

Entendendo os ensaios de fototerápicos

Segundo a RDC 67/07, Anexo I, item 7.3.13 "Devem ser realizados, nas matérias-primas de origem vegetal, os testes para determinação dos caracteres organolépticos, determinação de materiais estranhos, pesquisas de contaminação microbiológica (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais. E ainda, avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas; caracteres microscópicos para materiais fragmentados ou pó. Para as matérias-primas líquidas de origem vegetal, além dos testes mencionados (quando aplicáveis), deve ser realizada a determinação da densidade",

Segundo a RDC 67/07 não consta o ensaio de doseamento para fitoterápico, porém se sabe que é um ensaio essencial, pois determina se o fitoterápico possui a quantidade mínima de ativo para que se tenha o efeito desejado.

Significado e interpretação de cada ensaio exigido.

Caracteres organolépticos

Neste ensaio as informações referem-se à descrição de uma substância, porém são genéricas e destinam-se à avaliação preliminar da integridade da mesma. Sendo uma informação orientativa, não pode ser compreendida como indicador de pureza, devendo ser associada a outros testes farmacopéicos para assegurar que a substância esteja de acordo com a monografia.

Os itens a serem avaliados são: Aspecto (ex: pó fino), Cor (ex: castanho esverdeado), Odor (ex: lembra tabaco - Ginkgo biloba), Sabor (ex: amargo - Cáscara sagrada).

Caracteres macroscópicos

As informações aqui contidas descrevem como é visualizada a olho nu, ou com lupa, a droga vegetal ou parte da droga vegetal. Por meio da simples observação é possível, não somente analisar a droga vegetal, mas também, verificar as condições gerais do produto, detectando a presença de materiais estranhos, de outras partes do mesmo vegetal ou, até mesmo, de outras espécies.

Caracteres microscópicos

A utilização de caracteres microscópicos na identificação baseia-se, principalmente, na constatação da existência de determinados tipos celulares e na seqüência de tecidos encontrados em um determinado órgão e no táxon vegetal a que pertence, estando descritos em monografias farmacopéicas ou na literatura especializada. Em contraste com a análise macroscópica, mesmo quando a droga se apresenta na forma rasurada ou pulverizada, a avaliação microscópica fornece importantes dados para a identificação. No caso de drogas pulverizadas, entretanto, a sua utilidade pode ser comprometida, quando se avaliam misturas de pós, devendo-se passar à análise química.

Ensaio de identificação

Reações de Identificação:

São reações usadas no auxílio da caracterização de uma substância.

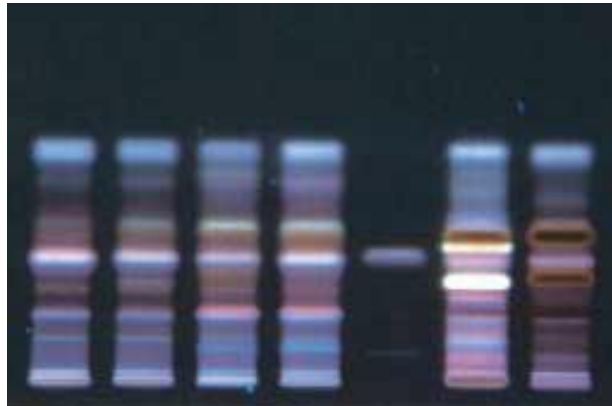
Há dois ensaios básicos de identificação para fitoterápicos que são os fitoquímicos e por cromatografia de camada delgada (CCD).

O fitoquímico identifica o grupo químico característico do fitoterápico, por exemplo: no guaraná o grupo tanino é identificado com a formação de um precipitado. A característica

dos ensaios fitoquímicos é a mudança do meio reacional como turvação, mudança de cor, formação de precipitado, formação de espuma, entre outros. São ensaios que não são conclusivos, porém podem detectar a presença do grupo funcional. Só serão suficientes para estabelecer ou confirmar a identidade da substância quando considerados em conjunto com outros testes e especificações constantes da monografia.

O ensaio de cromatografia de camada delgada, em sua forma mais simples, é meramente **uma técnica de separação**, usada para separar fisicamente uma mistura de dois ou mais compostos químicos. Definindo melhor, a cromatografia é então um processo de separação baseado nas diferentes afinidades de duas ou mais substâncias com algum material estacionário.

