

Processo n° 62023
Fls n° 1791

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	LS CIENTIFICA LTDA		
CNPJ	03.611.091/0001-90	Autorização	8.02.108-3
Produto	FAMILIA CORANTES MICROBIOLOGICOS		

Apresentação/Modelo

KIT COLORAÇÃO DE ZIEHL LS - KIT CONTENDO: FUCSINA FENICADA DE ZIEHL LS 500 ML, AZUL DE METILENO LS 500 ML, ALCOOL-ACIDO LS 500 ML

VIOLETA DE GRAM LS - VIOLETA DE GRAM LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

KIT COLORAÇÃO DE GRAM LS - KIT CONTENDO: VIOLETA DE GRAM LS 500 ML, LUGOL PARA GRAM LS 500 ML, ALCOOL-ACETONA DE GRAM LS 500 ML, FUCSINA FENICADA DE GRAM LS 500 ML

LUGOL PARA GRAM LS - LUGOL PARA GRAM LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

ALCOOL-ACETONA DE GRAM LS - ALCOOL-ACETONA DE GRAM LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

FUCSINA FENICADA DE GRAM LS - FUCSINA FENICADA DE GRAM LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

FUCSINA FENICADA DE ZIEHL LS - FUCSINA FENICADA DE ZIEHL LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

AZUL DE METILENO LS - AZUL DE METILENO LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

ALCOOL-ÁCIDO LS - ALCOOL-ÁCIDO LS FRASCOS COM 500 E 1000 ML

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
Nenhum Arquivo Encontrado(a)		

Nome Técnico	CORANTES MICROBIOLÓGICOS
Registro	80210830019
Processo	25351.141628/2012-91
Fabricante Legal	• FABRICANTE: LS CIENTIFICA LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	I - Produtos que apresentam mínimo risco ao usuário, ao paciente e à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo n° 69093
Fis n° 1797

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo n.º 69023
Fis. n.º 1793
2

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	BIOTECNICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		
CNPJ	02.534.069/0001-20	Autorização	8.00.273-1
Produto	Ácido Úrico		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

R1 1x 15mL; STD 1x4mL

R1 2x 15mL; STD 1x4mL

R1 4x 15mL; STD 1x4mL

R1 5x 15mL; STD 1x4mL

R1 1x 20mL; STD 1x4mL

R1 2x 20mL; STD 1x4mL

R1 4x 20mL; STD 1x4mL

R1 4x 25mL; STD 1x4mL

R1 5x 25mL; STD 1x4mL

R1 1x 40mL; STD 1x4mL

« 1 2 3 4 5 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Ácido Úrico rev. 05 - 01.03.2023.pdf	0414170/23-7 - 26/04/2023 - 07:57

Nome Técnico	ÁCIDO ÚRICO
Registro	80027310201
Processo	25351.425295/2011-04

Fabricante Legal	FABRICANTE: BIOTECNICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - BRASIL Fisco nº 69023 Fis nº 1794
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

[Exportar para Excel](#) [Exportar para PDF](#) [Voltar](#)

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo n.º 69023
Fis. n.º 1795

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	LABTEST DIAGNOSTICA S/A		
CNPJ	16.516.296/0001-38	Autorização	1.00.090-1
Produto	ALBUMINA		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

2 x 26 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

2 x 23 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

4 x 23 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

6 x 23 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

8 x 23 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

8 x 60 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

12 x 60 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

1 x 250 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

1 x 500 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

6 x 60 mL R1, 1 x 1 mL Padrão

« 1 2 3 4 5 ... »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INS USO 19 - 02.pdf	4521219/22-5 - 08/08/2022 - 01:58

Nome Técnico	ALBUMINA
Registro	10009010025
Processo	25000.017957/9371

Fabricante Legal	FABRICANTE: LABTEST DIAGNOSTICA S/A - BRASIL	Processo nº <u>69023</u> Fls nº <u>1796</u>
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	

[Exportar para Excel](#) [Exportar para PDF](#) [Voltar](#)

Processo n 69023
Fis nº 1798

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	DOLES REAGENTES E EQUIPAMENTOS PARA LABORATORIOS LTDA		
CNPJ	01.085.513/0001-05	Autorização	1.02.318-1
Produto	ALT/TGP		

Apresentação/Modelo
Embalagem com: Reagente 1 5x16mL/ Reagente 2 5x4mL
Embalagem com: Reagente 1 5x8mL/ Reagente 2 5x2mL

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
Nenhum Arquivo Encontrado(a)		

Nome Técnico	TRANSAMINASE GLUTÂMICA PIRÚVICA (TGP OU ALT)
Registro	10231810066
Processo	25000.016982/9978
Fabricante Legal	FABRICANTE: DOLES REAGENTES E EQUIPAMENTOS PARA LABORATORIOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo nº 6203
Fls nº 19983

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	DOLES REAGENTES E EQUIPAMENTOS PARA LABORATORIOS LTDA		
CNPJ	01.085.513/0001-05	Autorização	1.02.318-1
Produto	ALT/TGP		

Apresentação/Modelo
Embalagem com: Reagente 1 5x16mL/ Reagente 2 5x4mL
Embalagem com: Reagente 1 5x8mL/ Reagente 2 5x2mL

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
Nenhum Arquivo Encontrado(a)		

Nome Técnico	TRANSAMINASE GLUTÂMICA PIRÚVICA (TGP OU ALT)
Registro	10231810066
Processo	25000.016982/9978
Fabricante Legal	FABRICANTE: DOLES REAGENTES E EQUIPAMENTOS PARA LABORATORIOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 6202
Fls nº 1799-3

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	LABINBRAZ COMERCIAL LTDA		
CNPJ	73.008.682/0001-52	Autorização	1.02.685-9
Produto	FAMÍLIA AMILASA 405 CINETICA		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

- 1 x 60 mL (1 frasco de Substrato para 60 ml/ 1 frasco X 60 mL Tampão)
- 10 x 10 mL (10 frascos de Substrato para 10 ml / 1 frasco X 100 mL Tampão)
- 10 x 20 mL (10 frascos de Substrato para 20 ml / 10 frascos X 20 mL Tampão)
- 10 x 20 mL (10 frascos de Substrato para 20 ml/ 1 frasco X 200 mL Tampão)
- 10 x 50 mL (10 frascos de Substrato para 50 ml/ 10 frascos X 50 mL Tampão)
- 10 x 60 mL (10 frascos de Substrato para 60 ml/ 10 frascos X 60 mL Tampão)
- 2 x 50 mL (2 frascos de Substrato para 50 ml/ 2 frascos X 50 mL Tampão)
- 2 x 60 mL (2 frascos de Substrato para 60 ml /2 frascos X 60 mL Tampão)
- 20 x 2 mL (20 frascos de Substrato para 2 ml/ 1 frasco X 40 mL Tampão)
- 3 x 20 mL (3 frascos de Substrato para 20 ml/ 3 frascos X 20 mL Tampão)

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Amilasa 405 cinetica unitest e AA_po.pdf	3976403/21-1 - 08/10/2021 - 12:27

Nome Técnico	AMILASE
Registro	10268590114
Processo	25351.036921/0114

Fabricante Legal	FABRICANTE: WIENER LABORATÓRIOS S.A.I.C. - ARGENTINA
Classificação de Risco	II - Produtos que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

[Exportar para Excel](#) [Exportar para PDF](#) [Voltar](#)

Processo n.º 69093
Fis n.º 1801
e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	DMC IMPORTACAO E EXPORTACAO DE EQUIPAMENTOS LTDA.		
CNPJ	02.827.605/0001-86	Autorização	8.00.308-1
Produto	CHIMIOLUX		

Modelo Produto Médico
CHIMIOLUX 5, CHIMIOLUX 10.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Manual do Usuário.pdf	1510650/21-1 - 20/04/2021 - 11:02

Nome Técnico	Evidenciador de Placas
Registro	80030810112
Processo	25351.339105/2010-75
Fabricante Legal	FABRICANTE: DMC – DISTRIBUIDORA DE MATERIAIS CIRÚRGICOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - MEDIO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Exportar para ExcelExportar para PDFVoltar	

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo n.º 69023
Fls. n.º 1302
2

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	CRAL ARTIGOS PARA LABORATORIO LTDA		
CNPJ	48.740.849/0001-28	Autorização	1.03.798-6
Produto	CURATIVO ADESIVO		

Modelo Produto Médico

9x38mm- Caixa com 15/20 e 40 curativos; 25x55mm caracteres- Caixa com 15/20/100 e 500 curativos

Versões: Infantil / Transparente/ Universal; Dimensões / Quantidades;; Diâmetro 25mm – Caixa com 15 / 20 / 100 e 500 curativos.; 19 x 76mm – Caixa com 10 / 20 e 40 curativos.; 25 x 25mm – Caixa com 15 / 20 / 100 e 500 curativos.; 25 x 25mm caracteres – Caixa com 15 / 20 / 100 e 500 curativos.; 25 x 76mm – Caixa com 10 / 20 e 40 curativos.; 50 x 72mm – Caixa com 10 e 15 curativos.; 50 x 76 mm – Caixa com 20 curativos.; 50 x 62mm (Curativo ocular infantil) – Caixa com 10 e 20 curativos.; 58 x 82mm (Curativo ocular adulto) – Caixa com 10 e 20 curativos.; 19 x 63mm (Curativo para calos) – Caixa com 10 / 20 e 40 curativos.; 19 x 72mm (Curativo para calos) – Caixa com 10 / 20 e 40 curativos.; 14 x 15,5cm (Curativo para calcanhar) – Caixa com 10 e 15 curativos.; 20 x 120mm (Curativo para dedo) – Caixa com 10 e 20 curativos.; 40 curativos sortidos: Combinações entre as dimensões acima

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	124 - Instrução de uso Curativo plástico.doc	4229642/21-1 - 26/10/2021 - 10:26

Nome Técnico	Curativo
Registro	10379860124
Processo	25351.187271/2012-12
Fabricante Legal	• FABRICANTE: CHANGZHOU HUALIAN HEALTH DRESSING CO. LTD. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo n.º 69027
Fls. n.º 1803
... e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 62023
Fls nº 1804
e

Detalhes do Produto

Item 304

Nome da Empresa

EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA

Item 305

CNPJ

50.657.402/0001-31

Autorização

1.01.598-2

Produto

FAMÍLIA QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA

Filtrar...

Apresentação/Modelo

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 19 x 10 mL + RB - 1 x 5 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 5 x 20 mL + RB - 1 x 5 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 6 x 10 mL + RB - 1 x 1,5 mL + PD - 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 1 x 2000 mL + RB - 1 x 55 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 1 x 500 mL + RB - 1 x 15 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 10 x 10 mL + RB - 1 x 5 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 1 x 200 mL + RB - 1 x 5 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA c/ padrão - RA - 10 x 20 mL + RB - 1 x 5 mL + PD – 1 x 1 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA s/ padrão - RA - 1 x 200 mL + RB - 1 x 5 mL

QUIMIBIL – D – BILIRRUBINA DIRETA s/ padrão - RA - 1 x 2000 mL + RB - 1 x 55 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	3002 - Bilirrubina Direta ed julho21_web.pdf	3216851/21-4 - 16/08/2021 - 04:09

Nome Técnico	BILIRRUBINA
Registro	10159820249
Processo	25351.627701/2019-50

Fabricante Legal	FABRICANTE: EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Consultas / Saneantes - Produtos Registrados / Saneantes - Produtos Registrados

Processo nº 62021
Fis nº 1206
Item 306

Detalhe do Produto: CLEAN PLUS DESINFETANTE DE USO GERAL

Nome da Empresa	ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA		
CNPJ	01.125.487/0001-00	Autorização	3.01.891-1
Nome Comercial	CLEAN PLUS DESINFETANTE DE USO GERAL		
Classe Terapêutica	DESINFETANTE PARA USO GERAL		
Registro	318910037		
Processo	25351.968974/2016-93		
Vencimento do registro	30/05/2026		
Situação do Produto	ATIVO		

Rótulo

Visualizar 1º rótulo

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
ATIVA			
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELAO	LIQUIDO	1	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370017
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELAO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		

Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]	Processo nº <u>69093</u> Fls nº <u>1807</u> <u>2</u>
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]	
Destinação	[sem dados cadastrados]	
Restrito a hospitais	Não Informado	
Tarja	[sem dados cadastrados]	
Medicamento de referência	Não	
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
BOMBONA PLASTICA + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	2	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370025
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - BOMBONA PLASTICA - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		

Tarja	[sem dados cadastrados]	Processo n° 69023 Fls. 1308 e
Medicamento de referência	Não	
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ☐ ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	3	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370033
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		
Tarja	[sem dados cadastrados]		
Medicamento de referência	Não		
Apresentação fracionada	Não		

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
ATIVA			
BOMBONA PLASTICA + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	4	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370041
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - BOMBONA PLASTICA - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		
Tarja	[sem dados cadastrados]		
Medicamento de referência	Não		
Apresentação fracionada	Não		

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
ATIVA			
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	5	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370051
Princípio Ativo			

Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO	Processo nº <u>69093</u> Fls nº <u>1810</u> <u>2</u>
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]	
Via de Administração	[sem dados cadastrados]	
IFA único	Não	
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE	
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]	
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]	
Destinação	[sem dados cadastrados]	
Restrito a hospitais	Não Informado	
Tarja	[sem dados cadastrados]	
Medicamento de referência	Não	
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	6	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370068
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		

Local de Fabricação	Processo nº 69093 Fis nº 1811 Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]
Via de Administração	[sem dados cadastrados]
IFA único	Não
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]
Destinação	[sem dados cadastrados]
Restrito a hospitais	Não Informado
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento de referência	Não
Apresentação fracionada	Não

Apresentação ☐ ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	7	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370076
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

Via de Administração	[sem dados cadastrados]	Processo nº <u>69023</u> Fis nº <u>1819</u> <u>e</u>
IFA único	Não	
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE	
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]	
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]	
Destinação	[sem dados cadastrados]	
Restrito a hospitais	Não Informado	
Tarja	[sem dados cadastrados]	
Medicamento de referência	Não	
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ☒ ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	8	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370084
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		

Restrição de uso	[sem dados cadastrados]	Processo nº <u>69023</u> Fim: <u>1813</u> <u>C</u>
Destinação	[sem dados cadastrados]	
Restrito a hospitais	Não Informado	
Tarja	[sem dados cadastrados]	
Medicamento de referência	Não	
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ☐ ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELAO	LIQUIDO	9	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370092
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELAO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		
Tarja	[sem dados cadastrados]		

Medicamento de referência	Não	Processo n.º <u>69093</u> <u>1811</u> <u>2</u>
Apresentação fracionada	Não	

Apresentação ☐ ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO + CAIXA DE PAPELÃO	LIQUIDO	10	30/05/2016
Validade	24 meses	Registro	3189100370106
Princípio Ativo			
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLÁSTICO TRANSLÚCIDO - Secundária - CAIXA DE PAPELÃO		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais ISPL - INDÚSTRIA SULAMERICANA DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA - MARINGÁ - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	[sem dados cadastrados]		
IFA único	Não		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		
Tarja	[sem dados cadastrados]		
Medicamento de referência	Não		
Apresentação fracionada	Não		

Voltar

Processo n° 69027
Fis n° 1815
2

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

PROCESSO N.º 69023
1216
e

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	Vida Biotecnologia Ltda - ME		
CNPJ	11.308.834/0001-85	Autorização	8.07.850-7
Produto	Bilirrubina Direta		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

50 testes Reag. Cor 1 x 50 mL + Nitrito 1 x 2,5 mL

500 testes Reag. Cor 1 x 500 mL + Nitrito 1 x 25 mL

500 testes Reag. Cor 2 x 250 mL + Nitrito 1 x 25 mL

5000 testes Reag. Cor 1 x 5000 mL + Nitrito 1 x 250 mL

2000 testes Reag. Cor 1 x 2000 mL + Nitrito 1 x 100 mL

25000 testes Reag. Cor 1 x 25000 mL + Nitrito 1 x 1250 mL

200 testes Reag. Cor 1 x 200 mL + Nitrito 1 x 10 mL

100 testes Reag. Cor 1 x 100 mL + Nitrito 1 x 5 mL

100 testes Reag. Cor 2 x 50 mL + Nitrito 1 x 5 mL

1000 testes Reag. Cor 1 x 1000 mL + Nitrito 1 x 50 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Bilirrubina Direta - 06_2023 VIDA.pdf	0639842/23-2 - 22/06/2023 - 04:31

Nome Técnico	BILIRRUBINA
Registro	80785070027
Processo	25351.402001/2012-92

Fabricante Legal	FABRICANTE: Vida Biotecnologia Ltda - ME - BRASIL	Processo nº <u>69023</u> <u>1812</u>
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	
Exportar para ExcelExportar para PDFVoltar		

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 69093
Fis nº 1818
2

Detalhes do Produto

Item 309

Nome da Empresa	DESKARPLAS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		
CNPJ	00.424.413/0001-01	Autorização	8.01.303-0
Produto	TUBO DE POLIESTIRENO DESKARPLÁS		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

TUBO PS COM TAMPA DE ROSCA - TUBO 50 ML PS COM TAMPA DE ROSCA

TUBO CÔNICO PS - TUBO CÔNICO 12ML PS COM TAMPA – BOCA ESTREITA

TUBO CÔNICO PS - TUBO CÔNICO 12ML PS SEM TAMPA – BOCA ESTREITA

TUBO CÔNICO PS - TUBO CÔNICO 14 ML PS COM TAMPA

TUBO CÔNICO PS - TUBO CÔNICO 14 ML PS SEM TAMPA

TUBO 12 x 75 MM PS - TUBO 12 X 75 MM PS COM TAMPA

TUBO 12 x 75 MM PS - TUBO 12 X 75 MM PS SEM TAMPA

TUBO 12 x 75 MM PS ÂMBAR - TUBO 12 X 75 MM PS AMBAR COM TAMPA

TUBO 12 x 75 MM PS ÂMBAR - TUBO 12 X 75 MM PS AMBAR SEM TAMPA

TUBO PORTA LÂMINAS - TUBO PORTA LÂMINAS

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instrução de Uso 80130300010_RA.pdf	5042072/22-5 - 12/12/2022 - 02:39

Nome Técnico	FRASCO OU MATERIAL PARA COLETA, ARMAZENAMENTO OU TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS
Registro	80130300010
Processo	25351.746146/2015-18

Fabricante Legal	• FABRICANTE: DESKARPLAS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - BRASIL Processo nº 69093 1819
Classificação de Risco	I - Classe I: produtos de baixo risco ao indivíduo e baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Processo n.º 69023
1980
e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Item 310

Nome da Empresa	CONTROBIO COMERCIAL LTDA		
CNPJ	05.863.193/0001-28	Autorização	8.05.388-0
Produto	CALCIO ARSENAZO III		

Apresentação/Modelo

Código: 55105110: Reagente nº1: 1 x 100 mL Padrão de Cálcio: 1 x 1,0 mL

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
Nenhum Arquivo Encontrado(a)		

Nome Técnico	CÁLCIO
Registro	80538800029
Processo	25351.661736/2015-48
Fabricante Legal	• FABRICANTE: GT LABORATORIOS SRL - ARGENTINA
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo n.º 69023
Fig. 1891
Item 34

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	RANDOX BRASIL LTDA		
CNPJ	05.257.628/0001-90	Autorização	8.01.589-9
Produto	Calibrador de Hemoglobina Glicada Randox		

Apresentação/Modelo

Kit com: (Nível 1 - 1x8ml; Nível 2 - 1x2ml; Nível 3 - 1x2ml; Nível 4 - 1x2ml; Nível 5 - 1x2ml; Nível 6 - 1x2ml)

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	HA3444_PT-BR.pdf	1613230/21-4 - 27/04/2021 - 02:53

Nome Técnico	HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1C)
Registro	80158990118
Processo	25351.442766/2009-57
Fabricante Legal	FABRICANTE: RANDOX LABORATORIES LTD. - REINO UNIDO
Classificação de Risco	II - Produtos que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Item 312

Nome da Empresa	Vida Biotecnologia Ltda - ME		
CNPJ	11.308.834/0001-85	Autorização	8.07.850-7
Produto	capacidade ligadora do ferro		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

Tampão 1 x 120 mL + Padrão 1 x 40 mL + Reagente de Cor 1 x 5 mL

Tampão 1 x 150 mL + Padrão 1 x 50 mL + Reagente de Cor 1 x 6,25 mL

Tampão 1 x 1800 mL + Padrão 1 x 600 mL + Reagente de Cor 1 x 75 mL

Tampão 1 x 18000 mL + Padrão 1 x 6000 mL + Reagente de Cor 1 x 750 mL

Tampão 1 x 30 mL + Padrão 1 x 10 mL + Reagente de Cor 1 x 1,25 mL

Tampão 1 x 300 mL + Padrão 1 x 100 mL + Reagente de Cor 1 x 12,5 mL

Tampão 1 x 3600 mL + Padrão 1 x 1200 mL + Reagente de Cor 1 x 150 mL

Tampão 1 x 45000 mL + Padrão 1 x 15000 mL + Reagente de Cor 1 x 1900 mL

Tampão 1 x 60 mL + Padrão 1 x 20 mL + Reagente de Cor 1 x 2,5 mL

Tampão 1 x 90 mL + Padrão 1 x 30 mL + Reagente de Cor 1 x 3,75 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Capacidade Ligadora do Ferro - 06_2023 VIDA.pdf	0639984/23-1 - 22/06/2023 - 04:44

Nome Técnico	CAPACIDADE DE FIXAÇÃO DE FERRO (CFF)
Registro	80785070008
Processo	25351.025891/2012-86

Fabricante Legal	FABRICANTE: Vida Biotecnologia Ltda - ME - BRASIL	Processo n. <u>69023</u> Fig. <u>823</u>
Classificação de Risco	II - Produtos que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo n.º 69093
1824

Detalhes do Produto

Item 3/3

Nome da Empresa	GOLD ANALISA DIAGNÓSTICA LTDA		
CNPJ	03.142.794/0001-16	Autorização	8.00.222-3
Produto	CK NAC		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

Reagente 1 (1 x 10.000mL) / Reagente 2 (1 x 2.500mL)

Reagente 1 (1 x 1000mL) / Reagente 2 (1 x 250mL)

Reagente 1 (1 x 120mL) / Reagente 2 (1 x 30mL)

Reagente 1 (1 x 144mL) / Reagente 2 (1 x 36mL)

Reagente 1 (1 x 160mL) / Reagente 2 (1 x 40mL)

Reagente 1 (1 x 20.000mL) / Reagente 2 (1 x 2.500mL)

Reagente 1 (1 x 200 mL) / Reagente 2 (1 x 50mL)

Reagente 1 (1 x 2000mL) / Reagente 2 (1 x 500mL)

Reagente 1 (1 x 20mL) / Reagente 2 (1 x 5mL)

Reagente 1 (1 x 4000mL) / Reagente 2 (1 x 1000mL)

« 1 2 3 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	_CK NAC_REF_127 - Linha Gold (REV.01_21A) .pdf	1144215/22-6 - 16/03/2022 - 02:34

Nome Técnico	CREATINOQUINASE (CK)
Registro	80022230225
Processo	25351.867969/2021-47

Fabricante Legal	• FABRICANTE: GOLD ANALISA DIAGNÓSTICA LTDA - BRASIL	Processo n.º 69093 Fig. 1825
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	
Exportar para Excel Exportar para PDF Voltar		

Processo nº 69093
Fis nº 1826
e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Item 314

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	CONTROBIO COMERCIAL LTDA		
CNPJ	05.863.193/0001-28	Autorização	8.05.388-0
Produto	CLORETOS		

Apresentação/Modelo

Reagente 1: 1 x 100 mL Pronto para uso; Padrão: 1 x 1,0 mL.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
Nenhum Arquivo Encontrado(a)		

Nome Técnico	CLORETO
Registro	80538800035
Processo	25351.575234/2016-05
Fabricante Legal	• FABRICANTE: GT LABORATORIOS SRL - ARGENTINA
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 69093
1822
e
Item 315

