

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



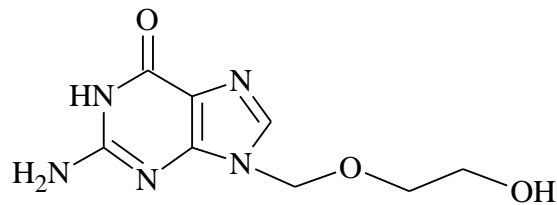
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ACICLOVIR*Aciclovirum*C₈H₁₁N₅O₃; 225,21

aciclovir; 00082

2-Amino-1,9-di-hidro-9-[(2-hidroxi)etoxi]metil]-6H-purin-6-ona
[59277-89-3]

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C₈H₁₁N₅O₃, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, facilmente solúvel em dimetilsulfóxido e muito pouco solúvel em álcool etílico. Solúvel em soluções diluídas de ácidos minerais e hidróxidos alcalinos.

IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

A. No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de aciclovir SQR, preparado de maneira idêntica.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 nm a 350 nm, de solução a 0,0015% (p/v) em ácido clorídrico 0,1 M, há máximo de absorção em 255 nm e um ombro inclinado em torno de 274 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de aciclovir SQR.

C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução amostra*, obtida no método **B.** de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *Solução padrão*.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de clorofórmio, álcool metílico e hidróxido de amônio (80:20:2), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 10 mL, dissolver em dimetilsulfóxido e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 10 mg/mL.

Solução (2): solução de aciclovir SQR a 0,2 mg/mL em dimetilsulfóxido.

Solução (3): solução de aciclovir SQR a 0,1 mg/mL em dimetilsulfóxido.

Solução (4): solução de aciclovir SQR a 0,05 mg/mL em dimetilsulfóxido.

Solução (5): solução de aciclovir SQR a 0,01 mg/mL em dimetilsulfóxido.

Procedimento: desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar as manchas com corrente de ar seco. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a *Solução (1)*, diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquelas obtidas com a *Solução (2)*, *Solução (3)*, *Solução (4)* e *Solução (5)*. A soma das impurezas observadas deve ser, no máximo 2,0%.

Limite de guanina. Proceder conforme descrito no método **B.** de *Doseamento*. Calcular o teor de guanina na amostra, a partir das respostas obtidas para o pico relativo à guanina na *Solução padrão* e na *Solução amostra*. No máximo 0,7%.

Água (5.2.20.1). No máximo 6,0%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

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

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

DOSEAMENTO

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Dissolver 0,15 g da amostra em 60 mL de ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 22,52 mg de $C_8H_{11}N_5O_3$.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 μ m a 10 μ m); fluxo da *Fase móvel* de 3,0 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de água e ácido acético glacial (100:0,1).

Solução de guanina: pesar, com exatidão, cerca de 8,75 mg de guanina, transferir para balão volumétrico de 500 mL e dissolver em 50 mL de hidróxido de sódio 0,1 M. Completar o volume com água e homogeneizar.

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 200 mL com auxílio de 20 mL de hidróxido de sódio 0,1 M. Adicionar 80 mL de água, deixar em banho de ultrassom durante 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com água e homogeneizar. Transferir 10 mL para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M e homogeneizar.

Solução padrão: transferir, quantitativamente, cerca de 25 mg de aciclovir SQR para balão volumétrico de 50 mL, dissolver em 5 mL de hidróxido de sódio 0,1 M, completar o volume com água e homogeneizar. Transferir 10 mL desta solução para balão volumétrico de 50 mL, adicionar 2 mL da *Solução de guanina*, completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M e homogeneizar, de modo a obter concentração de 0,1 mg/mL de aciclovir SQR e 0,7 µg/mL de guanina.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução padrão*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,2 para a guanina e 1 para o aciclovir. O fator de cauda para os picos analisados é, no máximo, 2,0. A resolução entre o aciclovir e a guanina é, no mínimo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL, da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de C₈H₁₁N₅O₃ na amostra, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes herméticos, em temperatura inferior à 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiviral.