



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.239, de 5 de março de 2024

D.O.U de 6/03/2024

A GERENTE DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no exercício da competência que lhe foi delegada por meio do Despacho 77, de 10 de agosto de 2022, aliado ao art. 187, III, do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, em Anexo.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da monografia beladona tintura (folha), conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/798368?lang=pt-BR>.

§1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Coordenação da Farmacopeia – Cofar, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

GRAZIELA COSTA ARAÚJO

Gerente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.903531/2024-82

Assunto: Proposta de inclusão da nova monografia beladona tintura (folha).

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema nº 5.5 Atualização periódica dos compêndios da Farmacopeia Brasileira (FB)

Área responsável: Coordenação da Farmacopeia – Cofar

Diretor Relator: Rômison Rodrigues Mota

BELADONA, tintura ***Atropa belladonna tinctura***

A tintura é preparada a partir das folhas de *Atropa belladonna* Solanaceae, contendo entre 0,025 e 0,033 % de atropina ($C_{17}H_{23}NO_3$, 289,37).

PREPARAÇÃO

A tintura é obtida a partir de 10% (p/v) por maceração ou percolação utilizando etanol a 70% (v/v) como líquido extrator.

CARACTERÍSTICAS

Líquido límpido, de cor castanho-esverdeada. Observa-se turvação após diluição em três volumes de água.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

Fase estacionária: sílica-gel GF₂₅₄ (0,25 mm).

Fase móvel: tolueno, acetato de etila e dietilamina (7:2:1).

Solução amostra: transferir, com pipeta volumétrica, 30 mL da tintura para balão de fundo redondo de 50 mL. Eliminar o solvente em evaporador rotatório sem a temperatura ultrapassar 40 °C. Transferir o extrato seco para funil de separação de 125 mL, utilizando uma alíquota de

10 mL e duas alíquotas de 5 mL de ácido clorídrico a 5%, com auxílio de ultrassom. Reunir os extratos aquosos ácidos e lavar com três porções de 10 mL de cloreto de metileno, usando os primeiros 10 mL para limpar o resíduo do balão de fundo redondo de 50 mL. Desprezar as fases orgânicas das lavagens. Alcalinizar o extrato aquoso com hidróxido de amônio a 25% até pH 10. Extrair os alcaloides com seis porções de 10 mL de cloreto de metileno. Reunir as fases orgânicas e secá-las com 10 g de sulfato de sódio anidro. Filtrar em papel filtro para uma cápsula de porcelana, lavar o sulfato de sódio do papel filtro com 5 mL de cloreto de metileno. Evaporar o solvente até secura em banho maria, sem a temperatura ultrapassar 40 °C. Solubilizar o extrato seco de alcaloides em 0,5 mL álcool metílico.

Solução referência 1: solução a 10 mg/mL de atropina em álcool metílico.

Solução referência 2: solução a 3 mg/mL de bromidrato de escopolamina em álcool metílico.

Revelador: Misturar volumes iguais de solução de iodeto de potássio a 40% (p/v) em água e de solução preparada dissolvendo 0,85 g de subnitrato de bismuto em mistura de 10 mL de ácido acético glacial e 40 mL de água. Diluir 1 volume dessa mistura com 2 volumes de ácido acético glacial e 10 volumes de água imediatamente antes do uso. (solução de iodeto de potássio e subnitrato de bismuto SR - Reagente de Dragendorff)

Procedimento: aplicar na cromatoplaca, separadamente, em forma de banda, 15 µL da *Solução amostra* e das *Soluções referência 1 e 2*. Desenvolver o cromatograma por 10 cm. Remover a cromatoplaca, deixar secar ao ar por 15 minutos. Após, deixar em estufa, em temperatura entre 100 °C e 105 °C durante 15 minutos. Deixar esfriar e nebulizar com o *Revelador* até o aparecimento de manchas alaranjadas.

Resultados: no esquema a seguir há as zonas obtidas com as *Soluções de referência* e a *Solução amostra*. Outras zonas podem, ocasionalmente, estar presentes.

Parte Superior da placa	
	zona de coloração laranja
Escopolamina: zona de coloração laranja	zona de coloração laranja
Atropina: zona de coloração laranja	zona de coloração laranja
	zona de coloração laranja
Solução referência	Solução amostra

B. Proceder conforme descrito em *Doseamento* para atropina

Procedimento: Injetar 10 µL da *Solução amostra*.