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA		
CNPJ	19.400.787/0001-07	Autorização	1.02.693-6
Produto	COLESTEROL HDL ENZIMÁTICO		

Apresentação/Modelo
APRESENTAÇÃO : R1: 2 ML; R2: 25 ML

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instruções de Uso - COLESTEROL HDL ENZIMÁTICO - Versão Junho 2022.pdf	4343013/22-7 - 27/06/2022 - 09:05

Nome Técnico	LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE (HDL)
Registro	10269360082
Processo	25351.007030/0142
Fabricante Legal	• FABRICANTE: QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo n° 69093
Fls n° 1828
e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Item 316

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA		
CNPJ	19.400.787/0001-07	Autorização	1.02.693-6
Produto	COLESTEROL HDL ENZIMATICO		

Apresentação/Modelo

APRESENTAÇÃO : R1: 2 ML; R2: 25 ML

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instruções de Uso - COLESTEROL HDL ENZIMÁTICO - Versão Junho 2022.pdf	4343013/22-7 - 27/06/2022 - 09:05

Nome Técnico	LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE (HDL)
Registro	10269360082
Processo	25351.007030/0142
Fabricante Legal	• FABRICANTE: QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	LABORCLIN PRODUTOS PARA LABORATORIOS LTDA		
CNPJ	76.619.113/0001-31	Autorização	1.00.970-1
Produto	FAMILIA DE CORANTES E REAGENTES PARA COLORAÇÃO MICROBIOLÓGICA		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

CONJUNTO DE REAGENTES E CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL NEELSEN - Azul Metileno-Loeffler: 1 X 500 mL / Descorante-Ziehl: 1 X 500 mL / Fucsina fenicada-Ziehl: 1 X 500 mL

CONJUNTO DE CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL GABBET - Fucsina de Gabbet: 1 X100 mL / Azul de Gabbet: 1 frasco X 100 mL

CONJUNTO DE CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL GABBET - Fucsina de Gabbet: 1 X1000 mL / Azul de Gabbet: 1 frasco X 1000 mL

CONJUNTO DE CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL GABBET - Fucsina de Gabbet: 1 X 500 mL / Azul de Gabbet: 1 frasco X 500 mL

CONJUNTO DE REAGENTES E CORANTES PARA COLORACAO DE LAYBOURN - Corante de Laybourn: 1 X 100 mL / Lugol forte: 1 X 100 mL

CONJUNTO DE REAGENTES E CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL NEELSEN - Azul Metileno-Loeffler: 1 X 1000 mL / Descorante-Ziehl: 1 X 1000 mL / Fucsina fenicada-Ziehl: 1 X 1000 mL

CONJUNTO DE CORANTES E REAGENTES PARA COLORAÇÃO DE GRAM - Fucsina fenicada para Gram: 1 X 100 mL / Violeta genciana: 1 X 100 mL / Descorante Gram: 1 X 100 mL / Lugol fraco: 1 X100 mL

CONJUNTO DE CORANTES E REAGENTES PARA COLORAÇÃO DE GRAM - Fucsina fenicada para Gram: 1 X 1000 mL / Violeta genciana: 1 X 1000 mL / Descorante Gram: 1 X 1000 mL / Lugol fraco: 1 X 1000 mL

CONJUNTO DE CORANTES E REAGENTES PARA COLORAÇÃO DE GRAM - Fucsina fenicada para Gram: 1 X 500 mL / Violeta genciana: 1 X 500 mL / Descorante Gram: 1 X 500 mL / Lugol fraco: 1 X 500 mL

CONJUNTO DE REAGENTES E CORANTES PARA COLORACAO DE ZIEHL NEELSEN - Azul Metileno-Loeffler: 1 X 100 mL / Descorante-Ziehl: 1 X 100 mL / Fucsina fenicada-Ziehl: 1 X 100 mL

« 1 2 3 4 5 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão

INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	172203 REV 02.pdf	4115876/21-2 - 18/10/2021 - 01:55
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	172198 REV 03.pdf	4115876/21-2 - 18/10/2021 - 01:55
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	170119 REV 12.pdf	4115876/21-2 - 18/10/2021 - 01:55
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	170722 REV 15.pdf	4115876/21-2 - 18/10/2021 - 01:55

Nome Técnico	CORANTES MICROBIOLÓGICOS
Registro	10097010156
Processo	25351.102884/2009-39
Fabricante Legal	FABRICANTE: LABORCLIN PRODUTOS PARA LABORATORIOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	I - Classe I: produtos de baixo risco ao indivíduo e baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Proc. 69093
Fis. 1831
Item 32

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	Vida Biotecnologia Ltda - ME		
CNPJ	11.308.834/0001-85	Autorização	8.07.850-7
Produto	Creatinina		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

100 testes Reagente 1 - 2 x 40 mL + Reagente 2 - 2 x 10 mL + Padrão 1 x 10 mL

100 testes Reagente 1 - 2 x 80 mL + Reagente 2 - 1 x 20 mL + Padrão 1 x 5 mL

1000 testes Reagente 1 - 1 x 800 mL + Reagente 2 - 1 x 200 mL + Padrão 1 x 50 mL

10000 testes Reagente 1 - 1 x 8000 mL + Reagente 2 - 1 x 2000 mL + Padrão 1 x 50 mL

200 testes Reagente 1 - 1 x 160 mL + Reagente 2 - 1 x 40 mL + Padrão 1 x 10 mL

200 testes Reagente 1 - 1 x 80 mL + Reagente 2 - 2 x 20 mL + Padrão 1 x 10 mL

2000 testes Reagente 1 - 1 x 1600 mL + Reagente 2 - 1 x 400 mL + Padrão 1 x 50 mL

250 testes Reagente 1 - 1 x 200 mL + Reagente 2 - 1 x 50 mL + Padrão 1 x 10 mL

250 testes Reagente 1 - 2 x 100 mL + Reagente 2 - 2 x 25 mL + Padrão 1 x 10 mL

400 testes Reagente 1 - 1 x 320 mL + Reagente 2 - 1 x 80 mL + Padrão 1 x 50 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Creatinina Cinética - 01_2022.pdf	0215186/22-2 - 17/01/2022 - 10:52

Nome Técnico	CREATININA
Registro	80785070041
Processo	25351.425974/2012-65

Fabricante Legal	• FABRICANTE: Vida Biotecnologia Ltda - ME - BRASIL	Processo n° <u>69093</u> Fls n° <u>1838</u> <u>e</u>
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	
Exportar para Excel Exportar para PDF Voltar		

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

PROCESSO N° 69023
FIS N° 1833
e**Ministério da Saúde**
Agência Nacional de Vigilância Sanitária**RESOLUÇÃO-RDC Nº 73, DE 13 DE ABRIL DE 2004**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no D.O.U. de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 12 de abril de 2004,

considerando o inciso XIX do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999;

adota a seguinte Resolução e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Fascículo 5 da Parte II da 4ª Edição da Farmacopéia Brasileira, em anexo, elaborado pela Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira-CPRFB, instituída pelas Portarias nº 686 de 12 de dezembro de 2002 e nº 56 de 27 de janeiro de 2003.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

PARTE II

A identificação das monografias na Parte II é efetuada pelo número de série e o ano da publicação de sua última versão. Os textos da Parte I são identificados pelo número de referência e o ano de publicação da última versão.

Os textos e monografias publicados no presente Fascículo anulam os textos e monografias publicados, anteriormente, nesta edição ou em outras edições da Farmacopéia Brasileira.

III COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA**MINISTÉRIO DE ESTADO DA SAÚDE****HUMBERTO COSTA****AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA****DIRETOR-PRESIDENTE****CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES (GESTÃO ATUAL)****GONZALO VECINA NETO (GESTÃO DE 04.99 a 03.2003)****DIRETORIA COLEGIADA****CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES****FRANKLIN RUBINSTEIN****LUIS CARLOS WANDERLEY LIMA****RICARDO OLIVA****VICTOR HUGO COSTA TRAVASSOS DA ROSA****COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA****PRESIDENTE****CELSO F. BITTENCOURT****CYPRIANO CARDOSO FILHO**

Farmacêutico

Associação Brasileira de Farmacêuticos

Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO AUGUSTO MOREIRA

Professor

Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai das Missões
Erechim, RS

EDUARDO CHAVES LEAL
Farmacêutico
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

Processo n° 69023
Fig n° 1834
e

ELFRIDES E. SCHERMAN SCHAPOVAL
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ELIZABETH IGNE FERREIRA
Professora
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

ÉRICO MARLON DE MORAES FLORES
Professor
Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

RALDO FENERICH
Farmacêutico
Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde
Brasília, DF

GERSON ANTÔNIO PIANETTI
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

JOÃO CARLOS PALAZZO DE MELLO
Farmacêutico
Conselho Federal de Farmácia
Brasília, DF

LAURO DOMINGOS MORETTO
Farmacêutico
Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo
São Paulo, SP

RIA JOSÉ MACHADO
Farmacêutica
Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil
Brasília, DF

NIKOLAI SHARAPIN
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

SALVADOR ALVES PEREIRA
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

WILSON REINHARDT FILHO
Farmacêutico
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
São Paulo, SP

SUBCOMISSÕES DA COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

SUBCOMISSÃO DE CORRELATOS
Therezinha de Jesus Andreoli Pinto

Lourdes de Blaze Kotlarewski
Midori Imai
Nancy Mesas do Rio Bacelar Lopes
Janice Campos de Azevedo
Valmir Campiotti

Processo nº 69023
Fls nº 1835
2

SUBCOMISSÃO DE DENOMINAÇÕES COMUNS BRASILEIRAS

Aulus Conrado Basile
Fátima Goulart Farhat
Elizabeth Igne Ferreira
Maria Amélia Barata da Silveira
Carlos Vidoti
Lauro Domingos Moretto

SUBCOMISSÃO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA, BIODISPONIBILIDADE E BIOEQUIVALÊNCIA

Silvia Storpirts
Maria Elisabete Amaral de Moraes
Gerson Antônio Pianetti
Leonardo Souza Teixeira
Márcio Labastie
Chang Chiam
Jaime de Oliveira Ilha

SUBCOMISSÃO DE EXCIPIENTES E ADJUVANTES

Sé Aparício Brites Funck
Luiz Witzel
Marcos Paulo Moreira
Ana Maria Braguim Pellim
Armando da Silva Cunha
Fabian Teixeira Primo
Airton Monza da Silveira

SUBCOMISSÃO DE FITOTERÁPICOS

Eduardo Augusto Moreira
Nikolai Sharapin
Leandro Machado Rocha
Célia Helena Ognibene
Melânia Palermo Manfron
Luiz Antônio da Costa
Elfriede Marianne Bacchi

SUBCOMISSÃO DO FORMULÁRIO NACIONAL

Salvador Alves Pereira
David Telvio Knobel
Elpidio Nereu Zanchet
Julio Fernandes Maia Neto
Luiz Fernando Chiavegatto
Marco Antônio Perino
Paulo Queiroz Marques
Rogério Tokarski
Aaron de Oliveira Barbosa
Celso Figueiredo Bittencourt
Nikolai Sharapin
Alexandre Fiuza Juliano
Luciane Varini Laporta
José Antonio Batistuzzo
Anderson de Oliveira Ferreira

SUBCOMISSÃO DE HOMEOPATIA

Gilberto Luiz Pozetti
Edanir dos Santos
Elza Helena Guimarães Lara
Luiz Cezar de Camargo Carvalho
Lázaro Moscardini D'Assunção
Maria Izabel Almeida Prado
Renan Ruiz
Margareth de Akemi Kishi
Fernando de Oliveira

SUBCOMISSÃO DE IMUNOBIOLOGICOS

Eduardo Chaves Leal
Darcy Akemi Hokama
Julio Cezar da Silva

Hisako Higashi
Líliá Ribeiro Seródio
Kleide de Carvalho Teixeira
Maria Irene G. Narciso
Carlos Nozawa

Processo nº 6202
Fis nº 18363

SUBCOMISSÃO DE MATERIAL DE REFERÊNCIA

André Luiz Gemal
Celso Figueiredo Bittencourt
Augusto Bortoluzzi
Pedro Eduardo Fröhlich
Lauro Domingos Moretto
Érico Marlon Flores
Maria Inês Miritelo Santoro
Maria do Carmo Vasques Garcia

SUBCOMISSÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

Amélia T. Henriques
Elfriede Marianne Bacchi
José Ângelo S. Zuanazzi
Paulo Luiz de Oliveira
Lílian Auler Mentz
Leandro Machado Rocha

Eduardo Augusto Moreira
Volai Sharapin
João Carlos Palazzo de Mello
José Luiz Pinto Ferreira

SUBCOMISSÃO DE HARMONIZAÇÃO DE TEXTOS

Ligia Maria Moreira de Campos
Antônio Basílio Pereira
Nilton de Souza Viana Junior
Maria Auxiliadora Fontes Prado

SUBCOMISSÃO DE AVALIAÇÃO DE PUBLICAÇÕES

José Aparício Brittes Funck
Victor Hugo Travassos da Rosa
Humberto Gomes Ferraz
Fabian Teixeira Primo
Armando da Silva Cunha

MEMBROS DA CPRFB QUE PARTICIPARAM DA ELABORAÇÃO DA 4ª EDIÇÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

ANDREJUS KOROLKOVAS
ANGELO JOSÉ COLOMBO
ANTÔNIO JOSÉ ALVES
ELIEZER JESUS DE LACERDA BARREIRO
ELZA ANDERS SAAD
JOÃO GILVAN ROCHA
JOÃO LUIZ DE SANTIAGO DANTAS QUENTAL
JOSÉ ALEIXO PRATES E SILVA
MARIA GISELA PIROS
PEDRO ROSS PETROVICK
SEBASTIÃO BAETA HENRIQUES
SÉRGIO HENRIQUE FERREIRA
SUZANA MACHADO DE ÁVILA
THEREZINHA C. BARBOSA TOMASSINI

SECRETÁRIOS DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA ENVOLVIDOS NA PUBLICAÇÃO DA 4ª EDIÇÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

ALBERTO FURTADO RAHDE
ANTÔNIO CARLOS ZANINI
BALDUR OSCAR SCHUBERT
CARLOS SANTANA
ELISALDO LUIZ DE ARAÚJO CARLINI
FRANCISCO DE ASSIS REIS
GONZALO VECINA NETO
JOÃO BATISTA RISI JÚNIOR
JOÃO GERALDO MARTINELLI
JOSÉ ALBERTO HERMÓGENES

JOSÉ RIBEIRO
LUIZ FELIPE MOREIRA LIMA
MARTA NÓBREGA MARTINEZ
NEWTON JOSÉ NOGUEIRA DE CASTRO
PAULO RUBENS PEREIRA DINIZ
ROBERTO CHABO
RONAN TANUS

COLABORADORES DO FASCÍCULO 5

ADRIANA CRISTINA SANFELICE
Bolsista da CPRFB
Curso de Farmácia da
Universidade Estadual de Maringá
Maringá, PR

ALCIDES GUIMARÃES DA ROCHA
Químico Industrial
Gerente Controle de Qualidade da
Pharmacia & Upjohn Farmacêutica Ltda
São Paulo, SP

ALCIDES HORIE
Farmacêutico
Gerente Controle de Qualidade
FURP - Fundação Para o Remédio Popular
Guarulhos, SP

ALEXANDRE DAMAREN CAUDURO
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

AMÉLIA TERESINHA HENRIQUES
Professora
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS
ANNA CAROLINA DOMINGOS DA SILVA
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

ANNA CRISTINA R. DE BARROS CORREIA
Farmacêutica
Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

ANA LAURA VENQUIARUTI ESCARRONE
Farmacêutica
Curso de Ciências Farmacêuticas do
Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

ANA LÚCIA ABOY
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ANA PAULA FLEIG SAIDELLES
Professora
Curso de Ciências Farmacêuticas do
Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

ANA PAULA LAGO DE OLIVEIRA

Bolsista da CPRFB
Curso de Ciências Farmacêuticas do
Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

Processo n° 6203
Fis n° 1838
e

ANA PAULA PEREIRA BRITO
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ

ANA RITA BREIER
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ANDRÉ HENRIQUE F. DE BRAGA E BESSA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

ANDRÉ LUIZ GEMAL
Coordenador
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

ANDRÉA INÊS HORN ADAMS
Farmacêutica
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ANGELA LOPES PINTO
Farmacêutica
Biobras S.A
Montes Claros, MG

ANTÔNIA DE ARAÚJO OLIVEIRA
Farmacêutica
Gerente de Controle de Qualidade
Aventis Pharma Ltda
São Paulo, SP

ANTÔNIO BASÍLIO PEREIRA
Professor
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

AUGUSTO VILSON BORTOLUZZI
Professor
Curso de Farmácia e Bioquímica da
Universidade Federal da Santa Maria
Santa Maria, RS

AURÉLIO MARANDUBA
Químico
Diretor Presidente
Quiral Química do Brasil S/A
Juiz de Fora, MG

BRENO DE CARVALHO E SILVA
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

BRENO XAVIER FERNANDES PIRES
Estudante de Farmácia
Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

Processo nº 620 2
Fis nº 1839 3

BRUNO LUTTIANI DE ARAÚJO ALVES
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

CARLA CAFARATE NUNES
Bolsista
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

CARLOS DANIEL MENEGHETTI
Químico
Supervisor de Controle de Qualidade
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda
São José dos Campos, SP

CAROLINA LUPI DIAS
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

CÁSSIA VIRGINIA GARCIA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

CECÍLIA ELENA FIGUEIREDO OGNIBENE
Farmacêutica
Sanrisil S/A
São Paulo, SP

CÉLIA DE FREITAS GUIMARÃES PRAÇA
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará
Fortaleza, CE

CÉLIA GERVÁSIO CHAVES
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

CÉLIA YOKO SASAKI
Farmacêutica
Gerente de Controle de Qualidade da União Química Farmacêutica S. A e Biolab Sanus Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra, SP

CELSO F. BITTENCOURT
Professor
Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

CHRISTIAN FERNANDES
Farmacêutico
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

CRISTIANE MENDONÇA DE OLIVEIRA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

CINTIA SATIE QUICU
Química
Aventis Pharma Ltda
Suzano, SP

CLARICE MITIE SANO YUI
Farmacêutica
Diretora Técnica
Medley S/A Industria Farmacêutica
Campinas, SP

CLÁUDIA MARIA R. DE C. DOS SANTOS
Farmacêutica da CPRFB
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Rio de Janeiro, RJ

CLÁUDIA REGINA MARQUETTI CHAVES
Professora
Departamento de Botânica da Universidade Federal do Paraná
Curitiba, PR

CLAUDIO VALÉRIO BORTALIERO
Farmacêutico
Supervisor de CTC&QC do Laboratório Stiefel Ltda
Jarulhos, SP

CLEBER ALBERTO SCHMIDT
Farmacêutico
Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

CLÉSIO SOLDATELLI PAIM
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

CLEUSA BONNA
Professora
Departamento de Botânica da Universidade Federal do Paraná
Curitiba, PR

CYPRIANO CARDOSO FILHO
Farmacêutico
Associação Brasileira de Farmacêuticos
Rio de Janeiro, RJ

DANIEL HENRIQUES SOARES LEAL
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

DANIELA DAL MOLIM GHISLENI
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

DANIELLE COUTINHO LORDÃO
Farmacêutica da CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

DÉBORA BEZERRA MONTEIRO
Farmacêutica
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

DÉBORA CRISTINA DE OLIVEIRA
Farmacêutica da CPRFB

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

DENISE D'AVANÇO PELEGRINI
Bolsista da CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá
Maringá, PR

ÉDER LISANDRO DE MORAES FLORES
Químico Industrial
Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

EDUARDO ALMEIDA GOMES
Bolsista da CPRFB
Fundação Oswaldo Cruz
Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO DA SILVA PEREIRA
Bolsista da CPRFB
Fundação Oswaldo Cruz
Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO AUGUSTO MOREIRA
Professor
Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada
Erechim, RS

EDUARDO CHAVES LEAL
Farmacêutico
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO SCHMITT DE SOUZA
Farmacêutico
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

ELFRIDES E. SCHERMAN SCHAPOVAL
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ELIANE DE FERITAS MAGATONI
Química industrial
Supervisora de Controle de Qualidade
Asta Médica Ltda
São Paulo, SP

ELIANA C. M. NUNES
Professora
Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ELIANE PEREIRA DOS SANTOS
Química Industrial
Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

ELIANE SOUZA CARVALHO
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

ELIZABETH DE ALBUQUERQUE LÚCIO
Professora
Instituto de Química da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

Processo nº 6203
Fis nº 1841
3

ELIZABETH IGNE FERREIRA
ÉRICA MONTEIRO MORANELI VIEIRA
Farmacêutica
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

ÉRICO MARLON DE MORAES FLORES
Professor
Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

ERICK JOSÉ RAMO
Farmacêutico
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

FABIAN TEIXEIRA PRIMO
Farmacêutico
Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

FABIANA QUATRIM
Auxiliar-técnico da CPRFB
Santa Maria, RS

FABIANA TREVIZOLI
Química
Supervisora de Controle de Qualidade
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda
João Pessoa, PB

FÁBIO SANTOS DE SOUZA
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba
João Pessoa, PB

FELIPE ANTONACCI CONDESSA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

FERNANDA PEDROSO RUNHA
Farmacêutica
Gerente de Garantia de Qualidade
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda
São José dos Campos, SP

FERNANDO C. REIS
Farmacêutico
Gerente de Garantia de Qualidade da Roche Químicos e Farmacêuticos S/A
Rio de Janeiro, RJ

FLÁVIA MARIANO PINTO
Técnica Química
Analista Júnior de Laboratório
Asta Médica Ltda
São Paulo, SP

FLÁVIA RESENDE
Bolsista CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá
Maringá, PR

FLAVIO VALENTE
Farmacêutico
Gerente de Produtos
Nortec Química Desenvolvimento Tecnológico
São Paulo, SP

GERALDO FENERICH
Farmacêutico
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ministério da Saúde
Brasília, DF

Processo nº 62003
Fis nº 19033

GERSON ANTÔNIO PIANETTI
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

Professora
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

ELIZABETH S. YAMATOGLI
Farmacêutica
Gerente da Garantia de Qualidade
Laboratórios Stiefel Ltda
Guarulhos, SP

ELISETTE VELOSO
Química
Gerente de Controle de Qualidade
Fentis Pharma Ltda
Suzano, SP

ELZIRIA DE AGUIAR NUAN
Professora
Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

GISELE RODRIGUES DA SILVA
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

GIZELE SILVA CRUVINEL
Bióloga
Supervisora da Microbiologia
Laboratórios Pfizer Ltda
Guarulhos, SP

J. KILLIAN
Farmacêutico
Diretor Industrial
BYK Química Farmacêutica Ltda
Jaguariúna, SP

HELCIO LA SCALA TEIXEIRA
Farmacêutico
Diretor de Qualidade
Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda
São Paulo, SP

HELMOZ ROSENIAIM APPELT
Professor
Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

HILDEBERTO CALDAS DE SOUSA
Professor
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto
Ouro Preto, MG

ISABELA DA COSTA CESAR
Bolsista da CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

IVETE BORTOLUCCI
Química
Gerente Garantia da Qualidade
BYK Química Farmacêutica Ltda
Jaguariúna, SP

JAMILLE FERNANDES LULA
Professora
Departamento de Ciências Biológicas
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto
Ouro Preto, MG

JANAÍNA CHAVES ORTIZ
Química da CPRFB
Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

JANE BEATRIZ LIMBERGER
Farmacêutica
Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

JOÃO CARLOS PALAZZO DE MELLO
Professor
Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá
Maringá, PR

JOÃO CARLOS VICTORELLI
Engenheiro Químico
Diretor Industrial
Globe Química Ltda
Cosmópolis, SP

JORGE COSTA
Farmacêutico
Gerente de Controle de Qualidade
Nortec Química Desenvolvimento Tecnológico
São Paulo, SP

JOSÉ ÂNGELO SILVEIRA ZUANAZZI
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

JOSÉ ANTÔNIO DE AQUINO RIBEIRO
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