Da mesma forma, a CCD de drogas pode ser também útil para avaliar a potência e a pureza de uma determinada droga ou extrato de droga vegetal. Ao percorrer a amostra pela placa cromatográfica haverá a separação das substâncias que originará o surgimento de bandas, que podem ser visíveis a olho nu, ou precisam ser reveladas. Veja o exemplo da comparação de várias espécies de valeriana e conforme a forma de cultivo.



Coluna 1: *V. officinalis*.

Coluna 2: *V. officinalis* (organically cultivated).

Coluna 3: *V. officinalis* (commercial material from Holland).

Coluna 4: *V. radix* (official standard from Swiss pharmacopoeia).

Coluna 5: Ácido valerínico

Coluna 6: *V. sitchensis*.

Coluna 7: *V. wallichii* (Indian valerian)

Observa-se que todas as espécies independente da forma de cultivo possuem a banda do ácido valérico.

Ensaio de Cinzas Totais (Teor de Cinzas)

As plantas como os outros seres vivos possuem uma parte orgânica e outra inorgânica. A constituição inorgânica da planta é representada por carbonatos, fosfatos, cloretos e óxidos de: silício, magnésio, cálcio, potássio, alumínio, ferro e sódio, e a orgânica por carboidratos, gorduras e aminoácidos.

O ensaio de cinzas totais tem a finalidade de determinar a quantidade de substâncias residual não-volátil no processo de incineração. A parte orgânica durante o processo de incineração é transformado em CO₂ restando apenas a parte inorgânica, que é formada pelos constituintes das plantas (cinzas fisiológicas) e material estranho (cinzas não-fisiológicas). Ou seja, o teor de cinzas indica o cuidado no preparo e armazenamento da

planta, assim como a adulteração (por exemplo: adição de areia e/ou terra), condições de cultivo (uso de fertilizantes).

Ensaio de Cinzas insolúveis

O ensaio de cinzas insolúveis destina-se a determinar a porcentagem de sílica e material silicoso da droga. É um indicativo da pureza do insumo fitoterápico.

Perda por Secagem

A presença de quantidade excessiva de água em drogas vegetais propicia o desenvolvimento de microrganismos, insetos e hidrólise – e conseqüente deterioração – de constituintes da droga. Três métodos são empregados: gravimétrico (dessecação), azeotrópico (destilação de tolueno) e volumétrico (Karl Fischer). O primeiro, tecnicamente mais simples e rápido, não é aplicável quando a droga contém substâncias voláteis além da água. Os demais requerem equipamentos especiais e compreendem técnicas mais complexas, sendo, contudo, aplicáveis com menos restrições.

Material estranho

Os fitoterápicos devem estar isentos de fungos, insetos e outros materiais contaminantes. Não devem apresentar aspecto ou odor anormal, descoloramento ou quaisquer outros indícios de deterioração. Materiais estranhos à droga são classificados em três tipos fundamentais:

- (a) parte da planta dos quais a droga deriva, excetuados aqueles incluídos na definição e descrição da droga;
- (b) parte, porções ou produtos de outra droga além daqueles especificados na definição e descrição da droga;
- (c) impurezas de natureza mineral não inerentes à droga, tais como pedras, areia ou terra.

Ensaio de doseamento

O doseamento de fitoterápico é feito através de um marcador (marcador simples) ou marcadores (marcadores múltiplos). O marcador é uma substância química definida presente no fitoterápico E QUE O CARACTERIZA.

A Calêndula (*Calendulae flos*) pela Farmacopéia Brasileira, não pode conter menos que 0,4% de flavonóides totais, calculado em hiperosídeo, isto é, a parte utilizada da planta (flores) deve conter no mínimo 0,4% da massa em flavonóides totais. Este grupo de flavonóides é dosado através de um único flavonóide o hiperosídeo (marcador, $C_{21}H_{20}O_{12}$).

