsula (191,0mg)

Excipiente:

Dióxido de silício coloidal 0,5%
Estearato de magnésio..... 0,3%
Celulose 25,0%
Lactose..... 74,2%**6.2. Procedimento de mistura****a) No Blender**

As misturas foram realizadas com o equipamento operando com a seguinte condição de trabalho fixa:

- *Tempo de homogeneização:* 20 segundos.

Quantidades de cada formulação foram pesadas (quantidade para preparo de 60 cápsulas para estudo 2 e 350 cápsulas para o estudo 3) e adicionadas no Blender.

O procedimento de mistura acima foi realizado 3 vezes utilizando-se as condições supracitadas. Todos os procedimentos foram feitos ao abrigo da luz.

b) No Dosamax

As misturas foram realizadas com o equipamento operando com as seguintes condições de trabalho fixas:

- *Vibração:* 4,5.
- *Rotação da hélice:* 4,0.

A formulação foi pesada e preparada na quantidade para o preparo de 20 sachês e adicionada no Dosamax.

O procedimento de preparo das formulações foi realizado da seguinte forma: pesados os pós, seguiram para o grau e foram misturados com o auxílio de pistilo, após a homogeneização e trituração passou-se para o tamis malha 0,50 mm. Finalizando com os pós novamente no grau para última homogeneização e assim verter no equipamento Dosamax. Foram preparados 10 sachês.

Ortofarma Laboratório de Controle de Qualidade Ltda

CRF-MG: 18266 | CNPJ: 70.976.741/0001-98

Correspondência: Caixa Postal 20.005, CEP 36016-970

Endereço comercial: BR 040, Km 800, Empresarial Park Sul, 39, CEP 36120-000

Fone: 32 3273-3560 Fax: 32 3273-3522

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE	REE - 20
RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX	Rev.00 Data: 11/07/19 Página: 03 de 05

6.3. Procedimento de análise

Após o tempo necessário para a homogeneização, o recipiente de mistura foi retirado do equipamento e o pó foi então amostrado em três pontos distintos do recipiente no estudo 2 e 3 repetindo esse processo por 3 vezes, e no estudo 1 foi realizado os ensaios de determinação do peso, uniformidade de doses unitárias e doseamento em 10 sachês.

Estas amostras foram analisadas por Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), segundo os métodos a seguir, e todos os procedimentos foram realizados ao abrigo da luz.

- **Estudo 1 – Sulfato de glucosamina + condroitina em Dissolut – HPLC (Marcador: Glucosamina)**
 - Diluição a 1000 µg/mL em água ultrapurificada
 - Fase móvel: mistura filtrada e desgaseificada de Tampão fosfato:acetonitrila (300:200).
 - Coluna: L7 (C8), octilsilano, 250mm x 4,6mm
 - Fluxo: 0,6 mL/min.
 - Volume de injeção: 20 µL
 - Detecção: UV, 195 nm

- **Estudo 2 – Chá verde + excipiente - HPLC (Marcador: Cafeína)**
 - Diluição a 200 µg/mL em fase móvel
 - Fase móvel: mistura filtrada e desgaseificada de Acetonitrila:THF:Tampão (25:20:955).
 - Coluna: C18 (L1) 4,6mm X 150mm
 - Fluxo: 1,0mL/min.
 - Volume de injeção: 20 µL
 - Detecção: UV, 275 nm

- **Estudo 3 – Cianocobalamina + ácido fólico + excipiente - HPLC (Marcador: Cianocobalamina)**
 - Diluição a 5 µg/mL com água ultrapurificada
 - Fase móvel: uma mistura de metanol e água (70:130)
 - Coluna: C18 (L1) 4,6mm x 150mm
 - Fluxo: 0,5 mL/minuto.
 - Volume de injeção: 100 µL
 - Detecção: UV, 361 nm

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX	REE - 20 Rev.00 Data: 11/07/19 Página: 04 de 05
--	---