JOSÉ APARÍCIO BRITTES FUNCK
Professor
Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

JOSÉ LUIS PINTO FERREIRA
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

JOSÉ MARIA LOPES DE ALMEIDA
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

JOSÉ ROBERTO F. DE ALMEIDA
Químico
Superintendente Industrial

Laboratório Sintofarma S/A
Tabuão da Serra, SP

JULIANA MARGARIDA MARTINS
Professora
Departamento de Ciências Biológicas da UNIPAR
Umuarama, PR

JULIANO SMANIOTO BARIN
Farmacêutico da CPRFB
Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

JULIO CÉSAR CAJARANA
Farmacêutico
E.M.S. Indústria Farmacêutica Ltda
São Paulo, SP

JULIO CÉSAR CARESTIATO
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

JRA JANE MOREIRA SANTIAGO
Professora
Centro de Biotecnologias e Biotecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense
Niterói, RJ

LAURO DOMINGOS MORETTO
Farmacêutico
Vice-presidente executivo da Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica
São Paulo, SP

LÁZARO DE JESUS GAMBARELI
Farmacêutico
Gerente de Garantia e Controle de Qualidade
ICN Farmacêutica Ltda
Campinas, SP

LEANDRO MACHADO ROCHA
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

LENISE ARNEIRO TEIXEIRA
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

LEONARDO GERALDO VIEIRA TERCEIRO
Bolsista CPRFB,
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

LÍGIA MARIA MOREIRA DE CAMPOS
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

LILIAN AULER MENTZ
Professora
Instituto de Biotecnologias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

LÚCIA LAGO HAMMES
Farmacêutica
Gerente de Controle de Qualidade

Processo nº 6203
Fis nº 12453

Indústria Química e Farmacêutica Schering-Plough S. A
Jacarepaguá, RJ

Processo nº 6203
Fls nº 18463
Visto

LUCIANA OLIVEIRA DOS SANTOS
Química
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

LUCIANE VARINI LAPORTA
Farmacêutica
Secretária-executiva da CPRFB,
Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

LUIS FELIPE DIAS LOPES
Professor
Departamento de Estatística da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

MARCELO ANTONIO DE OLIVEIRA
Farmacêutico
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

MARCELO SELHORST
Assistente da CPRFB
Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

MARCIA CRISTINA LOPES
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Rio de Janeiro, RJ

MÁRCIA FOSTER MESKO
Química da CPRFB
Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

MÁRCIA JUSAN FERNANDES
Química da CPRFB
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Rio de Janeiro, RJ

MÁRCIA VIGNOLI DA SILVA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

MÁRCIO POZZOBON PEDROSO
Químico Industrial
Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

MARCO AURÉLIO XAVIER
Farmacêutico
Biobras S.A
Montes Claros, MG

MARCOS ROBERTO DOS SANTOS
Bolsista da CPRFB
Curso de Farmácia do Centro Universitário Franciscano
Santa Maria, RS

MARCUS SOALHEIRO
Diretor de Pesquisa e Desenvolvimento
Nortec Química - Desenvolvidores Tecnológicos Ltda
Rio de Janeiro, RJ

MARCUS VINICIUS DE OLIVEIRA ANDRADE
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

Processo nº 6203
Fis nº 1847
e

MARGARIDA TERUKO KATO
Farmacêutica
Chefe do Controle de Qualidade
FURP - Fundação Para o Remédio Popular
Guarulhos, SP

MARIA AUXILIADORA FONTES PRADO
Professora
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

MARIA CRISTINA T. BRAGA MESSIAS
Professora
Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

MARIA DO CARMO VASQUES GARCIA
Física
Coordenadora do Programa Materiais de Referência/Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

MARIA DO ROSÁRIO SILVEIRA BRITTO
Farmacêutica
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

MARIA GISELA PIROS
Farmacêutica
Gerente Assuntos Regulatórios
Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda
São Paulo, SP

MARIA JOSÉ MACHADO
Farmacêutica
Diretora do Instituto Vital Brasil
Rio de Janeiro, RJ

MARIA INÊS ROCHA MIRITELLO SANTORO
Professora
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

MARIA VIRGÍNIA SCARPA G. OLIVEIRA
Professora
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

MARISA SEDO
Farmacêutica
Diretora Industrial
Pharmácia Brasil Ltda
São Paulo, SP

MARTHA ANA GATTUSO
Professora
Faculdade Ciências Bioquímicas e Farmacêuticas da Universidade Nacional de Rosario
Rosário, Argentina

MARTIN STEPPE
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

MEIRE FUSHIMI
Farmacêutica
Diretora do Rd Inrl
Laboratórios Stiefel Ltda
Guarulhos, SP

MELISSA SCHWANZ
Bolsista da CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada
Erechim, RS

MICHELA DENOBILE
Farmacêutica da CPRFB
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

MIRACY MUNIZ DE ALBUQUERQUE
Professora
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

MIRIAM ANDERS APEL
Farmacêutica
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

MITSUKO TABA OHARA
Professora
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

NADIA MARIA VOLPATO
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ

NADIA SOUZA DE OLIVEIRA
Bolsista da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

NARA DEITOS BITTENCOURT
Psicopedagoga
Santa Maria, RS

NELSON DE OLIVEIRA
Químico
Auditor
Laboratórios Pfizer Ltda
Guarulhos, SP

NELSON DOS SANTOS JÚNIOR
Farmacêutico
Coordenador de Vigilância Sanitária
Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica
São Paulo, SP

NEUZA MOMOCO SASSKI
Química
Química de Desenvolvimento
Globe Química Ltda
Cosmópolis, SP

NIKOLAI SHARAPIN
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

NILTON DE SOUZA VIANA JÚNIOR
Farmacêutico
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG

Processo nº 6203
Fis nº 1849 3

NILZETE PAIVA DE SOUZA
Química
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

OCTÁVIO A. FRANÇA PRESGRAVE
Biólogo
Instituto Nacional de Controle de Qualidade
em Saúde/INCQS/FIOCRUZ
Rio de Janeiro, RJ

OSNIR DE SÁ VIANA
Farmacêutico
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

PAOLO BARTOLINI
Químico
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

PATRICIA DINIZ SANTANA
Farmacêutica
Biobras S.A
Montes Claros, MG

PAULA GIORGI
Farmacêutica
Analista Júnior
Laboratórios Stiefel Ltda
Guarulhos, SP

PAULA PIERROT CAVALLIERI
Bolsista de CPRFB
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

PAULO CESAR ARRUDA MARQUES
Farmacêutico da CPRFB
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará
Fortaleza, CE

PAULO LUIZ DE OLIVEIRA
Professor
Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

PAULO ROBERTO SALGADO DE FREITAS
Farmacêutico
Biobras S.A
Montes Claros, MG

PEDRO EDUARDO FROEHLICH
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

PEDRO ROS PETROVICK
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

RAFAEL DEITOS BEGINS
Auxiliar da CPRFB
Santa Maria, RS

Processo nº 6203
Fis nº 1350 3

RAQUEL DUARTE DE TOLEDO
Secretária
Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica
São Paulo, SP

RENATA PEREIRA LIMBERGER
Professora
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

RENATO CHARLES DIAS
Farmacêutico
Biobras S.A
Montes Claros, MG

RENATO MEDEIROS SILVA
Químico
Supervisor do Laboratório de Equivalência E.M.S. Indústria Farmacêutica Ltda.
São Paulo, SP

RICARDO CHIAPPA
Farmacêutico
Secretário da CPRFB
Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

RICARDO MAGELA ROCHA
Gerente de Controle de Qualidade
EMS Indústria Farmacêutica Ltda
Hortolândia, SP

RICARDO PEREIRA LOURO
Professor
Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

ROBERTA VINHAS BERTOLINI
Farmacêutica
Analista de Laboratório
FURP - Fundação Para o Remédio Popular
Juarulhos, SP

ROBERTA UTIDA
Química
Coordenadora Desenvolvimento/Validação
BYK Química Farmacêutica Ltda
Jaguariúna, SP

ROSIMAR LEITENBERG DA SILVEIRA
Farmacêutica
Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

ROZENDO YUNES
Professor
Instituto de Química da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC

RODRIGO DIAS MARTINS
Químico
Analista Desenvolvimento/Validação
BYK Química Farmacêutica Ltda
Jaguariúna, SP

Processo n° 6003
Fis nº 1851 3

RUBENS VINHA JUNIOR
Engenheiro mecânico
Gerente de Garantia de Qualidade
Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda
São Paulo, SP

RUI OLIVEIRA MACÊDO
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba
João Pessoa, PB

RUTH RIESINGER STRATTMANN
Farmacêutica
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco Recife, PE

SALVADOR ALVES PEREIRA
Professor
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense
Niterói, RJ

SARA HELENA VICENTE DA SILVA
Secretária da CPRFB
Santa Maria, RS

SERGIO LUIZ DALMORA
Professor
Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal da Santa Maria
Santa Maria, RS

SEVERINO GRANJEIRO JÚNIOR
Farmacêutico da CPRFB
Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco
Recife, PE

SILVIA FRIDMAN
Farmacêutica
Sintefina Indústria e Comércio Ltda
São Paulo, SP

SIMONE SCHRAMM
Farmacêutica
Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

SOLANGE TEIXEIRA SOARES SANTOS
Farmacêutica
Gerente do Laboratório de Desenvolvimento Analítico
Laboratórios Stiefel Ltda
Guarulhos, SP

SÔNIA ELISABETE CONSTANTE
Arquivista / Desenho e Plástica
Secretária da SCMR da CPRFB
Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria, RS

SUSANA J. GATTUSO
Professora
Faculdade Ciências Bioquímicas e Farmacêuticas da Universidade
Nacional de Rosário
Rosário, Argentina

SUZANA NOGUEIRA
Farmacêutica
Asta Médica Ltda
São Paulo, SP

TATIANA PEREIRA DE SOUZA
Farmacêutica

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

TERESINHA DE JESUS ANDREOLI PINTO

Professora

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

Processo nº 62023
Fis nº 1852
8

TÉRCIO PASCHKE OPPE

Professor

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

VALDIR CECHINEL FILHO

Professor

Universidade do Vale do Itajaí
Itajaí, SC

VALMIR CAMPIOTTI

Bolsista da CPRFB

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

ANIA BORTOLETO SABBAG

Química industrial

Gerente de Controle de Qualidade

Asta Médica Ltda

São Paulo, SP

VERGÍNIA T. B. MACIEL SCHIAVO

Farmacêutica

Coordenadora de Pesquisa e Desenvolvimento

E.M.S. Indústria Farmacêutica Ltda.

São Paulo, SP

VILMA LIMA

Farmacêutica

Rhodia Brasil Ltda

São Paulo, SP

VIRNA JOSIANE AURELIO SCHUCK

Farmacêutica

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS

WILSON BERTONCINI

Farmacêutico

Gerente de Garantia e Controle de Qualidade

Pharmacia Brasil Ltda

São Paulo, SP

WILSON REINHARDT FILHO

Farmacêutico

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

São Paulo, SP

YEDO ALQUINI

Professor

Departamento de Botânica da

Universidade Federal do Paraná

Curitiba, PR

MONOGRAFIAS DO FASCÍCULO 5

MONOGRAFIAS	NO	ANO
Ácido iopanóico	213	(2003)
Ácido iopanóico, comprimidos	213.1	(2003)
Ácido láctico	214	(2003)
Ácido undecilênico	215	(2003)

Processo nº 6203
Fls nº 1853 3
Visto u

Algodão hidrófilo	216	(2003)
Azatioprina	217	(2003)
Azatioprina, comprimidos	217.1	(2003)
Azitromicina	218	(2003)
Azitromicina, cápsulas	218.1	(2003)
Azitromicina, suspensão oral	218.2	(2003)
Brometo de sódio	219	(2003)
Capim-limão	220	(2003)
Castanha-da-índia	221	(2003)
Cefazolina sódica	222	(2003)
Cefazolina sódica, pó para solução injetável	222.1	(2003)
Cefoxitina sódica	223	(2003)
Cefoxitina sódica, pó para solução injetável	223.1	(2003)
Citrato de lítio	224	(2003)
Claritromicina	225	(2003)
Claritromicina, comprimidos	225.1	(2003)
Claritromicina, pó para suspensão oral	225.2	(2003)
Cloridrato de dopamina	226	(2003)
Cloridrato de metoclopramida, comprimidos	142.1	(2003)
Cloridrato de metoclopramida, solução injetável	142.2	(2003)
Cloridrato de metoclopramida, solução oral	142.3	(2003)
Cloridrato de piridoxina	227	(2003)
Cloridrato de piridoxina, comprimidos	227.1	(2003)
Cloridrato de sertralina	228	(2003)
Cloridrato de sertralina, comprimidos	228.1	(2003)
Compressa de gaze	229	(2003)
Didanosina	230	(2003)
Didanosina, comprimidos	230.1	(2003)
Dióxido de silício	231	(2003)
Epinefrina	232	(2003)
Estévia	233	(2003)
Fita adesiva	234	(2003)
Gaze de petrolato	235	(2003)
Guaraná	236	(2003)
Heparina cálcica	31	(2003)
Heparina cálcica, solução injetável	31.1	(2003)
Heparina sódica	32	(2003)
Heparina sódica, solução injetável	32.1	(2003)
Hidróxido de potássio	237	(2003)
Iodeto de potássio	238	(2003)
Metilbrometo de homatropina	239	(2003)
Nevirapina	240	(2003)
Nitrofurantoína	241	(2003)
Nitrofurantoína, cápsulas	241.1	(2003)
Nitrofurantoína, drágeas	241.2	(2003)

MONOGRAFIAS	Nº	ANO
Nitroprusseto de sódio	242	(2003)

Óxido de zinco	243	(2003)
Petrolato branco	244	(2003)
Pitangueira	245	(2003)
Quebra-pedra	246	(2003)
Quebra-pedra	247	(2003)
Riboflavina	248	(2003)
Sais para reidratação oral	249	(2003)
Soros hiperimunes para uso humano	100	(2003)
Soro antibotrópico	101	(2003)
Soro antibotrópico-crotálico	102	(2003)
Soro antibotrópico-laquélico	103	(2003)
Soro antituberculoso	104	(2003)
Soro anticrotálico	105	(2003)
Soro antidiftérico	106	(2003)
Soro antielapídico	107	(2003)
Soro antiescorpiônico	108	(2003)
Soro anti-rábico	109	(2003)
Soro antitetânico para uso humano	110	(2003)
Subcarbonato de bismuto	250	(2003)
Sulfametoxazol	251	(2003)
Sulfametoxazol e trimetoprima, comprimidos	251.1	(2003)
Sulfametoxazol e trimetoprima, suspensão oral	251.2	(2003)
Sulfato de salbutamol	252	(2003)
Sulfato de salbutamol, comprimidos	252.1	(2003)
Sulfato de salbutamol, solução oral	252.2	(2003)
Sulfito de sódio anidro	253	(2003)
Sutura cirúrgica absorvível	254	(2003)
Sutura cirúrgica não-absorvível	255	(2003)
Tartarato de metoprolol	256	(2003)
Tartarato de metoprolol, comprimidos	256.1	(2003)
Tecido de gaze hidrófila purificada	257	(2003)
Toxóide tetânico adsorvido	113	(2003)
Trimetoprima	258	(2003)
Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil (DT)	115	(2003)
Vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis adsorvida (DTP)	116	(2003)
Vacina contra hepatite B recombinante	118	(2003)
Vacina contra raiva uso humano (CCL)	119	(2003)
Vacina contra raiva uso humano	120	(2003)
Vacina de vírus vivos contra sarampo	126	(2003)
Vacina oral contra poliomielite tipos 1, 2 e 3	127	(2003)
Vacina para uso humano	128	(2003)
Cápsulas	218.1	(2003)
Azitromicina	241.1	(2003)
Nitrofurantoína	213.1	(2003)
Comprimidos	217.1	(2003)
Ácido iopanóico	225.1	(2003)

Processo nº 6203
 Fis nº 1854
 e

Azatioprina	142.1	(2003)
Clarithromicina		(2003)
Cloridrato de metoclopramida		(2003)

Processo n° 6203
 Fls nº 1855 3
 e

MONOGRAFIAS	Nº	ANO
Cloridrato de piridoxina	227.1	(2003)
Cloridrato de sertralina	228.1	(2003)
Didanosina	230.1	(2003)
Sulfametoxazol e trimetoprima	251.1	(2003)
Sulfato de salbutamol	252.1	(2003)
Tartarato de metoprolol	256.1	(2003)
Drágeas		(2003)
Nitrofurantoína	241.2	(2003)
Pó para soluções injetáveis		(2003)
Cefazolina sódica	222.1	(2003)
Cefoxítina	223.1	(2003)
Pó para suspensões orais		(2003)
Clarithromicina	225.2	(2003)
Soluções injetáveis		(2003)
Cloridrato de metoclopramida	142.2	(2003)
Heparina cálcica	31.1	(2003)
Heparina sódica	32.1	(2003)
Soluções orais		(2003)
Cloridrato de metoclopramida	142.3	(2003)
Fluoreto de sódio	151.1	(2003)
Sulfato de salbutamol	252.2	(2003)
Soros		(2003)
Hiperimunes para uso humano	100	(2003)
Antibotrópico	101	(2003)
Antibotrópico-crotálico	102	(2003)
Antibotrópico-laquélico	103	(2003)
Antibotulínico	104	(2003)
Anticrotálico	105	(2003)
Antidiftérico	106	(2003)
Antielapídico	107	(2003)
Antiescorpiônico	108	(2003)
Anti-rábico	109	(2003)
Antitetânico para uso humano	110	(2003)
Suspensões orais		
Azitromicina	218.2	(2003)
Sulfametoxazol e trimetoprima	251.2	(2003)
Vacinas		(2003)
Toxóide tetânico adsorvido	113	(2003)
Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil (DT)	115	(2003)
Vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis adsorvida (DTP)	116	(2003)
Vacina contra hepatite B recombinante	118	(2003)
Vacina contra raiva uso humano (CCL)	119	(2003)
Vacina contra raiva uso humano	120	(2003)

MONOGRAFIAS	Nº	ANO
Vacina de vírus vivos contra sarampo	126	(2003)
Vacina oral contra poliomielite tipos 1, 2 e 3	127	(2003)
Vacina para uso humano	128	(2003)

Processo nº 6303
 Fls nº 1856 3
 Visto 2

TEXTOS REVISADOS DA 4ª EDIÇÃO E DE EDIÇÕES ANTERIORES

Monografias

Ácido iopanóico (213)
 Ácido láctico (214)
 Ácido undecilênico (215)
 Azatioprina (217)
 Brometo de sódio (219)
 Castanha-da-índia (221)
 Citrato de lítio (224)
 Cloridrato de piridoxina (227)
 Epinefrina (232)
 Guaraná (236)
 Heparina cálcica (31)
 Heparina cálcica, solução injetável (31.1)
 Heparina sódica (32)
 Heparina sódica, solução injetável (32.1)
 Iodeto de potássio (237)
 Iodeto de potássio (238)
 Nitrofurantoína (241)
 Nitroprusseto de sódio (242)
 Óxido de zinco (243)
 Petrolato branco (244)
 Riboflavina (248)
 Soros hiperimunes para uso humano (100)
 Soro antibotrópico (101)
 Soro antibotrópico-crotálico (102)
 Soro antibotrópico-laquélico (103)
 Soro antibotulínico (104)
 Soro anticrotálico (105)
 Soro antidiftérico (106)
 Soro antielapídico (107)
 Soro antiescorpiônico (108)
 Soro anti-rábico (109)
 Soro antitetânico para uso humano (110)
 Subcarbonato de bismuto (250)
 Sulfametoxazol (251)
 Sulfito de sódio anidro (253)
 Toxóide tetânico adsorvido (113)
 Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil (DT) (115)
 Vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis adsorvida (DTP) (116)
 Vacina contra hepatite B recombinante (118)
 Vacina contra raiva uso humano (CCL) (119)
 Vacina contra raiva uso humano (120)
 Vacina de vírus vivos contra sarampo (126)
 Vacina oral contra poliomielite tipos 1, 2 e 3 (127)
 Vacina para uso humano (128)

Texto da Parte I

Índice
 V.5.1.2 Pirogênios
 V.5.1.3 Toxicidade
 V.5.2.1 Ensaio biológico de oxitocina
 V.5.2.13 Ensaio biológico de vasopressina
 V.5.2.15 Ensaio biológico de felipressina
 VI.6 Médias móveis
 VI.10 Exemplos de ensaios estatísticos

NOVOS TEXTOS INCLUÍDOS NO QUINTO FASCÍCULO

Monografias
 Ácido iopanóico, comprimidos (213.1)
 Algodão hidrófilico (216)

Processo nº 6203
Fls nº 1954

Azatioprina, comprimidos (217.1)
Azitromicina (218)
Azitromicina, cápsulas (218.1)
Azitromicina, suspensão oral (218.2)
Capim-limão (220)
Cefazolina sódica (222)
Cefazolina sódica, pó para solução injetável (222.1)
Cefoxitina sódica (223)
Cefoxitina sódica, pó para solução injetável (223.1)
Claritromicina (225)
Claritromicina, comprimidos (225.1)
Claritromicina, pó para suspensão oral (225.2)
Cloridrato de dopamina (226)
Cloridrato de metoclopramida, comprimidos (142.1)
Cloridrato de metoclopramida, solução injetável (142.2)
Cloridrato de metoclopramida, solução oral (142.3)
Cloridrato de piridoxina, comprimidos (227.1)
Cloridrato de sertralina (228)
Cloridrato de sertralina, comprimidos (228.1)
Compressa de gaze (229)
Didanosina (230)
Didanosina, comprimidos (230.1)
Dióxido de silício (231)
Estévia (233)
Fita adesiva (234)
Gaze petrolato (235)
Metilbrometo de homatropina (239)
Nifedipina (240)
Nitrofurantoína, cápsulas (241.1)
Nitrofurantoína, drágeas (241.2)
Pitangueira (245)
Quebra-pedra (246)
Quebra-pedra (247)
Saís para reidratação oral (249)
Sulfametoxazol e trimetoprima, comprimidos (251.1)
Sulfametoxazol e trimetoprima, suspensão oral (251.2)
Sulfato de salbutamol (252)
Sulfato de salbutamol, comprimidos (252.1)
Sulfato de salbutamol, solução oral (252.2)
Sutura cirúrgica absorvível (254)
Sutura cirúrgica não-absorvível (255)
Tartarato de metoprolol (256)
Tartarato de metoprolol, comprimidos (256.1)
Tecido gaze hidrófila purificada (257)
Trimetoprima (258)

Texto da Parte I

V.5.2.6.1 Ensaio biológico de heparina pelo método do tempo de tromboplastina parcial ativada

V.5.2.6.2 Ensaio biológico de heparina pelo método da inibição da coagulação do plasma ovino

V.6.1 Resistência à tração

V.6.2 Diâmetro de suturas

V.6.3 Teste para suturas encastoadas

V.6.4 Determinação da absorção

V.6.5 Determinação do comprimento da fibra



rdc0073_13_04_2004_fig1

Ácido 3-amino- α -etil-2,4,6-triidobenzenopropanóico

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 101,0% de C₁₁H₁₂I₃NO₂, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou branco-amarelado de odor leve característico.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em etanol absoluto, clorofórmio, éter etílico e metanol. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 152 °C a 158 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos da absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ácido iopanóico padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Examinar os cromatogramas obtidos em Substâncias relacionadas.

Nebulizar com dimetilaminocinamaldeído a 0,1% (p/V) em mistura de ácido clorídrico e etanol (1:99). A mancha principal obtida com a solução (2) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (4).

C. Misturar cerca de 0,1 g da amostra com 50 mg de carbonato de cálcio. Aquecer até total carbonização. Esperar o resíduo esfriar e adicionar 5 ml de água quente. Aquecer em banho-maria por 5 minutos e filtrar. A solução responde às reações do íon iodeto (V. 3.1.1).

D. Aquecer cerca de 50 mg da amostra em cápsula de porcelana sob chama. Ocorre liberação de vapores violáceos.

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução (1) é límpida e não mais corada do que a solução (3) (V.2.12).