Já a Carqueja (*Baccharis trimerae herbae*) deve conter no mínimo 0,5% de flavonóides totais calculado em quercetina, e no mínimo 0,3% de óleo essencial que deve conter no mínimo 9% de carquejol e 45% de acetato de carquejila, ou seja, na parte utilizada da planta (caule alado) deve conter no mínimo 0,5% de flavonóides totais calculado em quercetina (marcador 1, $C_{15}H_{10}O_7$), e no mínimo 0,3% de óleo essencial, sendo destes 0,3% no mínimo 9% de carquejol (marcador 2), e no mínimo 45% acetato de carquejila (marcador 3).

Nota-se que para a Calêndula há um marcador (marcador simples), enquanto para a Carqueja há três marcadores (marcadores múltiplos), e no Certificado de Análise da Calêndula o doseamento precisa constar o hiperosídeo apenas, já no Certificado de

Análise da Carqueja o doseamento precisa constar os flavonóides totais calculado em quercetina, óleo essencial, carquejol e acetato de carquejila.

Certificado de Análise - Calêndula

Ensaio	Especificação	Resultado
Doseamento	Flavonóides Totais calculado em hiperosídeo: mínimo 0,4%	0,48%

Certificado de Análise - Carqueja

Ensaio	Especificação	Resultado
Doseamento	Flavonóides Totais calculado em quercetina: mínimo 0,5%	0,56%
	Óleo essencial: mínimo 0,3%	0,41%
	Carquejol: mínimo 9%	13%
	Acetato de carquejila: mínimo 45%	49%

Avaliação microbiológica

Os fitoterápicos por serem de origem natural possuem uma carga microbiana elevada proveniente do solo, O que faz com que o ensaio microbiológico tenha um papel fundamental na avaliação da qualidade do insumo. Os ensaios devem seguir a Farmacopéia Brasileira, quarta edição, V.5.1.6 - Contagem de microrganismos viáveis em produtos que não necessitam cumprir com o teste de esterilidade. Ou seja, é necessário constar os ensaios com os seguintes limites estabelecidos pela OMS:

- a-) Contagem de Bactérias Mesófilas: 5 x 10⁵ UFC/g
- b-) Contagem de Bolores e Leveduras: 5 x 10³ UFC/g
- c-) Contagem de Enterobactérias: 10³ /g
- d-) Contagem de Escherichia coli: 10 /g
- e-) Pesquisa de Salmonella sp: Ausência/10g
- f-) Pesquisa de Staphylococcus aureus: Ausência/g
- g-) Pesquisa de Pseudomonas aeruginosa: Ausência/g

Além dos ensaios descritos anteriormente também pode estar presente na monografia da planta o(s) ensaio(s) de determinação de óleos essenciais, determinação de óleos fixos, determinação de óleos voláteis, determinação do índice de espuma, substâncias extraíveis por álcool.

Vale lembrar que muitos fabricantes realizam os ensaios de fitoterápicos baseados em farmacopéias especializadas em fitoterápicos, TAIS COMO: British Herbal Pharmacopeia (BHP) e a American Herbal Pharmacopeia. São farmacopéias especializadas, porém ainda não reconhecidas pela ANVISA como Compêndios Oficiais.

Referências Bibliográficas:

- Farmacopéia Brasileira, 4^aed., Parte I, 1988.

- "Quality Control Methodes for Medicinal Plant Material - World Health Organization - Geneva (OMS), 1998".

- Apostila de Aulas Práticas de Farmacognosia I - Nilce Nazareno da FONTE, Márcia do Rocio DUARTE, Cid Aimbiré de Moraes SANTOS – Curitiba – PR.

Autores:

Hélio Martins
Assessor Técnico Anfarmac
Controle de qualidade

Marisa de Moura Souza da Luz
L.C.Q.Pq. - Laboratório de Controle de Qualidade e Pesquisa Ltda
Rua Comendador Roseira, 342 - Prado Velho - CEP -80215-210 – Curitiba – Paraná
Fone/Fax: (41) 3334 2044 - E-mail: lcqpg@lcqpg.com.br

ESPECIFICAÇÃO DE FITOTERÁPICOS.

Segundo a Farmacopéia Internacional a definição de especificação é “A list of detailed requirements with which the products or materials used or obtained during manufacture have to conform. They serve as a basis for quality evaluation” (uma lista de atributos detalhada com os quais os produtos ou materiais usados ou obtidos durante a manufatura estarão conformes. Eles servem como uma base para avaliação da qualidade).

