

Nota técnica n.º02/2015 /SUMED/ANVISA, de 26 de fevereiro de 2015

Referência	Alteração de métodos cromatográficos
Assunto	Procedimento específico para alteração de métodos por HPLC para métodos por UPLC

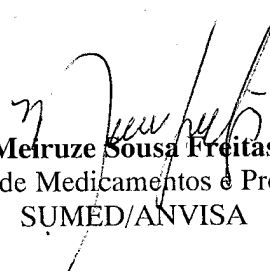
1. A presente Nota Técnica se aplica aos medicamentos específicos, genéricos, novos, similares, fitoterápicos e biológicos já registrados.
2. Considerando o interesse da ANVISA em incentivar o desenvolvimento técnico científico com potencial de ampliar o acesso aos medicamentos.
3. Considerando ainda que a alteração de métodos por cromatografia líquida de alta eficiência (na sigla em inglês, HPLC) para métodos por cromatografia líquida de ultra eficiência (também na sigla em inglês, UPLC) é de interesse público, pelo potencial de redução do uso de solventes orgânicos e pela redução do tempo de análise, com consequente facilitação do acesso a medicamentos de qualidade
4. Considerando, entretanto, que existe risco de comprometimento da adequação do método quando houver alteração de HPLC para UPLC, conforme relatado em literatura científica, principalmente para métodos por gradiente (1; 2; 3) e que a alteração nem sempre gera resultados que podem ser previstos pelos modelos utilizados (4).
5. Considerando ainda que os métodos analíticos devem ser validados conforme Resolução RE 899/2003 e suas atualizações e que as alterações de metodologia analítica estão sujeitas ao disposto nas resoluções específicas de pós-registro.
6. Esta Nota Técnica tem por objetivo esclarecer quais provas devem ser apresentadas para alteração de métodos por HPLC para métodos por UPLC.
7. Ressalta-se que tal alteração é considerada alteração de metodologia analítica e deve ser protocolada e aguardar aprovação da ANVISA antes de sua implementação.
8. O disposto nesta Nota Técnica será aplicável quando a alteração do método for exclusivamente atualização das características da técnica de HPLC para as da técnica de UPLC, a saber: volume de injeção, fluxo da fase móvel, filtro pré-injeção, pré-coluna e coluna, quanto à largura, diâmetro e tamanho do poro, além de critérios de adequação do sistema cuja alteração seja pertinente à nova técnica. Qualquer outra alteração concomitante no procedimento do método caracterizará atualização de especificações e metodologia analítica, nos termos da norma específica de alterações pós-registro.
9. Nos casos de métodos de eluição por gradiente, a documentação a ser enviada será validação completa do novo método por UPLC conforme norma específica de validação de métodos analíticos, independente de o método por HPLC já haver sido validado.
10. Nos casos de métodos de eluição isocrática, pode ser enviada uma das seguintes opções:

- a. Validação completa do novo método por UPLC conforme norma específica de validação de métodos analíticos;
- b. Reavaliação dos parâmetros linearidade, especificidade e robustez na nova técnica por UPLC, juntamente com a validação completa realizada anteriormente para a técnica por HPLC, que deve estar em conformidade com a norma específica de validação, e uma comparação dos resultados da análise de três lotes pelas duas técnicas (HPLC e UPLC).

Referências Bibliográficas

1. **Dongre, V. G., et al., et al.** Development and validation of UPLC method for determination of primaquine phosphate and its impurities. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2, 2008, Vol. 46.
2. **Wang, J, et al., et al.** Development and validation of a UPLC method for quality control of rhubarb-based medicine: Fast simultaneous determination of five anthraquinone derivatives. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 4-5, 2008, Vol. 47.
3. **Lakshmi Narasimham, Y. S. e Barhate, V. D.** Development and validation of stability indicating UPLC method for the simultaneous determination of beta-blockers and diuretic drugs in pharmaceutical dosage forms. *J. Chem. Metrol.* 4, 2010, Vol. 1.
4. **Wren, S. A. C. e Tchelitcheff, P.** Use of ultra-performance liquid chromatography in pharmaceutical development. *Journal of Chromatography A*. 1-2, 2006, Vol. 119.

Brasília, 26/02/2015



**Meiruze Sousa Freitas**  
Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos  
SUMED/ANVISA