Solução (1): solução da amostra a 5% (p/V) em hidróxido de sódio M.

Solução (2): adicionar 24 ml de solução base de cloreto férrico, 6 ml de solução base de cloreto cobaltoso e 70 ml de ácido clorídrico a 1% (V/V).

Solução (3): a 50 ml da solução (2) adicionar 50 ml de ácido clorídrico a 1% (V/V).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica gel GF254, como suporte, e mistura de dioxana, metanol, tolueno e amônia concentrada (50:20:20:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir 1 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em mistura de amônia 10 M e metanol (3:97) e completar o volume com a mesma mistura de solventes.

Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com mistura de amônia 10 M e metanol (3:97).

Solução (3): transferir 1 ml da solução (2) para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com mistura de amônia 10 M e metanol (3:97).

Solução (4): transferir 50 mg de ácido iopanoico padrão para balão volumétrico de 5 ml, dissolver em mistura de amônia 10 M e metanol (3:97) e completar o volume com a mesma mistura de solventes.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. 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 aquela obtida com a solução (3) (0,2%).

Iodo livre. Agitar cerca de 0,2 g da amostra com 2 ml de água e 2 ml de clorofórmio, por 1 minuto. A fase clorofórmica não apresenta coloração violeta.

Cloretos (V.3.2.1). Agitar cerca de 0,5 g em 10 ml de ácido nítrico 2 M e 15 ml de água por 5 minutos e filtrar. Utilizar 10 ml do filtrado e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos.

No máximo 0,018% (180 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 105 °C, por 1 hora. No máximo 1%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra e transferir para balão de fundo redondo de 250 ml. Adicionar 30 ml de hidróxido de sódio 1,25 M e 0,5 g de zinco em pó. Aquecer a mistura sob refluxo por 30 minutos. Esfriar até temperatura ambiente, lavar a porção interna do condensador com 20 ml de água destilada e filtrar.

Lavar o balão e o filtro com pequenas porções de água. Adicionar 5 ml de ácido acético glacial e 1 ml de tetrabromofenoltaleína etil éster SI. Titular com nitrato de prata 0,05 M SV até a mudança de cor do precipitado de amarelo para verde. Cada ml de nitrato de prata 0,05 M SV equivale a 9,516 mg de C₁₁ H₁₂ I₃ NO₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Adjuvante diagnóstico (meio radiopaco).

XII.1. INDICADORES

Tetrabromofenoltaleína etil éster SI

Processo n.º 6202
1858
3

Preparação - Dissolver 0,1 g de tetrabromofenolftaleína etil éster em 90 ml de ácido acético glacial e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Preparar imediatamente antes do uso.

Processo n° 6202
Fls n° 1859

213.1

ÁCIDO IOPANÓICO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C₁₁H₁₂I₃NO₂.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a 30 mg de ácido iopanóico. Adicionar 10 ml de etanol. Agitar e filtrar. Evaporar o filtrado até a secura e dessecar o resíduo a 105 °C, até peso constante. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ácido iopanóico padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Examinar os cromatogramas obtidos em Substâncias relacionadas.

Nebulizar com dimetilaminocinamaldeído a 0,1% (p/V) em mistura de ácido clorídrico e etanol (1:99). A mancha principal obtida com a solução (2) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (4).

C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de ácido iopanóico com duas porções de 10 ml de acetona e filtrar. Evaporar o filtrado até resíduo. Aquecer 50 mg do resíduo em cápsula de porcelana sob chama. Ocorre liberação de vapores violáceos de iodo.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de Ácido iopanóico. Preparar a solução (1) como descrito a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Extrair quantidade do pó equivalente a 1 g de ácido iopanóico com 5 porções de 10 ml de etanol, filtrar e evaporar sob pressão reduzida rotatório.

Dissolver o resíduo em 10 ml de mistura de amônia 10 M e metanol (3:97).

Cloretos (V.3.2.1). Pesar e triturar os comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a 0,5 g de ácido iopanóico. Transferir para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 10 ml de ácido nítrico 2 M e 15 ml de água. Agitar por 5 minutos. Completar o volume com água e deixar em repouso por 5 minutos. Filtrar. Utilizar 10 ml do filtrado e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos.

No máximo 0,018% (180 ppm).

DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Pesar, exatamente, quantidade do pó equivalente a 1 g de ácido iopanóico e triturar com 10 ml de hexano. Deixar a mistura decantar e filtrar. Repetir a trituração com 10 ml de hexano. Filtrar utilizando o mesmo filtro e desprezar os filtrados. Aquecer o resíduo com 10 ml de etanol a 70% (V/V) neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando azul de timol SI como indicador. Filtrar utilizando o mesmo filtro. Lavar o resíduo com quatro porções de 10 ml de etanol a 70% (V/V). Esfriar os extratos etanólicos até temperatura ambiente. Adicionar 3 a 5 gotas de azul de timol SI. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 57,093 mg de C₁₁H₁₂I₃NO₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

 rdc0073_13_04_2004_fig2

Ácido 2-hidroxipropanóico

Consiste em mistura do ácido 2-hidroxipropanóico e seus produtos de condensação, tais como ácido lacto-il-lático, ácidos poliláticos e água. O equilíbrio entre ácido lático e os ácidos poliláticos é dependente da concentração e da temperatura. O ácido lático normalmente é um racemato (R,S-ácido lático), mas o isômero (+) S pode predominar. Contém, no mínimo, 88,0% e, no máximo, 92,0% de C₃H₆O₃.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Líquido viscoso incolor ou levemente amarelo.

Solubilidade. Miscível em água, etanol e éter etílico.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 18 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): -0,05° a +0,05°, do ácido láctico racêmico.

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 1 g em água. A solução é fortemente ácida (pH menor que 4).

B. Responde à reação do íon lactato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 5 g da amostra em 42 ml de hidróxido de sódio M e diluir para 50 ml com água. A coloração não é mais intensa do que a da solução padrão de cor F (V.2.12).

Ácidos oxálico, cítrico e fosfórico. A 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar amônia SR até pH fracamente alcalino (entre 8 e 10). Adicionar 1 ml de solução de cloreto de cálcio SR. Aquecer em banho-maria por 5 minutos. Qualquer opalescência nesta solução, antes ou depois do aquecimento, não é mais intensa do que a mistura de 1 ml de água e 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução.

Sulfatos (V.3.2.2). Diluir 7,5 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 15 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,02% (200 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3). Utilizar 12 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,001% (10 ppm).

Cálcio (V.3.2.7). Diluir 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 15 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cálcio. No máximo 0,02% (200 ppm).

Cloretos. A 10 ml de solução a 1% (p/V), acidificada com ácido nítrico, adicionar algumas gotas de nitrato de prata 0,1 M. Não ocorre opalescência imediata.

Substâncias insolúveis em éter. Dissolver 1 g em 25 ml de éter etílico. A solução não é mais opalescente do que o solvente utilizado para o teste.

Ácidos graxos voláteis. Aquecer 5 g da amostra, lentamente, em erlenmeyer fechado, a 50 °C por 10 minutos. Nenhum odor desagradável, semelhante ao de ácidos graxos de cadeia pequena, é percebido imediatamente após a abertura do frasco.

Substâncias facilmente carbonizáveis. Lavar um tubo de ensaio com ácido sulfúrico e deixar escorrer por 10 minutos. Adicionar 5 ml de ácido sulfúrico ao tubo de ensaio e, cuidadosamente, acrescentar 5 ml da amostra. Manter o tubo a 15 °C. Não se desenvolve coloração escura na interface dos dois ácidos, por um período de 15 minutos.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Pirôgenos (V.5.1.2). Cumprir o teste. O teste deve ser realizado se a amostra for utilizada para a produção de soluções parenterais de grande volume. Transferir 3,46 g da amostra para balão volumétrico de 250 ml, adicionar 38,4 ml de solução de hidróxido de sódio M preparado em 100 ml de água para injetáveis. Ferver por 5 minutos, resfriar e completar o volume com água para injetáveis.

Injetar 10 ml/kg.

DOSEAMENTO

Transferir 1 g da amostra para erlenmeyer, adicionar 10 ml de água e 20 ml de hidróxido de sódio M. Fechar o frasco e deixar em repouso por 30 minutos. Utilizar 0,5 ml de solução de fenolftaleína SI como indicador, titular com ácido clorídrico M SV até desaparecimento da coloração rosa. Cada ml de hidróxido de sódio M equivale a 90,080 mg de C₃H₆O₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CATEGORIA

Agente tamponante.



rdc0073_13_04_2004_fig3

Ácido 10-undecenóico

Processo nº 6203
Fis. nº 18603
e

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 102,0% de C11 H20O2.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Massa cristalina branca ou amarela pálido, ou líquido incolor ou amarelo pálido, com odor característico.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em etanol, éter etílico, óleos graxos e essenciais.

IDENTIFICAÇÃO

A. Temperatura de congelamento (V.2.4). Não menos que 21 °C.

B. Índice de refração (V.2.6). 1,447 a 1,448.

C. Dissolver 0,1 g da amostra em mistura de 2 ml de ácido sulfúrico M e 5 ml de ácido acético glacial. Adicionar, gota a gota, 0,25 ml de permanganato de potássio a 3% (p/V). A solução de permanganato de potássio descora.

ENSAIOS DE PUREZA

Índice de iodo (V.3.3.10). 131 a 138.

Densidade relativa (V.2.5). 0,910 a 0,913.

Ácidos hidrossolúveis. A 5 ml da amostra adicionar 5 ml de água, homogeneizar e filtrar a camada aquosa em papel de filtro umedecido com água. Adicionar 1 gota de alaranjado de metila SI e titular com hidróxido de sódio 0,01 M SV. Não mais que 1 ml de hidróxido de sódio 0,01 M SV é necessário para se obter coloração idêntica à produzida por 1 gota de alaranjado de metila SI em 5 ml de água.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,15%.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,75 g em 50 ml de etanol, adicionar 3 gotas de fenolftaleína SI. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até coloração rosa persistente por, pelo menos, 30 segundos. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 18,428 mg de C11 H20O2.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes herméticos e protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antifúngico tópico.

216

ALGODÃO HIDRÓFILO

Gossypium depuratum

Algodão hidrófilo é constituído por pêlos da semente de variedades cultivadas de Gossypium hirsutum Linné, ou de outras espécies de Gossypium (Fam. Malvaceae), isentos de gordura, de impurezas aderentes, alvejados e esterilizados na sua embalagem final.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de absorção (V.6.4). Determinar por 10 segundos de submersão, em água, a 25 °C. O algodão retém, no mínimo, 24 vezes seu peso em água.

Comprimento da fibra (V.6.5). No mínimo 60% das fibras, em peso, devem apresentar comprimento igual ou superior a 12,5 mm e, no máximo, 10% das fibras, em peso, devem apresentar comprimento igual ou inferior a 6,25 mm.

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade ou acidez. Umedecer, completamente, cerca de 10 g da amostra com 100 ml de água recentemente fervida e resfriada. Transferir, com o auxílio de um bastão de vidro, duas porções de 25 ml para tubos de ensaio. A uma das porções adicionar 3 gotas de fenolftaleína SI e à outra porção adicionar 1 gota de alaranjado de metila a 0,1% SI. Não desenvolve-se coloração rósea em nenhuma das soluções.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Transferir, exatamente, cerca de 5 g da amostra para cápsula de porcelana ou platina e misturar com volume de ácido sulfúrico M suficiente para umedecer a amostra. No máximo 0,2%.

Substâncias hidrossolúveis. Transferir, exatamente, cerca de 10 g da amostra para béquer contendo 1 000 ml de água e ferver suavemente por 30 minutos, adicionando água para manter o volume.

Filtrar, pressionando o algodão com um bastão de vidro para retirar o excesso de água. Lavar o algodão no funil com duas porções de 250 ml de água fervente, pressionando o algodão após cada lavagem.

Filtrar os extratos combinados e lavar o funil com água quente.

Evaporar os extratos combinados até volume reduzido, transferir para cápsula de porcelana ou platina tarada, evaporar à secura e dessecar o resíduo a 105 °C até peso constante. No máximo 0,35% (35 mg).

Matéria graxa. Empacotar, exatamente, 10 g em extrator de Soxhlet, equipado com recipiente tarado e extrair com éter etílico por cinco horas em velocidade tal que o éter sifone, no mínimo, quatro vezes por hora. A solução etérea no frasco não deve demonstrar traços de coloração azul, verde ou marrom. Evaporar o extrato à secura e dessecar a 105 °C por uma hora. No máximo 0,7% (70 mg).

Corantes. Empacotar aproximadamente 10 g em percolador estreito e extrair lentamente com etanol até volume de percolado de 50 ml. Quando observado de cima para baixo, através de uma coluna de 20 cm de altura, o percolado pode apresentar coloração amarelada, mas sem matiz azul ou verde.

Outros materiais estranhos. As porções retiradas em Comprimento da fibra não devem conter manchas oleosas ou partículas metálicas.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Embalado em rolos de no máximo 500 g, em volta contínua, paralelamente a um papel leve, devendo o papel ultrapassar em largura, no mínimo, 25 mm em cada terminação do rolo, de modo que seja enrolado uniforme, e adicionalmente acondicionado num recipiente bem-fechado. Pode ser embalado também em diferentes tipos de recipientes, desde que preservem as características de esterilidade.

ROTULAGEM

Deve apresentar frase sobre a não garantia da esterilidade caso a embalagem tenha sido aberta ou violada.

 rdc0073_13_04_2004_fig4

6-[(1-Metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)tio]-1H-purina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,5% de C₉H₇N₇O₂S, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó amarelo pálido.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, etanol e clorofórmio.

Solúvel em soluções diluídas de hidróxidos de metais alcalinos e pouco solúvel em soluções diluídas de ácidos minerais.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de azatioprina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,00075% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M, exibe máximo de absorção em 280 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de azatioprina padrão.

C. Aquecer 20 mg da amostra com 100 ml de água e filtrar.

A 5 ml do filtrado, adicionar 1 ml de ácido clorídrico e 10 mg de zinco em pó e deixar em repouso por 5 minutos. Produz-se coloração amarela. Filtrar. Adicionar 0,1 ml de nitrito de sódio a 10% (p/V) e 0,1 g de ácido sulfâmico. Agitar até desaparecimento das bolhas.

Adicionar 1 ml de 2-naftol SR. Produz-se precipitado rosa.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez e alcalinidade. Agitar exatamente 2 g da amostra com 100 ml de água por 15 minutos. Filtrar. No máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 M SV é gasto para neutralizar 20 ml do filtrado, utilizando vermelho de metila SI como indicador. No máximo 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 M SV é gasto para neutralizar 20 ml do filtrado, utilizando vermelho de metila SI como indicador.

Limite de mercaptopurina. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica gel GF254, como suporte, e mistura de butanol, etanol e água (4:1:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução da amostra a 20 mg/ml em amônia diluída.

Processo nº 6202
Fls nº 1862 3
Visto 2

Solução (2): solução de mecaptopurina a 0,2 mg/ml em amônia diluída.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Em seguida, submeter a vapores de iodo. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (1,0%).

Processo nº 0203
1363

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 0,5 g de amostra, em estufa a 105 °C, por 4 horas. No máximo 1%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

A. Por Titulação. Dissolver 0,25 g da amostra em 25 ml de dimetilformamida. Titular com tetrabutilamônio 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada ml de hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M SV equivale a 27,727 mg de C₉H₇N₇O₂S.

B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Transferir, exatamente, cerca de 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 500 ml, acrescentar 300 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Deixar em banho-maria por 30 minutos. Resfriar e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 0,001% (p/V). Medir a absorvância da solução resultante em 280 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C₉H₇N₇O₂S na amostra, considerando A(1%, 1 cm) = 628, em 280 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Imunossupressor.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Amônia diluída

Preparação - Transferir 375 ml de solução de amônia concentrada para balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com água.

217.1

AZATIOPRINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de C₉H₇N₇O₂S.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando celulose microcristalina, como suporte, e mistura de butanol 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 do pó equivalente a 0,2 g de azatioprina para balão volumétrico de 10 ml e completar com hidróxido de amônio 6 M.

Homogeneizar e filtrar.

Solução (2): solução de azatioprina padrão a 20 mg/ml em hidróxido de amônio 6 M.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. 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 (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.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 (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C9H7N7O2S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a solução de azatioprina padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C9H7N7O2S se dissolvem em 30 minutos.

DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 0,15 g de azatioprina e transferir para balão volumétrico de 500 ml. Dissolver em 20 ml de dimetilsulfóxido e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Diluir, sucessivamente, em ácido clorídrico 0,1 M até concentração de 0,00075% (p/V). Medir a absorvância da solução em 280 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C9H7N7O2S nos comprimidos, considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 628$, em 280 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

 rdc0073_13_04_2004_fig5

[2R-(2R*,3S*,4R*,5R*,8R*,10R*, 11R *,12S*,13S*,14R*)]-13-[(2,6-Didesoxi-3-C-metil-3-O-metil- α -L-ribohexapiranosil)oxi]-2-etil-3,4- 10- triidroxi- 3,5,6,8,10,12,14- heptametil- 11-[[3,4,6- tridesoxi- 3- (dimetilamino)- β -D-xilopiranosil]oxi]-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15- ona.

Apresenta potência de, no mínimo 945 μg e, no máximo, 1 030 μg de azitromicina (C38H72N2O12) por miligrama, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, solúvel em clorofórmio, facilmente solúvel em etanol e metanol. Muito pouco solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos. Ligeiramente solúvel em soluções ácidas.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): -45° a -49° , em relação à substância anidra. Determinar em solução a 2% (p/V) em etanol, a 20°C .

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de azitromicina padrão, preparado de maneira idêntica.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 9,0 a 11,0. Determinar em solução a 0,2% (p/V), em mistura de água e metanol (1:1).

Água (V.2.20.1). No máximo 5,0%.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,0025% (25 ppm).

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

Umedecer a amostra com 2 ml de ácido nítrico e 5 gotas de ácido sulfúrico. No máximo 0,3%.

Cristalinidade. Suspende algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros.

Microrganismo: *Micrococcus luteus* ATCC 9341

Meios de cultura: meio de cultura número 1, para manutenção do microrganismo, meio de cultura número 3 para padronização do inóculo e meio de cultura número 11, para camada base e preparação do inóculo.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 25 mg da amostra, transferir para balão volumétrico de 25 ml com auxílio de 10 ml de metanol. Agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com metanol. Filtrar. Diluir, sucessivamente, a solução resultante, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (solução 2), de modo a obter soluções a 0,1 $\mu\text{g/ml}$, 0,2 $\mu\text{g/ml}$ e 0,4 $\mu\text{g/ml}$.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 25 mg de azitromicina padrão, transferir para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com metanol. Diluir, sucessivamente, a solução resultante, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (solução 2), de modo a obter soluções a 0,1 µg/ml, 0,2 µg/ml e 0,4 µg/ml.

Processo 6202
Fls. nº 1865
Visto e

Procedimento: adicionar 20 ml de meio de cultura número 11 em cada placa, esperar solidificar, adicionar 5 ml de inóculo a 1% e acrescentar, aos cilindros, 0,2 ml das soluções amostra e padrão recentemente preparadas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Antibacteriano.

218.1

AZITROMICINA CÁPSULAS

Apresenta potência de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% do valor declarado de C38H72N2O12.

IDENTIFICAÇÃO

Pesar as cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente.

Transferir o equivalente a 0,25 g de azitromicina para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em metanol e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar. Evaporar o filtrado em banho-maria e pesar 1,5 mg do resíduo. Proceder conforme descrito em Identificação na monografia de Azitromicina.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 5,0%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de Azitromicina. Preparar solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Transferir quantidade do pó equivalente a 25 mg de azitromicina para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com metanol. Agitar por 15 minutos e filtrar. Realizar as diluições seguintes utilizando solução 2.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

218.2

AZITROMICINA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

Azitromicina pó para suspensão oral é mistura de azitromicina com um ou mais agentes aromatizantes, tampões, adoçantes e agentes suspensores. Apresenta potência de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0%, do valor declarado de azitromicina.

IDENTIFICAÇÃO

Transferir quantidade do pó equivalente a 0,2 g de azitromicina para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com metanol. Homogeneizar e filtrar. Evaporar o filtrado em banho-maria e até resíduo. Prosseguir conforme descrito em Identificação na monografia da Azitromicina.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste. Determinar no pó não reconstituído.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. Determinar no frasco do diluente.

pH (V.2.19). 8,5 a 11,0. Reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Aplicado quando o pó é envasado em dose única. Cumpre o teste. Reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto.

Processo nº 6200
Fls nº 1866 3
Visto 2

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 1,5%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de Azitromicina. Preparar solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto. Transferir volume da suspensão oral, recentemente homogeneizada e livre de bolhas, contendo o equivalente a 0,2 g de azitromicina, para balão volumétrico de 20 ml com auxílio de 10 ml de metanol. Agitar e completar o volume com mesmo solvente. Filtrar.

Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (solução 2). Diluir até as concentrações de 0,1 µg/ml, 0,2 µg/ml e 0,4 µg/ml, utilizando a solução 2 como diluente.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

219

BROMETO DE SÓDIO

Natrii bromidum

NaBr 102,89 0142.02-6

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 100,5% de NaBr, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou cristais incolores ou opacos, ligeiramente higroscópicos.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água e solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 755 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon brometo (V.3.1.1).

B. A solução a 10% (p/V) responde às reações do íon sódio (V. 3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Transferir 10 g da amostra para balão volumétrico de 100 ml, dissolver em água isenta de dióxido de carbono e completar o volume com o mesmo solvente. A solução é límpida e incolor.

Acidez ou alcalinidade. A 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 0,1 ml de azul de bromotimol SI. No máximo 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,01 M SV ou 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 M SV são necessários para promover a viragem do indicador.

Brometos. A 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 1 ml de amido SI, 0,1 ml de iodeto de potássio a 10% (p/V) e 0,25 ml de ácido sulfúrico 0,5 M. Proteger da luz por 5 minutos.

Não desenvolve-se coloração azul ou violeta.

Cloretos. Transferir 1 g da amostra para erlenmeyer e dissolver em 20 ml de ácido nítrico a 20% (p/V). Adicionar 5 ml de peróxido de hidrogênio concentrado e aquecer em banho-maria até descorar completamente. Lavar as paredes do frasco com água e aquecer em banho-maria por 15 minutos. Resfriar, diluir para 50 ml com água, adicionar 5 ml de nitrato de prata 0,1 M SV e 1 ml ftalato de dibutila. Homogeneizar e titular com solução de tiocianato de amônio 0,1 M SV utilizando 5 ml de sulfato férrico amoniacal a 10% (p/V) como indicador. Não mais que 1,7 ml de solução de nitrato de prata 0,1 M SV são necessários para promover viragem do indicador (0,6%). Registrar o volume de nitrato de prata 0,1 M SV gasto.

Iodetos. A 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 0,15 ml de cloreto férrico SR e 2 ml de clorofórmio. Agitar e observar as fases. A fase clorofórmica é incolor.

Sulfatos (V.3.2.2). Utilizar 15 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,01% (100 ppm).

Bário. A 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 5 ml de água e 1 ml de ácido sulfúrico a 5,5% (V/V). Após 15 minutos, qualquer opalescência observada não é mais intensa do que a mistura de 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e 6 ml de água.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Utilizar 12 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. Preparar solução de referência utilizando solução de chumbo (1 ppm Pb). No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Diluir 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 10 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

Magnésio e metais alcalinos terrosos (V.3.2.9). Utilizar 10 g de amostra e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para magnésio e metais alcalinos terrosos. O volume de edetato dissódico 0,01 M SV utilizado não excede 5 ml. No máximo 0,02% (200 ppm), calculados como cálcio.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas. No máximo 3%.