Explorando a definição de especificação, segundo a Farmacopéia Internacional, tem-se:

É aplicada para matéria-prima, medicamento semi-acabado e medicamento acabado.
Uma lista de atributos são os ensaios realizados com a matéria-prima ou medicamento acabado
Conformidade se dá através de parâmetros (descrição/valores) previamente determinados.

Pelo dicionário, atributo é uma exigência, requisito peculiar a alguém ou a alguma coisa, enquanto parâmetro é uma norma, padrão, conjunto de características, especificações.

O atributo pode estar determinado nas farmacopéias ou pelo fabricante. No caso das matérias-primas fitoterápicas os atributos solicitados na Farmacopéia Brasileira são: caracteres organolépticos, descrição macroscópica, descrição

microscópica, descrição microscópica do pó, identificação, determinação de material estranho, determinação de água, determinação de cinzas totais, determinação de cinzas insolúveis em ácido, doseamento, determinação de óleos essenciais, determinação de óleos fixos, determinação de cineol, determinação de substâncias extraíveis por álcool. Determinado atributo só será aplicado ao insumo fitoterápico quando pertinente, por exemplo, para a calêndula (*Calendulae flos*) o a determinação de óleo essencial não é um atributo, porque o grupo fitoquímico com ação farmacológica provém dos flavonóides, sendo este sim um atributo exigível para esta planta, que portanto deve ser avaliado. Conhecendo as características do insumo fitoterápico estabelece-se os atributos necessários. Estabelecido os atributos que serão avaliados através dos ensaios desenvolvidos em farmacopéias ou pelo fabricante, a próxima etapa é determinar os parâmetros de cada atributo.

A determinação do parâmetro pode ser qualitativo ou quantitativo. Um parâmetro qualitativo é aquele que é descritivo, indica uma característica. São atributos com parâmetros qualitativos os organolépticos, solubilidade, ponto de fusão, polarimetria, cor da solução, identificação; já os atributos com parâmetros quantitativos são aqueles que podem ser determinados com precisão, por exemplo, perda por secagem, cinzas totais, cinzas totais insolúveis em ácido, doseamento.

Por exemplo: no caso da calêndula (*Calendulae flos*) os parâmetros para o atributo identificação cromatografia de camada delgada (CCD) são qualitativos, pois confirma se é *Calêndula flos* ou não. Já os parâmetros para o atributo doseamento é quantitativo, pois demonstra o quanto a planta possui de flavonóides totais calculado em hiperósideo, que deve ser de no mínimo 0,4%.

Tendo um parâmetro relacionado a cada atributo é possível elaborar uma especificação para o insumo fitoterápico, e com um conjunto de especificações é possível elaborar uma ficha de especificação.

Quem determina a qualidade do produto a ser adquirido é o consumidor. No caso da produção magistral de medicamentos, este produto deve atender requisitos específicos e adequados às formas farmacêuticas e demais critérios da farmácia. Por isso, a necessidade da farmácia possuir as fichas de especificação, que ditam a qualidade da matéria-prima que deseja adquirir.

As fichas de especificação devem ser elaboradas baseadas nos Compêndios Oficiais reconhecidos pela ANVISA, utilizando os ensaios com os respectivos parâmetros da monografia do insumo. Observa-se entre os Compêndios Oficiais para substâncias farmoquímicas muita semelhança entre as monografias de diferentes farmacopéias, e em certos momentos harmonização de ensaios e especificações. Porém, para fitoterápicos até o momento se observa uma variação considerável das especificações, e com isso qualidade diferente dos fitoterápicos conforme o Compêndio. Daí a importância de saber interpretar corretamente o certificado de análise de fitoterápico do fornecedor com a especificação dos Compêndios Oficiais.