7. RESULTADOS

7.1. Estudo 1 – Sulfato de glucosamina + condroitina em Dissolut – HPLC

Determinação de Peso	Cápsulas até 300 mg podem apresentar um limite de variação de $\pm 10,0\%$ e cápsulas acima de 300 mg podem apresentar um limite de $\pm 7,5\%$. Pode-se tolerar no máximo, duas unidades fora dos limites especificados, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.	5036,0 mg D.P.=38,0 mg C.V.=0,8 % De acordo
Identificação - CLAE	Atende ao teste.	De acordo
UDU (Uniformidade de conteúdo)	O produto cumpre o teste de uniformidade de doses unitárias se o valor de aceitação calculado para as 10 primeiras unidades testadas não é maior que L1 (15,0)	Unid. 01=97,8 % Unid. 02=98,4 % Unid. 03=98,9 % Unid. 04=97,9 % Unid. 05=99,1 % Unid. 06=104,4 % Unid. 07=98,2 % Unid. 08=98,4 % Unid. 09=99,3 % Unid. 10=98,6 % Média: 99,1 % VA=4,6 De acordo
Doseamento CLAE	De 90,0% a 110,0% em relação ao valor rotulado*.	99,10%

Conforme pode ser observado, todos os testes apresentaram valores dentro dos critérios de aceitação, e desta forma a formulação testada atende aos objetivos de correta homogeneização.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**RELATÓRIO DE ESTUDO DOS EQUIPAMENTOS BLENDER E DOSAMAX****REE - 20**Rev.00
Data: 11/07/19
Página: 05 de 05**7.2. Estudo 2 – Chá verde + excipiente - HPLC**

<i>Teor de cafeína (%)</i>			
<i>Lote</i>	<i>Ponto de amostragem</i>		
	<i>Ponto 1</i>	<i>Ponto 2</i>	<i>Ponto3</i>
Teste 1	101,81	106,50	107,42
Teste 2	95,63	109,02	107,14
Teste 3	106,60	108,99	109,98

Critério de aceitação: Entre 90,0% e 110,0% do valor esperado.

Conforme pode ser observado, todos os testes apresentaram valores dentro dos critérios de aceitação, e desta forma a formulação testada atendem aos objetivos de correta homogeneização.

7.3. Estudo 3 - Cianocobalamina + ácido fólico - HPLC

<i>Teor de cianocobalamina (%)</i>			
<i>Lote</i>	<i>Ponto de amostragem</i>		
	<i>Ponto 1</i>	<i>Ponto 2</i>	<i>Ponto3</i>
Teste 1	111,53	104,52	96,32
Teste 2	114,69	98,64	98,23
Teste 3	105,45	109,83	105,45

Critério de aceitação: Entre 90,0% e 115,0% do valor esperado.

Conforme pode ser observado, todos os testes apresentaram valores dentro dos critérios de aceitação, e desta forma a formulação testadas atendem aos objetivos de correta homogeneização.

8. CONCLUSÕES

A utilização dos equipamentos Dosamax e Blender, nas condições citadas neste relatório, foi capaz de gerar produtos farmacêuticos com teor de insumos ativos dentro dos limites de especificação pré-definidos, o que indica que seu uso é eficaz em processos magistrais.

Anexo I

Relatórios de ensaio

Ortofarma Laboratório de Controle de Qualidade Ltda

CRF-MG: 18266 | CNPJ: 70.976.741/0001-98

Correspondência: Caixa Postal 20.005, CEP 36016-970

Endereço comercial: BR 040, Km 800, Empresarial Park Sul, 39, CEP 36120-000

Fone: 32 3273-3560 **Fax:** 32 3273-3522

Ortofarma Laboratório de Controle de Qualidade Ltda

CRF-MG: 18266 | CNPJ: 70.976.741/0001-98

Correspondência: Caixa Postal 20.005, CEP 36016-970

Endereço comercial: BR 040, Km 800, Empresarial Park Sul, 39, CEP 36120-000

Fone: 32 3273-3560 **Fax:** 32 3273-3522