DOSEAMENTO

Transferir, exatamente, cerca de 2 g da amostra para balão volumétrico de 100 ml, dissolver em água e completar o volume com mesmo solvente. A 10 ml desta solução adicionar 50 ml de água, 5 ml de ácido nítrico a 20% (p/V), 25 ml de nitrato de prata 0,1 M SV, 2 ml de ftalato de dibutila e homogeneizar. Titular com tiocianato de amônio 0,1 M SV, utilizando 2 ml de sulfato férrico amoniacal a 10% (p/V) como indicador, agitando vigorosamente, até a viragem do indicador. Corrigir o volume, subtraindo o volume de nitrato de prata 0,1 M SV gasto no teste para Cloretos em Ensaio de pureza. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 10,289 mg de NaBr.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Sedativo, hipnótico, anticonvulsivante.

220

CAPIM-LIMÃO

Cymbopogon foliae

Cymbopogon citratus (DC.) Stapf - POACEAE

A droga vegetal é constituída de folhas dessecadas contendo, no mínimo, 0,5% de óleo essencial. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 60% de citral.

SINONÍMIA CIENTÍFICA

Andropogon citratus DC.

SINONÍMIA VULGAR

Capim-cidró, capim-santo, cidró, cidrão.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

As folhas secas apresentam odor característico de citral e sabor cítrico.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Planta herbácea, cespitosa, perene, de até 2 m de altura.

Folhas alternas, constituídas por bainha convoluta e lâmina. Bainha alargada em direção à base, de 4 cm a 26 cm de comprimento, com 0,6 cm a 6,5 cm de largura na região basal, 1,0 cm a 3,5 cm na região mediana e 0,9 cm a 2,1 cm na região apical, as mais externas, mais rígidas na porção basal. Lígula com 0,2 cm de altura, curta e truncada, membranosa, de coloração castanha nas folhas adultas e hialina nas folhas jovens. Tricomas simples, localizados na base da face adaxial da lâmina foliar, menores do que a lígula e distribuídos atrás desta. Em folha jovem, estes tricomas são hialinos, e quando mais velha, os localizados nos bordos da lâmina podem ser pardacentos.

Lâmina de 60 cm a 85 cm de comprimento, 0,8 cm a 1,1 cm de largura na região basal e 1,4 cm a 1,8 cm na região mediana, verde-clara quando fresca e verde-grisácea quando seca, linear-lanceolada, plana na porção expandida e canaliculada e estreitada na porção basal, acuminada no ápice, áspera devido aos tricomas curtos e silicosos; margem inteira, com tricomas rígidos e cortantes em maior quantidade do que no restante da lâmina; nervuras paralelas, a mediana mais desenvolvida e pronunciada na face abaxial. A espécie raramente floresce no Brasil, diferindo das espécies afins, também cultivadas no país, pela morfologia da inflorescência e pela composição do óleo essencial.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A epiderme da face adaxial da bainha foliar, em vista frontal, exibe células fundamentais com forma retangular característica e paredes retilíneas, com tricomas silicosos e raros estômatos. Na face abaxial, as células fundamentais da epiderme mostram paredes bastante sinuosas, estão dispostas em fileiras e intercaladas com células esclerificadas, as quais estão localizadas na região correspondente aos agrupamentos de fibras subepidérmicas. Ocorrem escassos tricomas unicelulares silicosos e estômatos, também dispostos em fileiras, na região entre as nervuras. Em secção transversal, as células epidérmicas voltadas para a face adaxial apresentam forma retangular com a parede periclinal externa mais espessa do que a interna. As células voltadas para a face abaxial também são achatadas tangencialmente, porém, muito menores do que as adaxiais, e com as paredes bem mais espessas. Os estômatos ocorrem no mesmo nível ou acima das demais células epidérmicas, distribuídos nas regiões entre as nervuras. O parênquima fundamental preenche quase toda a lâmina, possui células volumosas, às vezes com cloroplastídeos e seus espaços intercelulares são bem definidos. Células secretoras ocorrem neste tecido, podendo apresentar forma distinta das células parenquimáticas. Junto à face abaxial ocorre um clorênquima com poucos cloroplastídeos, de células pequenas se comparadas às do parênquima fundamental, com paredes espessas e pontuações. Os feixes vasculares são do tipo colateral e os de maior desenvolvimento estão distribuídos pelo parênquima fundamental, enquanto que os menores estão voltados para a face abaxial, junto ao clorênquima. Agrupamentos de fibras subepidérmicas ocorrem voltados para ambas as faces, em maior quantidade junto a face abaxial. Nesta, há agrupamentos com maior número de células, que acompanham os pequenos feixes vasculares e, ainda, agrupamentos com reduzido número de células, que se distribuem entre aqueles. Os agrupamentos maiores podem se estender, unindo-se com as fibras dos feixes vasculares. Junto à face adaxial, ocorrem grupos de fibras estendidas tangencialmente, acompanhando os feixes vasculares maiores. Estas células apresentam lume maior do que aquelas voltadas para a face abaxial. A lâmina foliar, em vista frontal, mostra epiderme de células dispostas em fileiras e composta por células fundamentais e células especializadas: células-guarda, buliformes, subsidiárias, suberosas e tricomas silicosos. As células buliformes são exclusivas da face adaxial, volumosas e mais ou menos isodiamétricas. As células fundamentais, em ambas as faces, possuem gotas lipídicas, são retangulares, de parede anticlinal sinuosa e intercaladas por tricomas silicosos e por uma a três células suberosas, bem menores do que as demais e de paredes retilíneas. Os tricomas são unicelulares e curtos, com parede celular espessa, possuem base alargada e ápice agudo, direcionam-se ao ápice foliar, projetando-se sobre as células vizinhas. Os estômatos são tetracíticos, alternando-se com as células fundamentais, possuem células-guarda em forma de halteres e ocorrem em maior número na face abaxial. Nesta face, as células fundamentais são menores e possuem parede anticlinal mais espessa do que as da face adaxial. Em secção transversal, a lâmina foliar apresenta-se sinuosa em ambas as faces, anfiestomática e com mesofilo homogêneo. A epiderme é uniestratificada. As células fundamentais têm paredes espessas, ocorrem na região de distribuição dos feixes vasculares maiores e são muito menores do que as buliformes.

Estas últimas ocorrem nas regiões correspondentes à distribuição dos feixes vasculares menores e entre os feixes vasculares mais desenvolvidos. Os estômatos, na face adaxial, distribuem-se lateralmente ao agrupamento das células fundamentais, enquanto que, na face abaxial, distribuem-se junto ao clorênquima. Os feixes vasculares são do tipo colateral e de diferentes tamanhos. Possuem bainha especializada do tipo kranz, e além disso, nos feixes mais desenvolvidos, bainha mestomática. Os cordões de fibras ocorrem em ambas as faces, sempre opostos aos feixes vasculares, sendo que, na face adaxial, acompanham somente os feixes vasculares mais desenvolvidos.

As células do clorênquima distribuem-se radialmente em torno dos feixes. O parênquima fundamental ocorre tanto na região do mesofilo quanto na região da nervura principal, onde é mais desenvolvido.

Células secretoras ocorrem na região limítrofe entre o clorênquima e o parênquima fundamental, preferencialmente em posição lateral aos feixes vasculares, apresentando conteúdo denso e forma distinta. As células secretoras da bainha e da lâmina são visualizadas em reação com lugol, na qual o conteúdo celular mostra-se denso, de coloração castanha ou vermelho denso, em material fresco ou seco. Na reação com vanilina sulfúrica, o conteúdo das células secretoras mostra-se marrom e denso. Às vezes, este conteúdo aparece colapsado e concentrado junto à parede celular. Para a reação com vanilina sulfúrica os cortes devem ser imersos no álcool etílico, passados para a vanilina e flambados, submersos nesta, por dois minutos. A lâmina, para observação, deve ser montada em etanol e os cortes não devem ser passados em água.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: cor verde-clara; porções da epiderme, conforme descrito; grande quantidade de fragmentos das nervuras, com tricomas silicosos; porções do mesofilo foliar, conforme descrito; porções do bordo com tricomas silicosos.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de tolueno e acetato de etila (93:7), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): agitar cerca de 0,5 g da droga moída com 10 ml de diclorometano, em recipiente fechado, por 10 minutos. Filtrar, concentrar o filtrado até secar, em banho-maria, a temperatura não superior a 60 °C. Ressuspender o resíduo em 10 ml de tolueno.

Solução (2): diluir 2 µl do óleo essencial, obtido em Doseamento de óleos essenciais, em 1 ml de tolueno.

Solução (3): diluir 2 µl de citral em 1 ml de tolueno.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Observar sob luz ultravioleta (365 nm). As manchas obtidas com as soluções (1) e (2) apresentam Rf de aproximadamente 0,60, correspondendo em posição e intensidade àquela obtida com a solução (3). Nebulizar a placa com solução de vanilina sulfúrica e deixar em estufa entre 100 °C e 105 °C, durante 5 minutos. A mancha correspondente ao citral apresenta coloração azul escura.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 1%.

Água (V.4.2.3). No máximo 11%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 9%.

DOSEAMENTO

Óleos essenciais

Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6). Utilizar balão de 1 000 ml contendo 500 ml de água como líquido de destilação e 0,5 ml de xilol. Utilizar planta seca rasurada e não contundida. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 50 g da droga rasurada. Destilar por 4 horas.

Citral A e citral B

Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total de 80 minutos), temperatura do injetor a 220 °C e temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio a uma pressão de 80 kPa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto.

Solução amostra: diluir o óleo essencial obtido em Doseamento de óleos essenciais na razão de 2:100 em éter etílico.

Procedimento: injetar 1 µl da solução amostra no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. O citral A (transcitral) deve apresentar tempo de retenção linear (Índice de Kovats) de 1 263 e o citral B (cis-citral) de 1 233. As concentrações relativas são obtidas por integração manual ou eletrônica.

Calcular o Índice de Kovats, segundo a expressão:

em que

n = número de átomos de carbono do alcano de menor peso molecular;

tr_x = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a tr_z e tr_{z+1});

tr_z = tempo de retenção do alcano com " n " carbonos;

tr_{z+1} = tempo de retenção do alcano com " $n+1$ " carbonos.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e calor.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Vanilina sulfúrica

Preparação - Dissolver 1 g de vanilina em 100 ml de metanol.

Adicionar 4 ml de ácido clorídrico e 5 ml de ácido sulfúrico.

LEGENDA

Figura 1: *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf - A. aspecto geral da lâmina foliar; B. aspecto geral da bainha foliar; C. detalhe da porção entre bainha e lâmina foliar, mostrando a lígula e os tricomas; bf: bainha foliar; l: lígula; lf: lâmina foliar; tt: tricomas tectores; D. detalhe da epiderme da face adaxial da lâmina foliar; cb: célula buliforme; cfe: célula fundamental da epiderme; ces: célula epidérmica suberosa; es: estômato; ts: tricoma silicoso; E. detalhe da epiderme da face abaxial da lâmina foliar; ces: célula epidérmica suberosa; cfe: célula fundamental da epiderme; es: estômato; ts: tricoma silicoso; F. detalhe da epiderme da face adaxial da bainha foliar; cen: células fundamentais da epiderme sobre uma nervura; cfe: células fundamentais da epiderme; es: estômato; G. detalhe da epiderme da face abaxial da bainha foliar; cee: célula epidérmica esclerificada; cfe: célula fundamental da epiderme; es: estômato. As régua correspondem em A e B a 3 cm; em C a 0,5 cm; em D até G a 100µm.

Figura 2: *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf - A. detalhe da secção transversal da lâmina foliar; bk: bainha kranz; bm: bainha mestomática; cb: célula buliforme; cfe: célula fundamental da epiderme; cl: clorênquima; cse: célula secretora; es: estômato; f: floema; fb: fibras; fv: feixe vascular; pf: parênquima fundamental; ts: tricoma silicoso; x: xilema; B. detalhe da lâmina foliar contendo um estômato; cfe: célula fundamental da epiderme; cg: célula-guarda; cl: clorênquima; csb: célula subsidiária; csu: câmara subestomática; C. aspecto geral da secção transversal de parte da bainha foliar; cl: clorênquima; f: floema;

Processo nº 6203
Fls nº 1869 3
Visto

fb: cordão de fibras; fv: feixe vascular; pf: parênquima fundamental; x: xilema; D. detalhe de um elemento de vaso com espessamento reticulado; E-J. detalhes de fragmentos observados no pó; E. bordo foliar com tricoma silicoso; F. epiderme com células sobre a nervura mostrando tricoma silicoso; G. células epidérmicas; H. epiderme com células sobre a nervura; I. células epidérmicas; J. epiderme; ces: célula suberosa; cfe: célula fundamental da epiderme.

Processo nº 6202
Fls nº 1670 3
Visto

As réguas correspondem em A a 100 µm; em B a 20 µm; em C a 1 mm; em D até J a 100 µm.

221

CASTANHA- DA- ÍNDIA

Hippocastani semen

Aesculus hippocastanum L. - HIPPOCASTANACEAE

A droga vegetal é constituída de sementes maduras e dessecadas contendo, no mínimo, 3,0% de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Semente inodora, quando partida possui odor fraco, não característico.

Casca com sabor adstringente e embrião com sabor amargo, produzindo salivação quando mastigado.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

As sementes são duras e exalbuminadas, de 2,5 cm a 4,0 cm, irregularmente subesféricas, achatadas em ambos os pólos ou somente no do hilo, ou ainda achatadas de forma irregular pela dessecação. A semente fraturada mostra testa de cor marrom, quebradiça, de 1,0 mm a 2,0 mm de espessura, envolvendo o embrião, o qual possui uma pequena radícula e dois grandes cotilédones córneos e amiláceos, de coloração castanho-clara externamente e quase branca na interna. Endosperma ausente. A testa é lisa, coriácea, quebradiça, facilmente separável do embrião em algumas partes, de cor castanho-avermelhada ou castanho-clara, geralmente lustrosa, raro opaca e com grande mancha clara, correspondente ao hilo. A radícula é curva e ocupa uma depressão sobre a comissura dos cotilédones ou sobre a face dorsal de um dos dois cotilédones e é claramente proeminente na superfície externa.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em vista frontal, a testa da semente mostra uma epiderme de cor castanho-amarelada, com células uniformes, a maioria poligonais ou arredondadas. Em secção transversal, as células da epiderme são colunares e compactas, com cutícula espessa e lisa e paredes periclinais externas muito mais espessas do que as internas. Abaixo se observam até quatro zonas distintas. A primeira, mais externa, é formada por algumas camadas de células colenquimáticas de cor amarelo-acastanhada. A segunda, é formada por dez ou mais camadas de células esclerenquimáticas, achatadas tangencialmente. A terceira é formada por quatro a dez camadas de células parenquimáticas, incolores, de forma mais polidrica e de paredes mais delgadas do que as das regiões anteriores, apresentando espaços intercelulares. Nas camadas mais externas desta região podem ser observados os feixes vasculares. A quarta região, quando presente, é formada por algumas camadas de células achatadas tangencialmente e de paredes espessadas.

Os cotilédones são constituídos de parênquima amilífero, coberto por uma epiderme uniestratificada. Em vista frontal, as células da epiderme dos cotilédones são poligonais. O parênquima de reserva possui células ovaladas a elípticas, com paredes delgadas, menores na região mais externa e gradativamente maiores para o interior, contendo grãos de amido e gotas lipídicas. Delicados feixes vasculares ocorrem neste parênquima; os elementos de vaso são estreitos e têm espessamento de parede helicoidal. Os grãos de amido são simples, podendo ser esféricos, ovalados e piriformes, e de diferentes tamanhos, variando de 2 µm a 80 µm de diâmetro. Os grãos menores têm hilo geralmente em forma de ponto; os outros, mais numerosos, apresentam hilo em forma de cruz, ramificado ou estrelado.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: fragmentos da testa irregulares, amarelo-dourados, com células de contornos irregulares, fortemente interligadas, cujos limites não são reconhecíveis, com prolongamentos da parede celular parecendo tubiformes, de lume estreito, semelhante ao de fibras em secção transversal; fragmentos da testa mostrando células de paredes espessadas; fragmentos da epiderme da testa, em vista frontal, com paredes periclinais uniformemente espessadas, e, quando em secção transversal, com paredes radiais e periclinal externa fortemente espessadas, lembrando uma paliçada estreita, com células castanho-avermelhadas; fragmentos de parênquima de reserva, com células achatadas a elípticas, contendo grãos de amido e gotas lipídicas; fragmentos de parênquima de reserva com porções de feixes vasculares; abundantes grãos de amido, isolados ou agrupados, de diferentes tamanhos e formas, conforme descrito. Quando submetido ao hidrato de cloral frio, o amido incha imediatamente. Nos fragmentos de tecidos cotiledonares, submetidos a longo cozimento, o amido não perde o caráter pegajoso característico. Nestes tecidos, gotas lipídicas incolores são observadas tanto no interior das células quanto espalhadas ao redor dos fragmentos.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de n-butanol, ácido acético glacial e água (50:10:40), utilizando a camada superior como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 20 µl da solução (1) e 10 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): aquecer 1 g da droga pulverizada com 10 ml de etanol a 70% (V/V), sob refluxo, por 15 minutos. Esfriar e filtrar.

Solução (2): dissolver 10 mg de escina em 1 ml de etanol a 70% (V/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Observar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). Nebulizar a placa com anisaldeído SR e colocar em estufa entre 100 °C e 105 °C durante 5 a 10 minutos. A mancha correspondente a escina, apresenta coloração violeta-azulada. O cromatograma obtido com a solução (1) apresenta manchas menores e de coloração fraca, variando de marrom a marrom avermelhado, uma banda de coloração cinza-acastanhada presente no terço inferior do cromatograma e logo abaixo uma banda de coloração castanha.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.

Água (V.4.2.3). No máximo 10%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 4%.

DOSEAMENTO

Escina

Transferir 1 g de droga pulverizada para balão de 250 ml, e adicionar 100 ml de metanol a 65% (V/V). Pesquisar exatamente o conjunto e aquecê-lo, sob refluxo, em banho-maria por 30 minutos.

Esfriar, completar até o peso inicial com metanol a 65% (V/V).

Filtrar. Evaporar 30 ml do filtrado até secar em balão de 100 ml, sob pressão reduzida. Dissolver o resíduo em 20 ml de ácido clorídrico 0,1 M, transferir para funil de separação de 250 ml e lavar o balão com duas porções de 5 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Reunir as fases ácidas. Extrair com mistura de 20 ml de n-propanol e 50 ml de clorofórmio, agitar energicamente por 2 minutos. Separar a fase orgânica inferior. Adicionar à fase remanescente no funil, 30 ml de ácido clorídrico 0,1 M, e extrair com mistura de 20 ml de n-propanol e 50 ml de clorofórmio. Agitar energicamente por 2 minutos. Separar a fase inferior e reunindo-a à fase inferior da extração anterior. Evaporar as soluções reunidas, sob pressão reduzida, até secar. Lavar o resíduo com quatro porções de 10 ml de éter etílico isento de peróxidos.

Filtrar a fase etérea. Lavar o filtro com 10 ml de éter isento de peróxidos. Descartar o filtrado. Eliminar o éter remanescente no filtro e no balão. Lavar o filtro e o balão contendo o resíduo, com acético glacial transferindo para balão volumétrico de 50 ml. Completar o volume com ácido acético glacial. Transferir 2 ml da solução anterior para tubo de ensaio e adicionar 4 ml de cloreto férrico ácido SR. Homogeneizar. Preparar o branco utilizando 2 ml de ácido acético glacial e 4 ml de cloreto férrico ácido SR. Aquecer os tubos de ensaio em banho-maria a 60 °C durante 25 minutos. Resfriar à temperatura ambiente e medir a absorvância em 540 nm (V.2.14.3), utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular teor de escina, considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 60$, segundo a expressão:

 $\text{rdc0073_13_04_2004_fig7}$

em que

A = absorvância;

m = massa da droga considerando a determinação de água (g).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e do calor.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Cloreto férrico ácido SR

Preparação - Dissolver 15 mg de cloreto férrico hexaidratado em 20 ml de mistura de ácido acético glacial e ácido sulfúrico (1:1).

LEGENDAS

Figura 1: *Aesculus hippocastanum* L. - A. representações esquemáticas da semente, em vista abaxial e em vista adaxial, mostrando a região do hilo; h. hilo; B. representação esquemática da semente, em secção transversal; C. detalhes da semente, em secção transversal, conforme mostrado em B; co: colênquima; el: esclerênquima; ep: epiderme; pf: parênquima fundamental; pit: parênquima interno da testa, com paredes celulares espessadas; pr: parênquima de reserva do cotilédono; D. detalhe da epiderme do tegumento da semente em vista frontal; E. detalhe da epiderme da testa, em secção transversal; F. células esclerenquimáticas, em secção transversal; G.

células do parênquima de reserva cotiledonar; ga: grão de amido; gl: gota lipídica; H. grãos de amido. Escalas e correspondências: A e B (0,5 cm), C (300 µm), D a G (100 µm), H (50 µm).

 $\text{rdc0073_13_04_2004_fig8}$

C14H13N8NaO4S3 476,49 0219.02-9

C14H13N8O4S3 454,50

Sal sódico do ácido (6R-trans)-3-[[[5-metil-1,3,4-tiadiazol-2- il]tio]metil]-8-oxo-7-[[1H-tetrazol-1-ilacetil]amino]-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico

Contém, no mínimo, 89,1% e, no máximo, 110,1% de cefazolina sódica (C₁₄H₁₃N₈NaO₄S₃), em relação à substância anidra.

Processo n° 6202
Fls n° 1892
Visto e

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco, muito higroscópico.

Solubilidade. Muito solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e praticamente insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): -10° a -24°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 5,5% (p/V) em bicarbonato de sódio 0,1 M.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,002% (p/V) em bicarbonato de sódio 0,1 M, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de cefazolina padrão, preparada de maneira idêntica.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtido em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

C. A solução da amostra a 5% (p/V) em água responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 4,0 a 6,0. Determinar em solução aquosa a 10% (p/V).

Água (V.2.20.1). No máximo 6%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,25 UE/mg de cefazolina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.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 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Tampão pH 3,6: transferir 0,9 g de fosfato de sódio dibásico anidro e 1,298 g de ácido cítrico monoidratado para balão volumétrico de 1 000 ml, dissolver em água e completar o volume com o mesmo solvente.

Tampão pH 7,0: transferir 5,68 g de fosfato de sódio dibásico anidro e 3,63 g de fosfato de potássio monobásico para balão volumétrico de 1 000 ml, dissolver em água e completar o volume com o mesmo solvente.

Fase móvel: mistura de tampão pH 3,6 e acetonitrila (9:1).

Solução de padrão interno: transferir 0,75 g de ácido salicílico para balão volumétrico de 100 ml, dissolver em 10 ml de metanol, e completar o volume com tampão pH 7,0.

Solução padrão: transferir, exatamente, cerca de 50 mg de cefazolina padrão (C₁₄H₁₄N₈O₄S₃) para balão volumétrico de 50 ml, e completar o volume com tampão pH 7,0. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 5 ml de solução de padrão interno e completar o volume com tampão pH 7,0.

Solução amostra: transferir, exatamente, cerca de 50 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com tampão pH 7,0. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 5 ml de solução do padrão interno e completar o volume com tampão pH 7,0.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 1 500 pratos teóricos. O fator de cauda para o pico da cefazolina não deve ser maior que 1,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes à cefazolina sódica e ao ácido salicílico. Calcular o teor de cefazolina (C₁₄H₁₃N₈O₄S₃) na amostra a partir das respostas obtidas com a relação cefazolina sódica/ácido salicílico, na amostra, a partir das massas moleculares de cefazolina (454,50) e cefazolina sódica (476,48).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

222.1

CEFAZOLINA SÓDICA PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Processo nº 6203
Fls nº 1883-3
Visto W

Contém cefazolina sódica equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0%, da quantidade declarada de cefazolina (C₁₄H₁₄N₈O₄S₃).