Ficha de Especificação

Insumo: Boldo	DCB: NC
---------------	---------

Nome popular: Boldo do Chile, Boldo.	
Nome científico: <i>Pneumus boldus</i> Molina.	
Sinonímia: NC	
Parte utilizada: Folhas	
Forma do fitoterápico: pó	
Ensaio	Especificação
Caracteres¹	A droga apresenta odor aromático característico, canforáceo e levemente acre, que se acentua com o esmagamento. Sabor amargo e um tanto acre.
Descrição microscópica do pó¹	O pó deve conter fragmentos da folha, células oleíferas e a hipoderme. Presença de tricomas estrelados auxilia na identificação.
Identificação¹	Teste A - Coloração castanho-avermelhada ou vermelha intensa.
	Teste B – CCD para alcalóides
	Teste C – CCD para óleos essenciais
Determinação de umidade	No máximo 5%
Cinzas totais¹	No máximo 10%
Cinzas insolúveis em ácido¹	No máximo 6%
Matérias orgânicas estranhas	No máximo 3%
Doseamento¹	Alcalóides – mínimo 0,2% (em boldina)
	Óleo essencial – mínimo 1,5%.
Contagem de Bactérias Totais	☐ 1000 UFC/g
Coliformes totais	☐ 100 UFC/g
Contagem de bolores e leveduras	☐ 100 UFC/g
Escherichia coli	Ausência/1g
Salmonella sp	Ausência/10g
Staphylococcus aureus	Ausência/1g
Pseudomonas aeruginosa	Ausência/1g
Enterobactérias	Ausência/1g

Esterilização: deve ser realizada esterilização por se tratar de insumo de origem natural.

Armazenamento: recipientes bem fechados, protegidos da luz e do calor.

Amostragem: seguir POP 11/07.

Referência: Farmacopéia Brasileira, 4 edição, 1996,11.

Antes da farmácia realizar uma compra deve determinar ao fornecedor/fabricante a especificação pela qual quer adquirir o insumo fitoterápico; por exemplo, ao realizar o pedido de Boldo do Chile, solicitar segundo especificação da Farmacopéia Brasileira. O fornecedor/fabricante tendo consciência dessa informação só poderá vender o insumo fitoterápico para a farmácia se possuir todas as especificações descritas na Farmacopéia Brasileira. Dessa forma a farmácia se assegura da qualidade do insumo que está adquirindo evitando futuros transtornos.

Com o conceito de especificação aplicado também aos fitoterápicos, o setor magistral estará garantindo a certeza de estar focado na melhoria e aperfeiçoamento da qualidade.

ELABORANDO FICHA DE ESPECIFICAÇÃO PARA FITOTERÁPICOS

Introdução

Na RDC 67/07, Anexo I, item 7.2.6 “Os Certificados de Análise devem ter informações claras e conclusivas, com todas as especificações acordadas com o farmacêutico, conforme item 7.1.3.” E reportando ao item 7.1.3 tem-se:

“As especificações da matéria-prima deve constar no mínimo”:

a-) nome da matéria-prima, DCB, DCI ou CAS quando couber;

b-) matéria-prima vegetal – nome popular, nome científico, parte da planta utilizada;

c-) nome e código interno de referência, quando houver;

d-) no caso dos insumos farmacêuticos ativos e adjuvantes – referência de monografia da Farmacopéia Brasileira ou de outros compêndios internacionais reconhecidos pela ANVISA, conforme legislação vigente. Na ausência de monografia oficial pode ser utilizada como referência à especificação estabelecida pelo fabricante;

e-) requisitos quantitativos e qualitativos com os respectivos limites de aceitação;

f-) orientações sobre amostragem, ensaios de qualidade, metodologia de análise e referência utilizada nos procedimentos de controle;

g-) condições de armazenamento e precauções;

h-) periodicidade, quando couber, com que devem ser feitos novos ensaios de cada matéria-prima para confirmação das especificações farmacopéicas.”“.

Na RDC 204/06 (Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos) item 12.3.3 diz “O certificado de análise do Fornecedor deve conter”:

- a) Nome do insumo farmacêutico e DCB, DCI ou CAS, obrigatoriamente nesta ordem, quando aplicável;
- b) Nome do fabricante, quando solicitado pelo cliente;
- c) Número do lote do fabricante e/ou da empresa;
- d) Número da ordem de fracionamento, quando fracionado;
- e) Data de fabricação;
- f) Data de validade;
- g) Cada teste executado, com os limites de aceitação e os resultados obtidos, e referências da metodologia analítica utilizada;
- h) Data da emissão do certificado;
- i) Identificação e assinatura por pessoa autorizada da Unidade da Qualidade “”.

