

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

AZATIOPRINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de $C_9H_7N_7O_2S$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando celulose microcristalina, como suporte, e mistura de álcool butílico saturado com hidróxido de sódio 6 M, como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,2 g de azatioprina para frasco pequeno e adicionar 10 mL de hidróxido de sódio 6 M. Homogeneizar e filtrar.

Solução (2): preparar solução a 20 mg/mL de azatioprina SQR em hidróxido de sódio 6 M.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *Solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (2)*.

B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 20 mg de azatioprina e prosseguir conforme descrito no teste **C.** de *Identificação* da monografia de *Azatioprina*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (5.1.1). Cumpre o teste.

Teste de dureza (5.1.3.1). Cumpre o teste.

Teste de friabilidade (5.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (5.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (5.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 mL.

Aparelhagem: pás, 50 rpm.

Tempo: 30 minutos.

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 280 nm (**5.2.14**), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_9H_7N_7O_2S$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com solução de azatioprina SQR na concentração de 0,001% (p/v), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: no mínimo 75% (Q) da quantidade declarada de $C_9H_7N_7O_2S$ se dissolvem em 30 minutos.

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 *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,15 g de azatioprina, para balão volumétrico de 500 mL. Dissolver em 20 mL de dimetilsulfóxido e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Filtrar. Diluir, sucessivamente, em ácido clorídrico 0,1 M até concentração de 0,00075% (p/v). Preparar a solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 280 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_9H_7N_7O_2S$ nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando $A (1\%, 1 \text{ cm}) = 628$, em 280 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.

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 300 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (10 μm); mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 2,0 mL/minuto.

Fase móvel: dissolver 1 g de 1-heptanossulfonato de sódio em 700 mL de água, adicionar 300 mL de álcool metílico, e homogeneizar. Ajustar o pH da solução para 3,5 com ácido clorídrico M.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 50 mg de azatioprina para balão volumétrico de 100 mL. Adicionar 25 mL de álcool metílico e 1 mL de hidróxido de amônio no balão, e levar a banho de ultrassom durante dois minutos. Completar o volume com álcool metílico e homogeneizar. Transferir 10 mL da solução para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com água e homogeneizar.

Solução padrão: pesar, com exatidão, cerca de 25 mg de azatioprina SQR e transferir para balão volumétrico de 50 mL. Adicionar 15 mL de álcool metílico e 0,5 mL de hidróxido de amônio e deixar em banho de ultrassom durante dois minutos. Completar o volume com álcool metílico e homogeneizar. Transferir 10 mL da solução para balão volumétrico de 50 mL, completar com água e homogeneizar.

Injetar replicatas de 10 μL da *Solução padrão*. A eficiência da coluna é, no mínimo, 800 pratos teóricos. O fator de cauda é, no máximo, 1,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 μL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir a área sob os picos. Calcular a quantidade de $C_9H_7N_7O_2S$ nos comprimidos a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.