IDENTIFICAÇÃO

A. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtido em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

B. A solução da amostra a 5% (p/V) em água responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste. Determinar no pó não reconstituído.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. Determinar no frasco do diluente.

pH (V.2.19). 4,0 a 6,0. Determinar em solução aquosa da amostra a 0,1 g/ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 6,0%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,15 UE/mg de cefazolina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Cefazolina sódica. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: reconstituir o conteúdo de um frasco ampola em volume de água, exatamente medido, correspondente àquele indicado no frasco do diluente. Transferir quantitativamente a solução reconstituída para balão volumétrico de capacidade adequada e diluir com tampão pH 7,0 de modo a obter solução a cerca de 1 mg de cefazolina por mililitro. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 5 ml de solução de padrão interno, e completar o volume com tampão pH 7,0.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes à cefazolina e ao ácido salicílico. Calcular a quantidade de cefazolina (C₁₄H₁₄N₈O₄S₃) na solução injetável reconstituída, a partir das respostas obtidas com a relação cefazolina/ácido salicílico, nas soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Sal sódico do ácido (6R-cis)-3-[[[(aminocarbonil)oxi]metil]-7-metoxi-8-oxo-7-[(2-tienilacetil)amino]-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico

Processo nº 6203
Fls nº 1874 3
Visto

Apresenta potência de, no mínimo, 927 µg e, no máximo, 970 µg de cefoxitina (C₁₆H₁₇N₃O₇S₂) por miligrama, correspondendo a, no mínimo, 97,5% e, no máximo, 102,0% de cefoxitina sódica (C₁₆H₁₆N₃NaO₇S₂), em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco, muito higroscópico.

Solubilidade. Muito solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e praticamente insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): +206° a +214°, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 1% (p/V) em metanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,002% (p/V) em tampão fosfato pH 7,1, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro de solução similar de cefoxitina sódica padrão.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

C. A solução da amostra a 5% (p/V) em água responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 4,2 a 7,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel F254, como suporte, e mistura de ácido acético glacial, água, acetona e acetato de etila (10:10:20:50), como fase móvel. Aplicar, separadamente a placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em água e completar o volume com o mesmo solvente.

Solução (2): transferir 0,5 ml da solução (1) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. 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 aquela obtida com a solução (2) (0,5%).

Água (V.2.20.1). No máximo 1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,13 UE/mg de cefoxitina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.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 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de água, acetonitrila e ácido acético glacial (84:16:1). Alternativamente, utilizar mistura de água, acetonitrila e ácido trifluoroacético (84:16:1).

Solução amostra: transferir, exatamente, quantidade da amostra equivalente a cerca de 0,15 g de cefoxitina (C₁₆H₁₇N₃O₇S₂), para balão volumétrico de 500 ml, dissolver em tampão fosfato pH 7,1 e completar o volume com o mesmo solvente. Utilizar essa solução em no máximo 5 horas.

Solução padrão: pesar, exatamente, e dissolver, em tampão fosfato pH 7,1, quantidade de cefoxitina padrão (C₁₆H₁₇N₃O₇S₂), suficiente para preparar solução a 0,3 mg/ml de cefoxitina. Utilizar essa solução em no máximo 5 horas.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 2 800 pratos teóricos. O fator de cauda para o pico da cefoxitina não deve ser maior que 1,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 1,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a potência, em µg, de cefoxitina (C₁₆H₁₇N₃O₇S₂) a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

223.1

CEFOXITINA SÓDICA PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém cefoxitina sódica equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% da quantidade declarada de cefoxitina (C16H17N3O7S2).

IDENTIFICAÇÃO

A. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

B. A solução da amostra a 5% (p/V) em água responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste. Determinar no pó não reconstituído.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. Determinar no frasco do diluente.

pH (V.2.19). 4,2 a 7,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,13 UE/mg de cefoxitina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Cefoxitina sódica. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: reconstituir o conteúdo de um frasco ampola em volume de água destilada, exatamente medido, correspondente àquele indicado no frasco do diluente. Transferir quantitativamente a solução reconstituída para balão volumétrico de capacidade adequada e diluir com água de modo a obter solução a cerca de 0,3 mg/ml de cefoxitina (C16H17N3O7S2). Utilizar essa solução em no máximo 5 horas.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir áreas dos picos. Calcular a quantidade de cefoxitina (C16H17N3O7S2) na solução injetável reconstituída, a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

C6H5Li3O7.4H2O 281,99

C6H5Li3O7 209,92

2-Hidroxí-1,2,3-propanotricarboxilato de lítio

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C6H5Li3O7, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó fino cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água e pouco solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 105 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Diluir 3 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 10 ml com água. Adicionar 3 ml de periodato férrico de potássio SR

Forma-se precipitado branco ou branco-amarelado.

B. Umedecer a amostra com ácido clorídrico. Observa-se cor vermelha quando levado à chama não luminosa.

C. Responde à reação do íon citrato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Transferir 10 g da amostra para balão volumétrico de 100 ml, dissolver em água isenta de dióxido de carbono e completar o volume com o mesmo solvente. A solução é límpida e incolor.

Acidez ou alcalinidade. A 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 0,1 ml de solução de fenolftaleína SI. Não é necessário mais que 0,2 ml de ácido clorídrico 0,1 M SV ou 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV para promover a viragem do indicador.

Cloretos (V.3.2.1). Diluir 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 15 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos. No máximo 0,01% (100 ppm).

Carbonatos. Adicionar, aproximadamente, 0,5 g da amostra em 5 ml de ácido acético 6 M. Produz-se fraca efervescência.

Metais pesados (V.3.2.3-3 - Método I). Utilizar 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados utilizando 1ml de solução padrão 10 ppm de Pb. No máximo 0,001% (10 ppm).

Água (V.2.20.3 - Método III). Dessecar a amostra a 150 °C por 3 horas. Entre 24% e 28%.

Sulfatos (V.3.2.2). A 3 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 2 ml de ácido clorídrico 0,06 M, diluir para 17 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos.

Preparar a solução padrão utilizando 15 ml da mistura de 2 ml de ácido clorídrico 0,06 M e 15 ml de solução de referência de sulfatos (10 ppm). Comparar a opalescência após 15 minutos. No máximo 0,05% (500 ppm).

DOSEAMENTO

Dissolver 80 mg da amostra em 50 ml de ácido acético glacial, aquecer até, aproximadamente, 50 °C e resfriar. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, utilizando 0,25 ml de 1-naftolbenzeína SI, como indicador, até viragem de amarelo para verde. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 6,997 mg de C6H5Li3O7.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antidepressivo.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Periodato férrico de potássio SR

Preparação - Dissolver 1 g de periodato de potássio em 5 ml de hidróxido de potássio a 12% (p/V), recentemente preparado. Adicionar 20 ml de água e 1,5 ml de cloreto férrico SR. Diluir a 50 ml com hidróxido de potássio a 12% (p/V), recentemente preparado.

Processo n° 6202
Fls n° 1844 3
Visto 1

6-O-Metileritromicina

Apresenta potência de, no mínimo, 960 µg e, no máximo, 1 040 µg de claritromicina (C38H69NO13) por miligrama, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco, inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em acetona, ligeiramente solúvel em etanol absoluto, etanol e acetonitrila.

Ligeiramente solúvel em tampão fosfato com pH entre 2 e 5.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): entre +89° e +95°, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 1% (p/V) em clorofórmio, a 20 °C.

Faixa de fusão (V.2.2): 217 °C a 225 °C, com decomposição.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de claritromicina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 7,5 a 10,0. Determinar em suspensão a 0,2% (p/V) em mistura de água e metanol (19:1).

Água (V.2.20.1). No máximo 2,0%.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

Umedecer a amostra com 2 ml de ácido nítrico e 5 gotas de ácido sulfúrico. No máximo 0,3%.

Cristalinidade. Suspende algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

Processo nº 6203
Fls nº 1298
Visto 2

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a 50 °C; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de metanol e fosfato de potássio monobásico 0,067 M (65:35). Ajustar o pH para 4,0 com ácido fosfórico, se necessário.

Solução amostra: transferir 50 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 35 ml de metanol, deixar em ultrassom por 30 minutos e completar o volume com o mesmo solvente.

Homogeneizar. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com a fase móvel.

Solução padrão estoque: transferir 50 mg de claritromicina padrão para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 35 ml de metanol, deixar em ultra-som por 30 minutos e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 1 mg/ml.

Solução padrão: transferir 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com a fase móvel.

Solução de resolução: preparar solução estoque de 6,11-di-Ometileritromicina a 1 mg/ml em metanol. Transferir 5 ml da solução resultante e 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar.

Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são de aproximadamente 0,75 para a claritromicina e 1 para o 6,11-O-metileritromicina. A resolução entre os picos de claritromicina e 6,11-O-metileritromicina não deve ser menor que 2. A eficiência da coluna determinada a partir das respostas obtidas para a claritromicina não deve ser inferior a 750 pratos teóricos por coluna. O fator de cauda está compreendido entre 0,9 e 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a potência, em µg, de claritromicina (C38H69NO13) na amostra a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos, bem-fechados e ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano

225.1

CLARITROMICINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C38H69NO13. Os comprimidos podem ser revestidos.

IDENTIFICAÇÃO

O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Proceder conforme descrito em Doseamento, utilizando a solução descrita a seguir como solução amostra. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 250 ml, contendo 100 ml de fosfato de potássio monobásico 0,067 M pH 4,0 e aguardar desintegração total do comprimido.

Acrescentar 130 ml de metanol, deixar em ultra-som por 30 minutos e agitar mecanicamente por 30 minutos. Completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Transferir volume equivalente a 5 mg de claritromicina para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com fase móvel.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: tampão acetato de sódio 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir, se necessário, em fase móvel, de modo a obter concentração de aproximadamente 0,02% (p/V). Prosseguir conforme descrito em Doseamento. Calcular a quantidade de C38H69NO13 dissolvida no meio, a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C38H69NO13 se dissolvem em 30 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra em estufa a vácuo a 110 °C, por 3 horas. No máximo 6%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Claritromicina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de claritromicina para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 35 ml de metanol. Deixar em ultra-som por 30 minutos e agitar mecanicamente por 30 minutos.

Completar o volume com metanol. Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com fase móvel.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C38H69NO13 nos comprimidos a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos, bem-fechados e ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.4. TAMPÕES

Tampão acetato de sódio 0,1 M

Preparação - Transferir 13,61 g de acetato de sódio triidratado para balão volumétrico de 1 000 ml, dissolver em quantidade suficiente de água e completar o volume com o mesmo solvente.

Homogeneizar. Ajustar o pH para 5,0 com ácido acético 0,1 M.

225.2

CLARITROMICINA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0% da quantidade declarada de C38H69NO13. Pode conter agentes dispersantes, diluentes, conservantes e aromatizantes.

IDENTIFICAÇÃO

O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste. Determinar no pó não reconstituído.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. Determinar no frasco do diluente.

pH (V.2.19). 4,0 a 5,4. Reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a vácuo a 60 °C, por 3 horas. No máximo 2%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a 50 °C; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de metanol e fosfato de potássio monobásico 0,067 M (60:40). Ajustar o pH para 3,5 com ácido fosfórico, se necessário.

Solução amostra: reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto. Transferir volume da suspensão equivalente a 0,5

g de claritromicina para balão volumétrico de 250 ml contendo 100 ml de fosfato de potássio monobásico 0,067 M. Agitar mecanicamente por 30 minutos. Acrescentar 130 ml de metanol e deixar em ultra-som por 60 minutos, agitando regularmente. Esfriar à temperatura ambiente. Completar o volume com metanol. Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com fase móvel.

Solução padrão estoque: transferir 50 mg de claritromicina padrão para balão volumétrico de 25 ml, acrescentar 20 ml de metanol, deixar em ultra-som por 30 minutos e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 2 mg/ml. Homogeneizar.

Solução padrão: transferir 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com fase móvel. Homogeneizar.

A eficiência da coluna determinada a partir das respostas obtidas para a claritromicina não deve ser inferior a 750 pratos teóricos por coluna. O fator de cauda está compreendido entre 1,0 e 1,7 e o fator de capacidade está compreendido entre 2,5 e 6,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C38H69NO13 na suspensão oral reconstituída a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos, bem-fechados e ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Cloridrato de 4-(2-aminoetil)-1,2-benzenodiol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C8H11 NO2.HCl, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Pode apresentar leve odor de ácido clorídrico.

Solubilidade. Muito solúvel em água, solúvel em etanol e em metanol, pouco solúvel em acetona e em diclorometano, insolúvel em clorofórmio e em éter etílico. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 240 °C, com decomposição.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de cloridrato de dopamina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,004% (p/V) de ácido clorídrico 0,1 M, exibe máximo em 280 nm, e a absorvância é de 0,136 a 0,15.

C. Dissolver cerca de 5 mg da amostra em mistura de 5 ml de ácido clorídrico M e 5 ml de água. Adicionar 0,1 ml de solução de nitrito de sódio e molibdato de amônio a 10% (p/V). Desenvolve-se coloração amarela que passa para vermelha com a adição de hidróxido de sódio 10 M.

D. Dissolver cerca de 2 mg da amostra em 2 ml de água.

Adicionar 0,2 ml de solução de cloreto férrico a 1,3% (p/V). Desenvolve-se coloração verde que passa a violeta-azulada por adição de 0,1 g de hexametilenotetramina.

E. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 4% (p/V) em bissulfito de sódio a 0,1% (p/V) é incolor ou praticamente incolor.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica gel G, como suporte, e mistura de ácido fórmico anidro, água, metanol e clorofórmio (2:7:36:52), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,15 g da amostra em metanol e completar o volume para 5 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): dissolver 7,5 mg de cloridrato de 4-o-metildopamina em metanol e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente.

Solução (3): dissolver 7,5 mg de cloridrato de 3-o-metildopamina e 7,5 mg de cloridrato de 4-o-metil-dopamina em metanol e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar durante 15 minutos. Pulverizar a placa uniforme e abundantemente com mistura de volumes iguais de cloreto férrico a 10,5% (p/V) e ferrocianeto de potássio a 5,3% (p/V). Qualquer mancha com Rf superior ao da mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) não deve ser mais intensa do que a mancha obtida no cromatograma com a solução (2). O teste só é válido se o cromatograma obtido com a solução (3) apresentar duas manchas nitidamente separadas.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 105 °C, por 2 horas. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,1%.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,002% (20 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Determinar em 0,5 g da amostra. No máximo 0,24%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,15 g da amostra e dissolver em 10 ml de ácido fórmico anidro. Adicionar 50 ml de anidrido acético.

Titular com ácido perclórico 0,1 M SV determinando o ponto final potenciométricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 18,964 mg de C₈H₁₁NO₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Simpatomimético.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Nitrito de sódio e molibdato de amônio a 10% (p/V)

Preparação - Dissolver 10 g de nitrito de sódio e 10 g de molibdato de amônio em 70 ml de água e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Preparar imediatamente antes do uso.

227

CLORIDRATO DE PIRIDOXINA

Pyridoxini hydrochloridum

Processo n.º 69023
Fis. n.º 1882
e

Cloridrato de 5-hidroxi-6-metil-3,4-piridinodimetanol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 205 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.6): +28° a +30°, determinado em solução a 2% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de cloridrato de piridoxina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 250 nm a 350 nm, de solução a 0,001% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M, exibe máximo entre 288 nm e 296 nm, com absorvância de 0,42 a 0,445. Na faixa de 220 nm a 300 nm, uma solução preparada pela diluição de 1 ml da solução a 0,1% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M para 100 ml com tampão fosfato equimolar 0,025, exibe máximos entre 248 nm e 256 nm e entre 320 nm e 327 nm. As absorvâncias em cada máximo são de, respectivamente, 0,175 a 0,195, e 0,345 a 0,365.

C. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (4).

D. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 2,4 a 3,0. Determinar em solução da amostra a 5% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de acetona, tetracloreto de carbono, tetraidrofurano e amônia 13,5 M (65:13:13:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas em água, descritas a seguir.

Solução (1): solução amostra a 100 mg/ml.

Solução (2): solução amostra a 10 mg/ml.

Solução (3): solução amostra a 0,25 mg/ml.

Solução (4): solução de cloridrato de piridoxina padrão a 10 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com solução de carbonato de sódio a 5% (p/V) em

mistura de água e etanol (70:30). Secar em corrente de ar e nebulizar com solução de 2,6-dicloroquinona-4-clorimida a 0,1% (p/V) em etanol.

Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (3) (0,25%). Desconsiderar manchas remanescentes na linha de base.

processo n° 69023
ris n° 1383

Compostos fenólicos. Em tubo de ensaio adicionar 5 mg da amostra, 0,05 ml de ácido clorídrico 3 M, 1 ml de água e 1 ml de cloreto férrico SR. Homogeneizar e adicionar 1 ml de ferricianeto de potássio SR. Após 2 minutos não se desenvolve coloração verde azulada.

N-N-dimetilanilina. Transferir exatamente 0,5 g da amostra para balão volumétrico de 25 ml, adicionar 20 ml de água e dissolver com ajuda de aquecimento. Resfriar e adicionar 2 ml de ácido acético M e 1 ml de nitrito de sódio a 1% (p/V). Completar o volume com água e homogeneizar. A solução não deve apresentar coloração mais intensa que solução de N-N-dimetilanilina a 0,001% (10 ppm) preparada de maneira similar.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Transferir 20 ml da solução amostra a 5% (p/V) para tubo de Nessler de 50 ml e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 105 °C. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,1%

DOSEAMENTO

A. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). A 0,4 g da amostra, exatamente pesada, adicionar 30 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Se necessário, deixar em ultra-som até completar a dissolução. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) como indicador. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 20,564 mg de C₈H₁₁ NO₃.HCl.

B. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 280 nm;

coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (3 a 10 µm), mantida a 25 °C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: transferir para balão volumétrico de 2 000 ml, 20 ml de ácido acético glacial, 1,2 g de 1-hexasulfonato de sódio, diluir com 1 400 ml de água. Ajustar o pH para 3,0 com ácido acético glacial ou hidróxido de sódio M. Adicionar 470 ml de metanol, homogeneizar e completar o volume com água. Fazer os ajustes necessários.

Solução padrão interno: dissolver quantidade de ácido phidroxibenzóico em fase móvel de modo a obter concentração de 5 mg/ml.

Solução amostra: transferir 50 mg da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico de 100 ml, dissolver e completar o volume com fase móvel. Homogeneizar. Transferir 10 ml da solução anterior para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de solução padrão interno, completar o volume com fase móvel e homogeneizar.

Solução padrão: transferir 50 mg de cloridrato de piridoxina padrão, exatamente pesado, para balão volumétrico de 100 ml, dissolver e completar o volume com fase móvel e homogeneizar. Transferir 10 ml da solução anterior para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de solução padrão interno, completar o volume com fase móvel e homogeneizar.

O fator de resolução entre cloridrato de piridoxina e ácido phidroxibenzóico não deve ser menor que 2,5 e o desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 3%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes ao cloridrato de piridoxina e ao ácido p-hidroxibenzóico.

Calcular o teor de C₈H₁₁ NO₃.HCl na amostra a partir das respostas obtidas com a relação cloridrato de piridoxina/ácido phidroxibenzóico nas soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Suplemento vitamínico.

227.1

CLORIDRATO DE PIRIDOXINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 115,0% da quantidade declarada de C₈H₁₁ NO₃.HCl.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Dissolver quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de piridoxina em 50 ml de metanol agitando, mecanicamente, por 15 minutos. Filtrar, adicionar amônia 13,5 M suficiente para alcalinizar o filtrado e evaporar até secar. Retomar o resíduo com 15 ml de clorofórmio e filtrar. Ao filtrado gotejar 2 ml de cloreto de acetila, adicionar 8 ml de metanol e evaporar até secar. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de cloridrato de piridoxina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Dissolver quantidade do pó equivalente a 20 mg de cloridrato de piridoxina em 50 ml de tampão fosfato 0,025 M e agitar por 15 minutos. Transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com tampão fosfato 0,025 M. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) desta solução, na faixa de 230 nm a 350 nm, exibe máximos de absorção em 254 nm e 324 nm.

C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de piridoxina com 5 ml de água e filtrar para tubo de ensaio. Adicionar 2 a 3 gotas de cloreto férrico SR. Desenvolve-se coloração laranja-avermelhada.

D. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 20 mg de cloridrato de piridoxina para béquer, adicionar 50 ml de água e deixar em repouso até decantação. A 1 ml do sobrenadante, adicionar 10 ml de acetato de sódio a 5% (p/V), 1 ml de água, 1 ml de 2,6-dicloroquinona-4-clorimida a 5% (p/V) em etanol e homogeneizar. Desenvolve-se coloração azul, com rápida passagem para marrom. Repetir a operação adicionando 1 ml de ácido bórico a 0,3% (p/V) no lugar da água. Não produz coloração azul.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 500 ml contendo 300 ml de água, aguardar desintegração e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar descartando os primeiros 25 ml do filtrado. A partir do filtrado fazer diluições adequadas com ácido clorídrico a 1% (V/V) de modo a obter concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução de cloridrato de piridoxina padrão na mesma concentração da solução amostra, usando o mesmo solvente. Determinar as absorvâncias das soluções em 290 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico a 1% (V/V) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₈H₁₁NO₃.HCl em cada comprimido, a partir das leituras obtidas.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 290 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₈H₁₁NO₃.HCl dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a de solução de cloridrato de piridoxina padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% da quantidade declarada de C₈H₁₁NO₃.HCl se dissolvem em 45 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de acetona, tetracloreto de carbono, tetraidrofurano e hidróxido de amônio 13,5 M (65:13:13:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 40 mg de cloridrato de piridoxina com 10 ml de água por 15 minutos, filtrar e usar o filtrado.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 200 ml com água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com carbonato de sódio a 5% (p/V) em mistura de etanol e água (30:70). Secar em corrente de ar e nebulizar com solução de 2,6-dicloroquinona-4-clorimida a 0,1% (p/V) em etanol 96%. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%).

DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. A quantidade do pó equivalente a 25 mg de cloridrato de piridoxina adicionar 50 ml de ácido clorídrico 0,1 M e aquecer em banho-maria por 15 minutos, agitando ocasionalmente. Resfriar, diluir para 100 ml com ácido clorídrico 0,1 M e filtrar, descartando os primeiros 20 ml. Diluir 5 ml do filtrado para 100 ml com ácido

Processo nº 6202
1234 3
e

clorídrico 0,1 M. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 290 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_8H_{11}NO_3.HCl$ nos comprimidos, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 430$, em 290 nm.

Processo nº 6202
Fis nº 1385-3
e

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegido da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

228

CLORIDRATO DE SERTRALINA

Sertrallinum hydrochloridum

$C_{17}H_{17}Cl_2N.HCl$

342,69

4475.02-X

Cloridrato de (1S-cis)-4-(3,4-diclorofenil)-1,2,3,4-tetraidro- N-metil-1-naftalenamina

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 102,0% da quantidade declarada de $C_{17}H_{17}Cl_2N.HCl$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco e inodoro.

Solubilidade. Solúvel em água, metanol, acetonitrila e álcool isopropílico, muito pouco solúvel em etanol, pouco solúvel em tolueno, ciclohexano e em hexano.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2). 243 °C a 245 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +37,9°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/V) em metanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, por 2 horas, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de cloridrato de sertralina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método B de Doseamento, exibe máximos em 266 nm, 274 nm e 282 nm (± 2 nm), idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

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

ENSAIOS DE PUREZA

Poder rotatório específico (V.2.8). +37° a +42°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/V) em metanol.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g da amostra, em estufa a 105 °C, por 2 horas. No máximo 1%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,1%.

Processo nº 6203
Fls nº 1886
Visto _____

DOSEAMENTO

A. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Transferir 0,4 g da amostra, exatamente pesada, para erlenmeyer de 250 ml.

Dissolver em 80 ml de ácido acético glacial. Acrescentar 10 ml de acetato mercúrico a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) como indicador, até mudança de cor para verdeazulado.

Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 34,269 mg de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl.

B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar 100 ml de metanol e deixar em ultra-som por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir, em metanol, até concentração de 0,025% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorbâncias das soluções resultantes em 274 nm (V.2.14-3), utilizando metanol para o ajuste do zero. Calcular o teor de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl na amostra, a partir das leituras obtidas.

C. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 125 mm de comprimento e 4,0 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a 30 °C; fluxo de 1,2 ml/minuto.

Tampão fosfato pH 3,0: dissolver 2,27 g de fosfato de sódio monobásico em água destilada, para obter 1 000 ml solução.

Ajustar o pH da solução resultante com ácido fosfórico para pH de 3,0 ± 0,1.

Fase móvel: mistura de tampão fosfato pH 3,0, metanol e acetonitrila (10:60:30).

Solução amostra: transferir exatamente, cerca de 50 mg da amostra para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 50 ml de metanol e deixar em ultra-som por 15 minutos. Completar o volume com metanol, obtendo solução a 0,5 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de cloridrato de sertralina padrão em metanol, fazer diluições sucessivas até obter uma solução de concentração 0,5 mg/ml.

O fator de cauda não é superior a 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antidepressivo.

228.1

CLORIDRATO DE SERTRALINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos em 266 nm, 274 nm e 282 nm, idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

B. 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.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 ml e dissolver em 60 ml de metanol. Deixar em ultra-som por 20 minutos. Após a desintegração total do comprimido completar o volume com metanol.

Homogeneizar e filtrar. Fazer diluições até obter uma solução de concentração aproximada de 0,02% de cloridrato de sertralina (p/V).

Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 274 nm (V.2.14-3), utilizando metanol para o ajuste do zero. Calcular o teor de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl em cada comprimido a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: tampão acetato de sódio pH 4,5, 900 ml

Aparelhagem: pás, 75 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar. Medir as absorvâncias em 274 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de cloridrato de sertralina padrão na concentração de 0,005% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl se dissolvem em 45 minutos.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente à 0,5 g de cloridrato de sertralina, transferir para balão volumétrico de 200 ml. Prosseguir conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de Cloridrato de sertralina, a partir de "Adicionar 100 ml de metanol e deixar em ultra-som...".

B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Proceder conforme descrito no método C de Doseamento da monografia de Cloridrato de sertralina. Preparar a solução amostra conforme descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente à 50 mg de cloridrato de sertralina, para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 50 ml de metanol e deixar em ultra-som por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl nos comprimidos, a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.4. TAMPÕES

Tampão acetato de sódio pH 4,5

Preparação - Medir 2,8 ml de ácido acético glacial, diluir em água para 1 000 ml. Ajustar o pH para 4,5 ± 0,05 com hidróxido de sódio a 50% (p/V).

229

COMPRESSA DE GAZE

Compressa de gaze pode ser fornecida estéril ou não, com ou sem filamento radiopaco, isenta de manchas, impurezas, fiapos, rasgos e furos.

CARACTERÍSTICAS

Cumprir com as especificações definidas na monografia de Tecido de gaze hidrófila purificada e as apresentadas a seguir.

Antes de determinar as dimensões e o peso, manter a amostra por, no mínimo, 4 horas em atmosfera padrão de umidade relativa 65 ± 2% a 20 ± 2 °C.

Processo n.º 69023
Fis. n.º 1889
Fis. n.º 2

Contagem dos fios. Colocar a amostra, sem rugas e sem tensão, sobre uma superfície plana. Contar os fios em cinco quadrados separados, obedecendo as dimensões definidas na tabela. Começar a contagem no espaço entre dois fios.

Processo nº 6202
Fls nº 1888 3
Visto e

Número de fios de urdume ou trama	Dimensões (comprimento e largura)
Maior ou igual a 10 fios	2,5 cm
Menor que 10 fios	7,5 cm

Para tecidos com menos de 12,5 cm de largura, contar todos os fios na largura, excluindo a orela, e dividir pela largura do tecido sem ourelas. Calcular a média das cinco contagens para os fios de trama e urdume. A média deve-se encontrar dentro do intervalo de variação definido na monografia de Tecido de gaze hidrófila purificada.

Largura. Medir a largura em três pontos uniformemente espalhados ao longo da compressa aberta. A média das 3 medidas deve apresentar variação dimensional de até 5% em relação ao declarado no rótulo.

Comprimento. Medir o comprimento da amostra aberta, não estirada, em três pontos distintos. A média das três medidas deve apresentar variação dimensional de até 5% em relação ao declarado no rótulo.

Gramatura. Pesar três unidades da amostra individualmente em balança de precisão analítica. Calcular a média das massas obtidas e dividir pela área da amostra. Expressar o resultado em g/m². A gramatura cumpre com a especificação apresentada na monografia de Tecido de gaze hidrófila purificada.

Poder absorvente. Enrolar a amostra e deixar cair, levemente e horizontalmente, sobre uma coluna de água de 19 O tempo de queda não é superior a 30 segundos, a 25 ± 2 °C.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

A embalagem deve manter a esterilidade até a abertura para uso. Compressa de gaze não estéril deve ser acondicionada em embalagem que proteja o material de agentes externos em geral.

ROTULAGEM

A largura e o comprimento da compressa, o número de peças contido e o nome do fabricante, embalador ou distribuidor são mencionados na embalagem. Caso se aplique, a designação não estéril aparece proeminentemente na embalagem. No caso de produto estéril, deverá haver alerta quanto à perda desta característica caso a embalagem tenha sido aberta ou violada.

2',3'-Didesoxiinosina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₀H₁₂N₄O₃, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco.

Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água, insolúvel em acetona, clorofórmio, etanol e éter etílico. Solúvel em soluções alcalinas diluídas.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 160 °C a 163 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): -24° a -28°, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 1% (p/V) em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro da didanosina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,001% (p/V) em água, exibe máximo em 250 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de didanosina padrão.

C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Limite de hipoxantina. Proceder conforme descrito em Doseamento.

Injetar, separadamente, 20 µl da solução teste e da solução amostra. A área do pico relativo à hipoxantina, obtido no cromatograma da solução amostra, não deve ser superior a área do pico relativo à hipoxantina, obtido no cromatograma da solução teste. No máximo 1,0%.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,003% (30 ppm).

Água (V.2.20.1). No máximo 2,0%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,3%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando 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 octilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Tampão acetato pH 6,5: dissolver 1,4 g de acetato de sódio anidro em 900 ml de água. Ajustar o pH para 6,5 ± 0,2 com ácido acético glacial e completar o volume para 1 000 ml.

Fase móvel: mistura de tampão acetato pH 6,5 e metanol (68:32)

Solução de hipoxantina: preparar solução a 10 µg/ml de hipoxantina em hidróxido de sódio 0,1 M.

Solução teste: transferir 1 ml da solução de hipoxantina para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com fase móvel.

Solução amostra: transferir 20 mg da amostra para balão volumétrico de 100 ml e dissolver em fosfato de amônio dibásico 0,05 M. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar.

Transferir 5 ml para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com fase móvel.

Solução padrão: transferir 20 mg de didanosina padrão para balão volumétrico de 100 ml e dissolver em fosfato de amônio dibásico 0,05 M. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar.

Transferir 5 ml para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com fase móvel.

Solução de resolução: transferir 20 mg de hipoxantina padrão para balão volumétrico de 100 ml e dissolver em hidróxido de sódio 0,1 M. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar.

Transferir 5 ml da solução anterior e 5 ml da solução padrão para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com fase móvel.

Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são de aproximadamente 0,8 para a hipoxantina e 1,0 para a didanosina. A resolução entre os picos de didanosina e hipoxantina não deve ser menor que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser menor que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₁₀H₁₂N₄O₃ na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Processo nº 6203
Fls nº 1889 3
Visto

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-retroviral.

230.1

DIDANOSINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₁₀H₁₂N₄O₃. Contém agentes tamponantes. Os comprimidos são mastigáveis.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 20 mg de didanosina para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 70 ml água. Deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar.

Diluir em água até concentração de 0,001% (p/V). O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução obtida, exibe máximo de absorção em 250 nm, idêntico ao observado no espectro de solução de didanosina padrão a 0,001% (p/V) em água.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 200 ml contendo 150 ml de água e aguardar desintegração total do comprimido. Deixar em ultrasom por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,001% (p/V) utilizando água como solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 250 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₀H₁₂N₄O₃ nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: pás, 75 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução.

Filtrar e diluir em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 250 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₀H₁₂N₄O₃ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de didanosina padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C₁₀H₁₂N₄O₃ se dissolvem em 45 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 6,0%.

CAPACIDADE DE NEUTRALIZAÇÃO DA ACIDEZ

Utilizar equipamento de dissolução com eletrodo medidor de pH imerso no meio.

Meio de dissolução: água, 750 ml

Aparelhagem: pás, 100 rpm

Tempo: 60 minutos

Procedimento: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente à dose indicada para ação antiviral.

Transferir para béquer e umedecer adicionando 5 ml de etanol com pH aparente ajustado para 5,0. Adicionar 4 ml de ácido clorídrico M à cuba, iniciar a agitação do meio 2 minutos antes da adição da amostra. Transferir a amostra,

Processo n° 6.2023
Fis n° 18.903

quantitativamente, para a cuba, com auxílio de 175 ml de água. Adicionar 5 ml de ácido clorídrico 0,7666 M a cada 10 minutos. Registrar o pH após 60 minutos. O pH deve ser superior a 5, após adição dos 27 mmols de ácido clorídrico.

Processo n.º 69023
Fis n.º 1891

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Didanosina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 20 mg de didanosina para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 70 ml de fosfato de amônio dibásico 0,05 M. Deixar em ultrassom por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com a fase móvel e homogeneizar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₀H₁₂N₄O₃ nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

231

DIÓXIDO DE SILÍCIO

Silicium dioxidum

SiO₂ 60,08

Dióxido de silício

Contém, no mínimo, 99,0% de SiO₂, após incineração a 1 000 °C por, no mínimo, 1 hora.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco, amorfo, fino e higroscópico.

Solubilidade. Insolúvel em água, álcool e outros solventes orgânicos. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos a quente.

IDENTIFICAÇÃO

Transferir, aproximadamente, 5 mg da amostra para cadinho de platina. Misturar com cerca de 200 mg de carbonato de potássio anidro. Incinerar até incandescência por 10 minutos e resfriar. Dissolver a substância fundida em 2 ml de água destilada, aquecer se necessário, e adicionar, lentamente, 2 ml de molibdato de amônio SR.

Desenvolve-se coloração amarela intensa.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 4,0 a 8,0. Determinar em suspensão a 5% (p/V).

Cloretos (V.3.2.1). Ferver 5 g da amostra em 50 ml de água sob refluxo por 2 horas, resfriar e filtrar. Utilizar 7 ml do filtrado e 2 ml de ácido clorídrico padrão. No máximo 0,1% (1 000 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Utilizar 10 ml do filtrado obtido no ensaio para Cloretos e 10 ml de ácido sulfúrico padrão. No máximo 0,5% (5 000 ppm).

Arsênio (V.3.2.5 - Método I). Transferir 4 g da amostra para cadinho de platina, adicionar 5 ml de ácido nítrico, 35 ml de ácido fluorídrico e evaporar em banho-maria. Resfriar. Adicionar 5 ml de ácido perclórico, 10 ml de ácido fluorídrico, 10 ml de ácido sulfúrico e evaporar em chapa de aquecimento. Observa-se fumaça intensa.

Resfriar cuidadosamente e transferir para bquer de 100 ml com auxílio de alguns mililitros de ácido clorídrico. Evaporar até a secura e resfriar. Adicionar 5 ml de ácido clorídrico, diluir com água para aproximadamente 40 ml, e aquecer para dissolver qualquer resíduo presente. Resfriar, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Utilizar 25 ml desta solução e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0003% (3 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3-2 - Método I). Transferir 16,7 ml da solução obtida no ensaio para Arsênio, para bquer de 100 ml e neutralizar com hidróxido de amônio utilizando papel de tornassol como indicador. Ajustar o pH entre 3 e 4 utilizando ácido acético 6 M. Filtrar, utilizando papel de filtração rápida. Lavar com água até o volume do filtrado alcançar 40 ml. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados, utilizando 2 ml de solução padrão 10 ppm de Pb. No máximo 0,003% (30 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 145 °C, por 4 horas. No máximo 5%.

DOSEAMENTO

Transferir, exatamente, cerca de 1 g da amostra para cadinho de platina, incinerar a 1 000 °C, por 1 hora, resfriar em dessecador e pesar. Umedecer, cuidadosamente, com água e adicionar, em pequenas quantidades, cerca de 10 ml de ácido fluorídrico. Evaporar em banho-maria até a secura e resfriar. Adicionar 10 ml de ácido fluorídrico, 0,5 ml de ácido sulfúrico e evaporar até a secura. Aumentar lentamente a temperatura até volatilização dos ácidos. Incinerar a 000 °C. Resfriar em dessecador e pesar. Cada 1 g do resíduo equivale a 1 g de SiO₂.

Processo nº 6203
Pls nº 1892
Veto e

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

C₉H₁₃NO₃ 183,21 466.01-8

(R)-4-[1-Hidroxi-2-(metilamino)-etil]-1,2-benzenodiol

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 100,5% de C₉H₁₃NO₃, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó microcristalino, branco ou levemente amarelado, inodoro, escurece gradualmente em contato com o ar ou com a luz.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol 96% (V/V) e em éter etílico. Solúvel em soluções de ácidos minerais e hidróxidos alcalinos e insolúvel em soluções de amônia e carbonatos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 212 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.8): -50,0° a -53,5°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/V) em ácido clorídrico 0,6 M.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada sob pressão reduzida, sobre sílica gel, por 18 horas, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de epinefrina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 a 350 nm, de solução a 0,003% (p/V) em ácido clorídrico 0,01 M, exibe máximo em 280 nm. A faixa de absorvância esperada é de 0,425 a 0,460.

C. A 0,5 ml de solução ligeiramente ácida de epinefrina 0,1% (p/V) em água, adicionar 5 ml de tampão ftalato ácido pH 4,0 e 1,0 ml de iodo 0,1 M. Misturar e deixar em repouso por 5 minutos.

Adicionar 2 ml de tiossulfato de sódio a 2,5% (p/V) em água. Desenvolve-se coloração vermelha intensa.

D. Dissolver 10 mg da amostra em 10 ml de ácido acético a 0,2% (V/V). A 2 ml da solução obtida, adicione uma gota de cloreto férrico SR. Desenvolve-se coloração verde intensa que passa a azul e em seguida a vermelho após

adição de bicarbonato de sódio a 5% (p/V) em água.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 8,0 a 9,0. Determinar em solução aquosa saturada.

Alcalinidade. A solução aquosa saturada é alcalina ao papel de tornassol.

Limite de adrenolona. A absorvância da solução a 0,2% (p/V) em ácido clorídrico 0,05 M medida em 310 nm não é superior a 0,2.

Limite de norepinefrina. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de n-butanol, água e ácido fórmico (70:20:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,2 g da amostra em 1 ml de ácido fórmico e completar o volume para 10 ml com metanol.

Solução (2): preparar solução de bitartarato de epinefrina padrão a 36,4% (p/V) em ácido fórmico. Diluir um volume da solução em metanol para obter concentração de 2% (p/V).

Solução (3): preparar solução de bitartarato de norepinefrina padrão a 1,6% (p/V) em ácido fórmico. Diluir volume da solução em metanol para obter concentração de 0,16% (p/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar em corrente de ar quente. Nebulizar a placa com folin-ciocalteu fenol SR e em seguida com carbonato de sódio a 10% (p/V). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). Qualquer mancha secundária, obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (3). No máximo 4,0%.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em dessecador, sobre sílica gel, sob pressão reduzida, por 18 horas.

No máximo 2,0%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,3 g da amostra em 50 ml de ácido acético glacial, aquecendo ligeiramente se necessário. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) como indicador, até mudança de cor de azul-violeta para verde. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias.

Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 18,321 mg de C₉H₁₃NO₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes herméticos e protegidos da luz. Armazenar, preferencialmente, sob atmosfera inerte de nitrogênio.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Simpatomimético.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Folin-ciocalteu fenol SR

Preparação - Em balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 100 g de tungstato de sódio, 25 g de molibdato de sódio, 700 ml de água, 50 ml de ácido fosfórico e 100 ml de ácido clorídrico. Colocar a mistura em refluxo por 10 horas, adicionar 150 g de sulfato de lítio, 50 ml de água e algumas gotas de bromo. Aquecer a mistura por 15 minutos ou até que o excesso de bromo seja eliminado. Esfriar, completar o volume com água e filtrar. O filtrado não deve apresentar cor verde. Antes do uso, diluir 1 parte do filtrado com 1 parte de água.

XII.4. TAMPÕES

Tampão ftalato ácido pH 4,0

Preparação - Em balão volumétrico de 200 ml, adicionar 50 ml de biftalato de potássio 0,2 M, 0,1 ml de ácido clorídrico 0,2 M e completar o volume com água.

Biftalato de potássio 0,2 M

Preparação - Dissolver 40,85 g de biftalato de potássio em água e diluir com o mesmo solvente para 1 000 ml.

233

ESTÉVIA

Steviae folium

Processo n.º 69023
Fis n.º 1893

Stevia rebaudiana (Bertoni) Bertoni - ASTERACEAE

Processo nº 6203
Fls nº 18943
Visto

A droga vegetal é constituída pelas folhas secas, contendo, no mínimo, 12,0% de carboidratos totais e 4,0% de esteviosídeo.

SINONÍMIA CIENTÍFICA

Eupatorium rebaudianum Bertoni

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Odor fraco, sabor adocicado no início da mastigação, amargo no final.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Folhas simples, com até 6 cm de comprimento e até 2,5 cm de largura, verde-escuras na face adaxial e mais claras na abaxial, quebradiças quando secas, de disposição oposta, alternas apenas quando junto à inflorescência, membranosas, espatuladas a lanceoladas, sésseis, de ápice agudo, base atenuada e margem serrilhada a partir do terço basal em direção ao ápice foliar, com 3 nervuras longitudinais, a principal mais desenvolvida. Venação actinódroma. A folha é recoberta por tricomas tectores em ambas as faces. Flores, quando presentes, alvas, todas iguais, reunidas em capítulos e protegidas por um involúcro de 5 ou 6 brácteas. Os capítulos são agrupados em paniculas terminais corimbiformes. Fruto, quando presente, do tipo aquênio, com 4 ou 5 ângulos longitudinais e superfície pilosa, acompanhado do papus formado por uma só fileira de cerdas.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A epiderme foliar, em vista frontal, exibe células de paredes sinuosas, com sinuosidade mais acentuada na face abaxial. Na região das nervuras, as células são alongadas e de paredes periclinais retilíneas.

Estômatos do tipo anomocítico, em maior número na face abaxial. Tricomas tectores pluricelulares unisseriados, de dois tipos, são encontrados em toda a superfície da lâmina foliar, em ambas as faces, os maiores com base alargada e ápice agudo, sendo as células basais mais volumosas, os menores com diâmetro uniforme da base até o ápice, sendo esse, menos afilado. Tricomas glandulares ocorrem em toda a extensão da lâmina, nas duas faces; localizam-se em pequenas depressões da epiderme, têm pedicelo pluricelular e unisseriado e cabeça arredondada e unicelular. Em alguns locais da epiderme são visíveis estrias epicuticulares. Em secção transversal, a lâmina tem organização dorsiventral e é anfiestomática, com estômatos situados no mesmo nível ou ligeiramente acima das demais células epidérmicas. As paredes periclinais internas e anticlinais que delimitam o poro estomático são espessadas. O parênquima paliádico formado por uma ou duas camadas. Quando duas camadas, estas abrangem a metade da espessura da lâmina. O parênquima esponjoso apresenta vários estratos, dispostos irregularmente. Os feixes vasculares secundários são colaterais, circundados por uma bainha parenquimática clorofilada. A nervura principal, em secção transversal, mostra-se mais proeminente na face abaxial. As células da epiderme, nessa região, são isodiamétricas, e o colênquima é lacunar.

O sistema vascular é representado por um feixe vascular colateral, envolvido parcialmente por fibras esclerenquimáticas junto ao xilema e ao floema, em forma de calotas. Em secção transversal, a base foliar mostra forma semicircular aberta, ligeiramente côncava na face adaxial e convexa na abaxial. A epiderme apresenta células poliédricas a quadrangulares, com cutícula ornamentada. Os estômatos estão localizados acima do nível das demais células epidérmicas e ocorrem apenas nos bordos. O colênquima é formado por uma ou duas camadas de células, em ambas as faces. O parênquima fundamental preenche a maior parte desta região e o clorênquima os bordos. O sistema vascular é constituído de cinco a sete feixes vasculares colaterais, sendo o central o maior e os demais diminuem gradualmente até os mais periféricos.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: fragmentos de epiderme com células de paredes anticlinais sinuosas e estômatos anomocíticos; fragmentos de regiões das nervuras com células epidérmicas alongadas; tricomas tectores e glandulares como descritos acima.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel F254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e acetato de etila, metanol e ácido acético glacial (60:40:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), preparadas como descrito a seguir.

Solução (1): pesar cerca de 0,25 g de folhas moídas e colocar em balão de fundo redondo. Adicionar 10 ml de mistura de água e etanol (1:1). Aquecer, sob refluxo, por 1 hora. Filtrar através de papel de filtro. Transferir o filtrado para um balão volumétrico de 10 ml, resfriar e completar o volume com mistura de água e etanol (1:1).

Diluir 50 µl da solução obtida com 150 µl de metanol.

Solução (2): dissolver quantidade, exatamente pesada, de esteviosídeo padrão em metanol, de modo a obter solução a 1 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com anisaldeído SR e deixar em estufa entre 100 °C e 110 °C durante 5 minutos. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2), de Rf de aproximadamente 0,50. A mancha correspondente ao esteviosídeo apresenta coloração verde fugaz.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). Não mais que 2%.

Água (V.4.2.3). No máximo 13%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 9,5%.

DOSEAMENTO

Carboidratos totais

Solução amostra concentrada: pesar 2 g de folha de estêvia moída. Extrair, por infusão, com 80 ml de água quente, por três vezes e filtrar. Reunir os filtrados e completar o volume para 250 ml.

Transferir 5 ml do extrato para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água.

Solução amostra: transferir 0,6 ml da solução amostra concentrada para tubo de ensaio, adicionar 0,6 ml de fenol a 5% (p/V) e 3 ml de ácido sulfúrico. Deixar em repouso por 10 minutos.

Solução branco: transferir 0,6 ml de água para tubo de ensaio, adicionar 0,6 ml de fenol a 5% (p/V) e 3 ml de ácido sulfúrico.

Deixar em repouso por 10 minutos

Solução padrão: transferir 0,6 ml de glicose padrão a 0,01% (p/V) em água, para tubo de ensaio, adicionar 0,6 ml de fenol a 5% (p/V) e 3 ml de ácido sulfúrico. Deixar em repouso por 10 minutos.

Medir a absorvância da solução amostra e da solução padrão em 490 nm (V.2.14.-3), utilizando a solução branco para ajuste do zero. Calcular o teor de carboidratos totais na amostra a partir da expressão:

em que

TC = teor de carboidratos em %;

D = 10;

As = absorvância medida da solução amostra;

Ap = absorvância medida da solução padrão.

Esteviosídeo

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 206 nm; pré-coluna empacotada com sílica ligada a grupo octadecilsilano; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da fase móvel 1 ml/minuto.

Eluente A: mistura de acetonitrila e água (20:80).

Eluente B: acetonitrila.

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

Tempo (minutos)	Eluente A (%)	Eluente B (%)
0	100	0
4	70	30
7	0	100

Solução amostra: transferir, exatamente, cerca de 0,25 g da droga seca e moída para balão de fundo redondo. Adicionar 10 ml de mistura de água e etanol (1:1), e aquecer a cerca de 100 °C sob refluxo, por 60 minutos. Resfriar o extrato à temperatura ambiente com corrente de água fria. Filtrar o extrato através de papel de filtro, sob vácuo, lavando o marco com pequeno volume de água. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com mistura de água e etanol (1:1). Diluir 50 µl da solução resultante em 950 µl de mistura de acetonitrila e água (20:80).