Estes itens obrigatórios para o fornecedor colocar no Certificado de Análise podem ser o roteiro para avaliação do Certificado de Análise, complementado com o exigido pela RDC 67/07. Quando se trata de fitoterápicos, não há uma legislação específica para a elaboração do certificado, e muitos fornecedores desenvolvem os seus baseados na legislação RDC 204/06, porém, além dos dados mencionados anteriormente também é adequado conter nomenclatura, nome científico, sinonímia, parte da planta utilizada, esterilização (se aplicado) e método de secagem.

Diante do exposto anteriormente, um roteiro para elaborar a ficha de referência ou de especificação e avaliar o certificado de análise do fornecedor, precisaria conter os seguintes itens:

- Nomenclatura
- Nome científico
- Nome popular
- Sinonímia
- Parte da planta utilizada
- Forma do fitoterápico (pó, extrato seco, tintura, extrato fluido)
- DCB, DCI ou CAS quando aplicável.
- Número do lote do fabricante (só no certificado).
- Número do lote do fornecedor (só no certificado).
- Número da ordem de fracionamento (se fracionado) (só no certificado).
- Data de fabricação (só no certificado).
- Data de validade (só no certificado).
- Ensaio realizados
- Especificação para cada ensaio realizado

- Resultado de acordo com a especificação para cada ensaio realizado (só no certificado).
- Referência para cada ensaio realizado
- Data de emissão do certificado
- Identificação do responsável técnico
- Assinatura do responsável técnico
- Tipo de esterilização utilizada, se por radiação a carga.
- Método de secagem

Ficha de especificação Referência para fitoterápicos

Insumo: Valeriana		DCB: NC
Nome popular: Baldriana		
Nome científico: <i>Valeriana officinalis L.</i>		
Sinónmia: NC		
Parte utilizada: Rizomas e Raízes		
Forma do fitoterápico: pó		
Ensaio	Especificação	
Caracteres	Odor característico, penetrante, que lembra o ácido valérico e a cânfora. O sabor é primeiramente adocicado, depois picante e um pouco amargo.	
Descrição microscópica do pó	Descrito abaixo	
Identificação	Teste A (fitoquímico)	
	Teste B (CCD)	
Cinzas totais	No máximo 15%	
Cinzas insolúveis em ácido	No máximo 7%	
Doseamento	No mínimo 0,5% de óleo essencial	
Contagem de Bactérias Totais	< 100 UFC/g	
Coliformes totais	< 100 UFC/g	
Contagem de bolores e leveduras	< 100 UFC/g	
Escherichia coli	Ausência/1g	
Salmonella sp	Ausência/10g	
Staphylococcus aureus	Ausência/1g	
Pseudomonas aeruginosa	Ausência/1g	
Enterobactérias	Ausência/1g	

Descrição microscópica: o pó é marrom-claro e caracterizado por numerosos fragmentos de parênquima com células arredondadas ou alongadas, contendo grãos de amido, além de células contendo resina. As células da epiderme da zona pilífera da raiz apresentam paredes muito finas; em vista frontal são alongadas, com pêlos unicelulares ou cicatrizes dos pêlos destacados. Os esclereídeos do rizoma têm parede pouco espessada, com numerosas pontuações e lume estreito e ramificado. Podem ocorrer esclereídeos da base do caule, agrupados em duas camadas, sendo as células quase retangulares e maiores do que as do rizoma, com paredes repletas de pontuações. Os elementos de vaso, bem lignificados, em regra reticulados, podem aparecer isolados ou em grupos pouco compactos de 10 a 50 micrômetro de diâmetro. O parênquima do xilema é formado por células de paredes menos lignificadas, que aparecem ligadas aos elementos de vaso.

Esterilização: por se tratar de um insumo de origem natural deve ter passado por processo de esterilização.

Armazenamento: Manter hermeticamente fechado ao abrigo da luz

Referência: Farmacopéia Brasileira, 4 edição, 1996, 72.

Segundo a RDC 204/06, item 12.3.2 o fornecedor deve especificar claramente em seu certificado de análise os testes que foram efetivamente feitos pela empresa fracionadora e os testes que foram transcritos do certificado de análise do fabricante, geralmente isso é indicado através de um asterisco com a frase no rodapé do laudo "análises realizadas pelo fabricante e transcritos". Esse fato se dá porque o Fornecedor ao adquirir o fitoterápico na embalagem fracionada pode copiar o CERTIFICADO DE ANÁLISE do Fabricante, conforme a RDC 204/06, item 12.3.1.1. "A empresa distribuidora sem fracionamento que não realiza análise deverá fornecer certificado de análise do fabricante, ou transcrever os resultados das análises para o próprio laudo". O que não retira a responsabilidade do fornecedor, uma vez que qualificou o fabricante.

Diante das informações exigidas pela RDC 204/06 e RDC 67/07, ter-se-á um certificado de análise como descrito abaixo;

Certificado de Análise Referência para fitoterápicos.

Fornecedor: Viva Vida			
Insumo: Valeriana - pó		DCB: NC	
Nome popular: Baldriana			
Nome científico: <i>Valeriana officinalis</i> L.			
Sinonímia: NC			
Parte utilizada: Rizomas e Raízes			
Fabricante: NC			
Lote fabricante: 025698XYZ		Lote fornecedor: 200633333	
O. fracionamento: AV2563	Data 01/01/01	fabricação:	Data validade: 31/12/04

Ensaio	Especificação	Resultado
Caracteres¹	Odor característico, penetrante, que lembra o ácido valérico e a cânfora. O sabor é primeiramente adocicado, depois picante e um pouco amargo.	De acordo
* Descrição microscópica do pó¹	Descrito abaixo	De acordo
Identificação¹	Teste A (fitoquímico)	De acordo
	Teste B (CCD)	De acordo
Cinzas totais¹	No máximo 15%	11,9%
Cinzas insolúveis em ácido¹	No máximo 7%	6,8%
Doseamento¹	No mínimo 0,5% de óleo essencial	0,68%
Contagem de Bactérias Totais	< 100 UFC/g	Ausente
Coliformes totais	< 100 UFC/g	Ausente
Contagem de bolores e leveduras	< 100 UFC/g	Ausente
Escherichia coli	Ausência/1g	Ausente
Salmonella sp	Ausência/10g	Ausente
Staphylococcus aureus	Ausência/1g	Ausente
Pseudomonas aeruginosa	Ausência/1g	Ausente
Enterobactérias	Ausência/1g	Ausente

Descrição microscópica: o pó é marrom-claro e caracterizado por numerosos fragmentos de parênquima com células arredondadas ou alongadas, contendo grãos de amido, além de células contendo resina. As células da epiderme da zona pilífera da raiz apresentam paredes muito finas; em vista frontal são alongadas, com pêlos unicelulares ou cicatrizes dos pêlos destacados. Os esclereídeos do rizoma têm parede pouco espessada, com numerosas pontuações e lume estreito e ramificado. Podem ocorrer esclereídeos da base do caule, agrupados em duas camadas, sendo as células quase retangulares e maiores do que as do rizoma, com paredes repletas de pontuações. Os elementos de vaso, bem lignificados, em regra reticulados, podem aparecer isolados ou em grupos pouco compactos de 10 a 50 micrômetro de diâmetro. O parênquima do xilema é formado por células de paredes menos lignificadas, que aparecem ligadas aos elementos de vaso.

Esterilização: Descontaminação por gama-cobalto. Dose: 10 Kgy.

Armazenamento: Manter hermeticamente fechado ao abrigo da luz

* **Transcrito do laudo do fabricante.**

Referência: Farmacopéia Brasileira, 4 edição, 1996, 72.

Quality Control Methodes for Medicinal Plant Material – World Health Organization – Geneva, 1998

RDC 204 de 14 de novembro de 2006.

RDC 67 de 9 de outubro de 2007.

Data: ___/___/___

Assinatura responsável técnico

Nome/CRF

Referência Bibliográfica:

Farmacopéia Brasileira, quarta edição, 1996, 72.

RDC 204, de 14 de novembro de 2006.

RDC 67 de 9 de outubro de 2007.