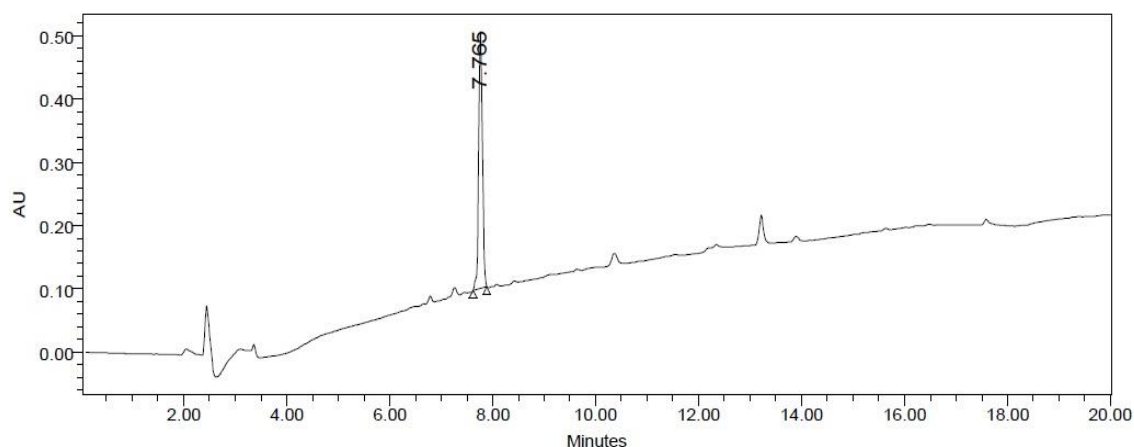


Figura 1 – Perfil ilustrativo da *Solução amostra de Atropa beladonna tintura*.

TESTES

Densidade relativa (5.2.5). 0,8900 a 0,9600.

Álcool etílico (5.3.3.8.1). Entre 64 e 69% (v/v). Proceder conforme descrito em *Método por destilação, Tratamentos especiais, Líquidos com mais de 30% de álcool*.

Álcool metílico e 2-propanol (5.3.3.8). No máximo, 0,05% (v/v) de álcool metílico e 0,05% (v/v) de 2-propanol.

Resíduo seco (5.4.2.2.2). No mínimo 2,0% (p/p).

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Atropina

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; pré-coluna empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano, coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 0,7 mL/minuto.

Eluente A: água e ácido trifluoracético (100:0,01, v/v).

Eluente B: acetonitrila e ácido trifluoracético (100:0,08, v/v).

Gradiente de fase móvel: adotar sistema de gradiente linear, conforme tabela a seguir.

Tempo (minutos)	Eluente A (%)	Eluente B (%)	Eluição
0	95	5	isocrática
15	0	100	gradiente linear
20	0	100	isocrática

Nota: entre as corridas é necessário realizar um equilíbrio de 10 minutos com proporção dos solventes da *Fase móvel A:B* igual a 95:5 (este equilíbrio deve ser realizado entre as corridas e não inserido no gradiente de fase móvel descrito acima).

Solução amostra: transferir, com pipeta volumétrica, 5 mL da tintura para balão de fundo redondo de 25 mL. Eliminar o solvente em evaporador rotatório sem a temperatura ultrapassar 40 °C. Transferir o extrato seco do balão para funil de separação de 50 mL, utilizando três alíquotas de 5 mL de ácido clorídrico a 5%, com auxílio de ultrassom. Reunir os extratos aquosos e lavar com três porções de 10 mL de cloreto de metileno, usando os primeiros 10 mL para limpar o resíduo do balão de fundo redondo de 25 mL. Desprezar as fases orgânicas das lavagens. Alcalinizar o extrato aquoso com hidróxido de amônio a 25% até pH 10. Extrair os alcaloides com cinco porções de 10 mL de cloreto de metileno. Reunir as fases orgânicas e secá-las com 10 g de sulfato de sódio anidro. Filtrar em papel filtro para uma cápsula de porcelana, lavar o sulfato de sódio do papel filtro com 5 mL de cloreto de metileno. Evaporar o solvente até secura em banho maria, sem a temperatura ultrapassar 40 °C. Solubilizar o resíduo da cápsula de porcelana contendo os alcaloides com álcool metílico transferindo-o para balão volumétrico de 10 mL. Filtrar através de membrana 0,45 µm.

Solução referência: dissolver 12,5 mg de atropina em álcool metílico, e completar o volume para 25 mL com o mesmo solvente. Pipetar, 1,25 mL desta solução e completar o volume para 5 mL com o mesmo solvente.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução referência* e da *Solução amostra* em triplicata, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. O tempo de retenção para a atropina é de cerca de 7,7 minutos. O resultado é expresso pela média das determinações em porcentagem e em gramas de droga vegetal, considerando a determinação de água, segundo a expressão:

$$\% \text{ atropina} = \frac{C_p \times A_a}{A_p \times m} \times FD \times 100$$

em que,

C_p = concentração de atropina na *Solução referência*, em g/mL, considerando pureza do padrão;

A_a = área sob o pico correspondente à atropina no cromatograma obtido com a *Solução amostra*;

A_p = área sob o pico correspondente à atropina no cromatograma obtido com a *Solução referência*;

m = massa da amostra, em gramas, utilizada na preparação da *Solução amostra* considerando a densidade; e

FD = Fator de diluição da amostra (10).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.