Solução padrão estoque: dissolver quantidade exatamente pesada de esteviosídeo padrão em metanol de modo a obter solução a 1 mg/ml. Aquecer, brandamente, se necessário.

Curva de calibração: diluir 500 µl da solução padrão estoque, à metade, de modo a obter solução a 0,50 mg/ml. Realizar diluições sucessivas da solução anterior, em metanol, de modo a obter concentrações de 0,25 mg/ml, 0,125 mg/ml, 0,0625 mg/ml, 0,032 mg/ml e 0,016 mg/ml. Injetar as 6 concentrações obtidas.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções da curva de calibração e da solução amostra. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. O tempo de retenção é de aproximadamente 4,6 minutos para o esteviosídeo. Calcular o teor de esteviosídeo na amostra a partir da equação da reta obtida com a curva de calibração das soluções da curva de calibração.

Processo nº 6203
Fls nº 1896
Visto _____

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz, calor e umidade.

LEGENDAS

Figura 1. *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni - A. aspecto geral da folha; B. detalhe da nervação foliar; C. detalhe da epiderme da face adaxial em vista frontal, mostrando estômatos; D. detalhe da epiderme da face abaxial em vista frontal, mostrando estômatos e células com paredes altamente sinuosas; E. esquema da secção transversal da lâmina foliar na região da nervura principal, evidenciando feixe do tipo colateral; co. colênquima; f. floema; fi. fibras; fv. feixe vascular; pp. parênquima paliçádico; pj. parênquima esponjoso; pf. parênquima fundamental; x. xilema; F. detalhe do feixe vascular da nervura principal em secção transversal como mostrado em E.; f. floema; fi. fibras; pf. parênquima fundamental; x. xilema; G. detalhe da epiderme e do colênquima na região da nervura principal voltada para a face adaxial e detalhe da epiderme e do colênquima na região da nervura principal voltada para a face abaxial; H. esquema da secção transversal da base da lâmina foliar na região da nervura principal, evidenciando feixe do tipo colateral; cl. clorênquima; co. colênquima; f. floema; fv. feixe vascular; pf. parênquima fundamental; x. xilema; I. detalhe do feixe vascular da região basal da lâmina foliar; f. floema; pf. parênquima fundamental; x. xilema. Escalas e correspondências: A (1cm), B, E e H (250 µm), C, D, G, F e I (50µm).

Figura 2. *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni - A. detalhe da lâmina foliar, em secção transversal; bc. bainha vascular com cloroplastídeos; ep. epiderme; fv. feixe vascular; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliçádico; tg. tricoma glandular; B. detalhe da lâmina foliar, em secção transversal; bc. bainha vascular com cloroplastídeos; ep. epiderme; es. estômato; fv. feixe vascular; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliçádico; C. fragmento da porção al da lâmina foliar em secção transversal ao nível da nervura principal, mostrando estrias epicuticulares; ep. epiderme; cl. clorênquima; co. colênquima; pf. parênquima fundamental; D. fragmento de epiderme em vista frontal, evidenciando estômatos e a variabilidade morfológica das células; E. fragmento da epiderme, em vista frontal, evidenciando estômatos e tricomas tectores; F. tricoma tector e células epidérmicas fundamentais mostrando estrias epicuticulares; G. tricoma tector com células basais alargadas; H. fragmento da epiderme, em vista frontal, destacando estômatos e tricoma glandular. Escalas e correspondências: A - H (50 µm).

234

FITA ADESIVA

Consiste em tecido e/ou filme uniformemente coberto, em uma das faces, por uma mistura adesiva, sensível à pressão.

CARACTERÍSTICAS

Dimensões. Determinar o comprimento, com o uso de régua.

No mínimo 98,0% do valor declarado. Determinar a largura em cinco pontos uniformemente espaçados ao longo da linha central da fita e calcular a média. No mínimo, 95,0% do valor declarado.

Resistência à tração (V.6.1). Determinar a resistência à tração da fita após desenrolar e condicionar durante período mínimo de quatro horas em atmosfera padrão de $65 \pm 2\%$ de umidade relativa, a $21 \pm 1,1$ °C, usando um dispositivo tipo pêndulo. Prosseguir conforme descrito em Resistência à tração. A fita fabricada a partir de tecido deverá apresentar resistência à tração de, no mínimo, 20,41 kg por 2,54 cm de largura. A fita fabricada a partir de filme deverá apresentar resistência à tração de, no mínimo, 3 kg por 2,54 cm de largura.

Adesão à superfície. A partir da amostra fabricada em tecido, cortar uma faixa de 2,54 cm de largura e aproximadamente 15 cm de comprimento. A uma das extremidades da fita, de superfície igual a 12,90 cm², 2,54 cm de largura por 5,08 cm de comprimento, aplicar pressão equivalente a 850 g contra uma superfície limpa de vidro, plástico ou aço inoxidável. Exercer a pressão com auxílio de um rolo de borracha, por duas vezes consecutivas a uma velocidade de 30 cm por minuto. Ajustar a temperatura da superfície e da fita em 37 °C (V.6.1) e conduzir o teste imediatamente conforme descrito em Resistência à tração. Usar um dispositivo tipo pêndulo, sendo a ruptura efetuada paralelamente ao urdume e à superfície. O valor médio de pelo menos 10 testes deverá ser, no mínimo, 18 kg.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Aplicável quando a fita declarada estéril.

Cumpra o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em embalagens bem-fechadas, protegidas da luz e calor excessivo.

Fita declarada estéril deve ser armazenada de forma a manter a esterilidade até que a embalagem seja aberta para uso.

ROTULAGEM

O rótulo da embalagem da fita declarada estéril indica o comprimento, a largura da fita, o nome do fabricante, embalador ou distribuidor. Deverá haver alerta quanto à perda da esterilidade caso a embalagem tenha sido aberta ou violada.

235

GAZE DE PETROLATO

Gaze de petrolato é a gaze hidrófila purificada saturada com petrolato branco. É estéril e pode ser preparada, sob condições assépticas, na proporção de 60 g de petrolato para cada 20 g de gaze, por adição de petrolato branco derretido à gaze hidrófila purificada seca e previamente cortada no tamanho final. O peso do petrolato na gaze é, no mínimo, 70% e, no máximo, 80%, em relação ao peso total da gaze de petrolato.

Processo nº 6203
Dis nº 1897 3
Visto

IDENTIFICAÇÃO

O petrolato recuperado por drenagem em Doseamento apresenta as mesmas características e cumpre os testes descritos na monografia de Petrolato branco.

CARACTERÍSTICAS

A gaze condicionada obtida em Doseamento cumpre os testes de Contagem dos fios, Comprimento, Largura e Gramatura descritos na monografia de Tecido de gaze hidrófila purificada.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Pesar, no mínimo, 20 unidades da amostra e transferir, separadamente, para funil de vidro aquecido, mantendo a temperatura em aproximadamente 75 °C. Deixar que o petrolato derreta e drene através do funil. A drenagem pode ser facilitada pressionando a gaze com um bastão de vidro ou uma espátula de porcelana. Lavar a gaze sobre o funil com porções sucessivas de 1,1,1-tricloroetano quente até que a mesma fique livre de petrolato. Deixar o solvente residual evaporar espontaneamente. Manter a gaze em atmosfera padrão de $65 \pm 2\%$ de umidade relativa e $21 \pm 1,1$ °C por, no mínimo, 4 h e pesar.

A diferença entre as duas pesagens representa o peso de petrolato.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cada unidade de gaze de petrolato é embalada individualmente de forma a manter a esterilidade até que a embalagem seja aberta para uso.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

No caso de produto estéril, deverá haver alerta quanto à perda desta característica caso a embalagem tenha sido aberta ou violada. O rótulo apresenta as informações descritas a seguir.

Largura, comprimento e o tipo de gaze ou número de fios da gaze;

Número de lote ou partida do produto;

Data da esterilização;

Processo de esterilização utilizado;

Prazo de validade ou data de vencimento do produto.

236

GUARANÁ

Paullinia semen

Paullinia cupana Kunth - SAPINDACEAE

A droga vegetal é constituída pelas sementes desprovidas de arilo e tegumento (casquilho), contendo, no mínimo, 5% de metilxantinas, calculadas como cafeína e, no mínimo, 4% de taninos.

SINONÍMIA VULGAR

Uaraná.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

A droga é inodora, de sabor amargo e fracamente adstringente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A semente é globosa, quando única no fruto, ou subesférica a elipsóide e levemente comprimida lateralmente, quando 2 ou 3, desigualmente convexa nos dois lados, geralmente apresentando uma curta projeção apical. Em regra, tem 0,6 cm a 0,8 cm de diâmetro, sendo coberta por um tegumento, denominado de casquilho ou cascarilho, que deve ser descartado. A semente sem o tegumento é exalbuminada e apresenta dois grandes cotilédones carnosos, espessos e firmes, desiguais, plano-convexos, de coloração castanho-escuro. A cicatriz do arilo mantém-se nos cotilédones, porém, enegrecida. O embrião é pouco desenvolvido e possui um curto eixo radículo-caulinar inferior.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Os cotilédones são constituídos por uma epiderme unisseriada, formada por células alongadas tangencialmente e por um parênquima cotiledonar de células arredondadas ou arredondado-poliédricas, de 40 µm a 80 µm de diâmetro. Contém grãos de amido simples e compostos, de formas variadas, globosos, poligonais, ovalados ou elípticos, de 10 µm a 25 µm de diâmetro. O hilo é central e por vezes ramificado. A maioria dos grãos encontra-se aglutinada e deformada devido ao aquecimento durante a torrefação.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: cor castanho clara a castanho-avermelhada, porções de células do parênquima cotiledonar, em geral isodiamétricas, amareladas, com ou sem massas de grãos de amido aglutinados, massas de grãos de amido aglutinados, grãos de amido isolados, com hilo central. Fragmentos do tegumento, quando presentes até o limite permitido, formados por células em paliçada de paredes muito espessas e pouco pontoadas, sinuosas em vista frontal; células pétreas agrupadas ou isoladas.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

O tegumento, se presente como impureza, denominado de casquilho ou cascarilho, apresenta testa brilhante, glabra, castanho-avermelhada ou pardo-negra, com um largo hilo guarnecido de um arilo carnosos, membranoso e esbranquiçado, que cobre a semente até no máximo da sua porção mediana. Na ocasião da coleta ou dessecação, o arilo é retirado, deixando uma cicatriz de coloração pardocreme opaca, em forma de cúpula, que ocupa até 1/3 do eixo longitudinal da semente. Na dessecação, o tegumento torna-se quebradiço e separa-se facilmente dos cotilédones.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

O tegumento, se presente como impureza, apresenta, em secção transversal, uma epiderme formada por grandes células, dispostas em paliçada, de paredes espessas, com poucas pontoações. Estas apresentam paredes sinuosas, em vista frontal. Abaixo da epiderme encontram-se várias camadas de um parênquima com células irregularmente espessadas, de aparência parda. Ocorrem numerosas células pétreas, de paredes nitidamente pontoadas.

IDENTIFICAÇÃO

A. Caracterização da presença de taninos. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (90:5:5), como fase móvel.

Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar 1 g da droga pulverizada e transferir para balão de fundo redondo. Adicionar 20 ml de água e aquecer sob refluxo durante 15 minutos. Filtrar através de algodão e concentrar 4 ml do filtrado à secura em banho-maria. Ressuspender o resíduo em 1 ml de metanol.

Solução (2): solução a 1 mg/ml de catequina em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal, obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade de fluorescência àquela obtida com a solução (2). Em seguida, nebulizar a placa com vanilina sulfúrica SR. A mancha correspondente à catequina (Rf 0,72 aproximadamente) apresenta coloração vermelho fugaz.

B. Caracterização da presença de metilxantinas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, etanol e ácido fórmico (90:8:2), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar 1 g da droga pulverizada e transferir para erlenmeyer com tampa. Adicionar 3 ml de hidróxido de amônio 25% (V/V) e 40 ml de diclorometano. Agitar por 15 minutos em agitador magnético. Filtrar através de algodão e concentrar 5 ml do filtrado à secura em banho-maria. Ressuspender o resíduo em 1 ml de metanol.

Solução (2): solução a 1 mg/ml de cafeína em metanol.

Solução (3): solução a 1 mg/ml de teofilina em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). O cromatograma, obtido com a solução (1), apresenta duas manchas principais, que correspondem em posição, cor e intensidade de fluorescência àsquelas obtidas com as soluções (2) e (3). Em seguida, nebulizar a placa com iodo/iodeto SR. A mancha correspondente à teofilina (Rf 0,50 aproximadamente) apresenta coloração violácea fugaz e a mancha correspondente à cafeína (Rf 0,70 aproximadamente) apresenta coloração castanho-avermelhada.

C. Pesar 3 g da droga pulverizada e transferir para balão de fundo redondo. Adicionar 60 ml de água e aquecer sob refluxo por 15 minutos. Deixar esfriar e filtrar. A 2 ml do extrato obtido, adicionar 2 gotas de ácido clorídrico diluído e gotejar solução de gelatina SR.

Produz-se precipitado nítido.

D. A 2 ml do extrato obtido no método C de Identificação, adicionar 10 ml de água e 4 gotas de cloreto férrico metanólico.

Desenvolve-se coloração cinza escuro.

E. A 2 ml do extrato obtido no método C de Identificação, adicionar 0,5 ml de vanilina SR e 1 ml de ácido clorídrico. Desenvolve-se coloração vermelha.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 3%, incluindo o casquilho.

Água (V.4.2.3). No máximo 9,5%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 3%.

DOSEAMENTO

Taninos totais

Proteger as amostras da luz durante a extração e a diluição.

Utilizar água isenta de dióxido de carbono em todas as operações.

Solução mãe: pesar, exatamente, 0,75 g da droga moída, transferir para erlenmeyer e adicionar 150 ml de água. Aquecer até fervura e manter em banho-maria à temperatura de 80 °C a 90 °C por 30 minutos. Resfriar em água corrente, transferir a mistura para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Deixar decantar o sedimento e filtrar através de papel de filtro. Desprezar os primeiros 50 ml do filtrado.

Polifenóis totais: transferir 5 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml de ácido fosfotúngstico SR e diluir a 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 691 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando a como branco.

Polifenóis não adsorvidos pelo pó-de-pele: adicionar 0,2 g de pó de pele a 20 ml da solução mãe e agitar mecanicamente por 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água.

Misturar 5 ml da solução anterior com 2 ml de ácido fosfotúngstico SR e diluir a 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 691 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água como branco.

Solução referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir a 100 ml. Diluir 5 ml desta solução a 100 ml com água.

Misturar 5 ml desta solução com 2 ml de ácido fosfotúngstico SR e diluir a 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 691 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente e dentro de 15 minutos contados da dissolução do pirogalol, utilizando água como branco.

Calcular o teor de taninos pela expressão:

em que

TT = taninos totais;

A1 = absorvância medida para polifenóis totais;

A2 = absorvância medida para polifenóis não adsorvidos;

A3 = absorvância medida para a substância referência;

m = massa da droga, em gramas, considerando a determinação de água.

Metilxantinas

Solução amostra: Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da droga pulverizada e extrair com 20 ml de ácido sulfúrico a 2,5% (V/V), com agitação mecânica, durante 15 minutos, por quatro vezes. Filtrar as porções para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com o mesmo solvente. Transferir uma alíquota de 10 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido sulfúrico a 2,5% (V/V).

Curva de calibração: Preparar a curva de calibração de cafeína dissolvendo, exatamente, 50 mg de cafeína, em 100 ml de ácido sulfúrico a 2,5% (V/V), obtendo solução mãe a 0,05% (p/V). Preparar as soluções de referência transferindo alíquotas de 1 ml; 2 ml; 3 ml; 4 ml e 5 ml da solução mãe, separadamente, para balões volumétricos de 100 ml. Completar o volume com ácido sulfúrico a 2,5% (V/V), de forma a obter soluções a 0,0005% (p/V), 0,001% (p/V), 0,0015% (p/V), 0,002% (p/V) e 0,0025% (p/V), respectivamente. Medir as absorvâncias da solução amostra e das soluções de referência em 271 nm, utilizando ácido sulfúrico a 2,5% (V/V) como branco.

Calcular o teor de metilxantinas pela expressão:

Processo nº 6203
Fls nº 19003
Visto e

em que

C = teor de metilxantinas em %;

AA = absorvância medida para a solução amostra;

AP = absorvância medida para a solução de referência;

CP = concentração da solução de referência em µg/ml;

m = massa da amostra em gramas considerando a determinação de água.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e do calor.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Carbonato de sódio SR

Preparação - Dissolver 14,06 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.

Cloreto férrico metanólico

Preparação - Dissolver 1 g de cloreto férrico em 100 ml de metanol.

Ácido fosfotúngstico SR

Preparação - Em balão de 250 ml, adicionar 10 g de tungstato de sódio, 8 ml de ácido fosfórico e 75 ml de água, ferver sob refluxo, durante 3 horas, depois de esfriar à temperatura ambiente completar o volume com 10 ml de água.

Gelatina SR

Preparação - Dissolver 2,5 g de gelatina em 100 ml de água.

Vanilina SR

Preparação - Dissolver 1 g de vanilina em 100 ml de água.

Vanilina Sulfúrica SR

Preparação - Dissolver 1 g de vanilina em 4 ml de ácido clorídrico e 5 ml de ácido sulfúrico. Diluir para 100 ml com metanol.

Iodo/iodeto SR

Preparação - Dissolver 1 g de iodeto de potássio e 2 g de iodo em 100 ml de etanol.

LEGENDAS

Figura 1: Paullinia cupana Kunth - A. aspecto geral da semente;

B. aspecto geral dos cotilédones; C. secção transversal da porção externa de um cotilédono; epc: epiderme cotilédono; ga: célula contendo grãos de amido; pct: parênquima cotilédono; D. detalhe dos grãos de amido; E. células epidérmicas dos cotilédones em vista frontal; F. células parenquimáticas dos cotilédones; G. detalhe da secção transversal do tegumento da semente; cp: células pétreas; ep: epiderme do tegumento; p: parênquima; H. células epidérmicas do tegumento em vista frontal. As escalas correspondem: em A e B (1 cm); em C até H (100 µm).

237

HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO

Kalii hydroxidum

KOH 56,11 1023.06-3

Hidróxido de potássio

Contém, no mínimo, 85,0% e, no máximo, 100,5% de KOH.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Partículas brancas ou levemente amareladas, cristalinas, fornecidas como esferas, raspas, bastões ou pedaços irregulares. Higroscópico e deliçescente, absorve rapidamente dióxido de carbono do ar.

Solubilidade. Muito solúvel em água e facilmente solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 360 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 0,1 g da amostra em 10 ml de água. Diluir 1 ml da solução para 100 ml com água. O pH (V.2.19) da solução obtida não é menor do que 10,5.

B. A solução aquosa da amostra a 1% (p/V) responde às reações do íon potássio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 5 g da amostra em água isenta de dióxido de carbono e diluir para 50 ml com o mesmo solvente.

A solução obtida é límpida e incolor.

Cloretos (V.3.2.1). Pesar, exatamente, cerca de 8,75 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 25 ml. Dissolver em 10 ml de água. Adicionar, lentamente, 2 ml de ácido nítrico, resfriar e completar o volume com ácido nítrico SR. Utilizar 20 ml desta solução e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos.

No máximo 0,005% (50 ppm).

Carbonatos. Proceder conforme descrito em Doseamento.

Cada ml de ácido clorídrico M necessário para viragem da solução de azul de bromofenol SI equivale a 69,103 mg de K_2CO_3 . No máximo 2%.

Sulfatos (V.3.2.2). Pesar, exatamente, cerca de 15 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em 15 ml de água. Adicionar, lentamente, 12 ml de ácido clorídrico, resfriar, e diluir para 50 ml com ácido clorídrico diluído. Utilizar 30 ml da solução obtida e 1 ml de ácido sulfúrico padrão. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,005% (50 ppm).

Sódio. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método I). Dissolver 1 g da amostra em 50 ml de água, adicionar 5 ml de ácido sulfúrico e completar a 100 ml com água. Diluir 1 ml da solução em água e completar a 10 ml com o mesmo solvente. Preparar a solução de referência dissolvendo, em água, 0,5084 g de cloreto de sódio, previamente dessecado entre 100 °C e 105 °C por 3 horas e diluir a 1000 ml com o mesmo solvente (0,2 mg de sódio por ml). Diluir se necessário. Efetuar a leitura em 589 nm usando como fonte de radiação lâmpada de cátodo de sódio e chama do tipo ar-acetileno. No máximo 1% (10 000 ppm).

Ferro (V.3.2.4 - Método III). Dissolver 10 g da amostra em 15 ml de água. Cuidadosamente, adicionar 12 ml de ácido clorídrico, resfriar, diluir com ácido clorídrico 7,3% (p/V) e completar a 50 ml com o mesmo solvente. Utilizar 5 ml e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,001% (10 ppm).

Alumínio (V.3.2.10). Exigido para hidróxido de potássio destinado à preparação de soluções para diálise. Dissolver 20 g da amostra em 100 ml de água e adicionar 10 ml de tampão acetato pH 6,0.

Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para alumínio. Utilizar, como solução de referência, mistura de 2 ml solução padrão de alumínio 2 ppm, 10 ml de tampão acetato pH 6,0 e 98 ml de água.

Utilizar, como branco, mistura de 10 ml de tampão acetato pH 6,0 e 100 ml de água. No máximo 0,00002% (0,2 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Diluir 10 ml da solução obtida no teste para Ferro a 20 ml com água, proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. Utilizar, como referência, solução padrão de chumbo 1 ppm Pb. No máximo 0,001% (10 ppm).

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 2 g da amostra em 25 ml água isenta de dióxido de carbono. Adicionar 25 ml de cloreto de bário 0,025 M, recentemente preparado, e 0,3 ml de fenolftaleína SI. Adicionar, lentamente, com agitação, 25 ml de ácido clorídrico M SV.

Continuar a titulação com ácido clorídrico M SV até promover a viragem do indicador de rosa para incolor. Adicionar 0,3 ml de solução de azul de bromofenol SI e continuar a titulação com ácido clorídrico M SV até mudança de cor de violeta-azulado para amarelo.

Cada ml de ácido clorídrico M SV gasto na combinação das titulações equivale a 56,110 mg de alcalinidade total, calculada como KOH. Cada ml de ácido clorídrico M SV gasto na segunda titulação equivale a 69,110 mg de K_2CO_3 .

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados e não metálicos.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Processo n° 6203
Fls n° 1901
Visto

CLASSE TERAPÊUTICA

Agente alcalinizante.

Processo nº 6203
Fls nº 1909 3
Visto 2

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Cloreto de bário 0,025 M

Preparação - Dissolver 61 g em 1 000 ml de água destilada.

XII.4. TAMPÕES

TAMPÃO ACETATO PH 6,0

Preparação - Dissolver 100 g de acetato de amônio em 300 ml de água, adicionar 4,1 ml de ácido acético glacial e, se necessário, ajustar o pH utilizando solução de amônia 10 M ou ácido acético 5 M e completar a 500 ml com água.

238

IODETO DE POTÁSSIO

Kalii iodidum

KI 166,00 0701.04-1

Iodeto de potássio

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de KI, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou cristais incolores.

Solubilidade. Muito solúvel em água, facilmente solúvel em glicerol e solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 680 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. A solução a 10% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono responde às reações do íon iodeto (V.3.1.1).

B. A solução a 10% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono responde às reações do íon potássio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução utilizada no teste A de Identificação é límpida e incolor.

Alcalinidade. A 12,5 ml da solução utilizada no teste A de Identificação, adicionar 0,1 ml de solução de azul bromotimol SI e titular com ácido clorídrico 0,01 M SV até coloração amarela. No máximo 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 M SV.

Iodatos. A 10 ml da solução utilizada no teste A de Identificação, adicionar 0,25 ml de amido isento de iodetos SR e 0,2 ml de ácido sulfúrico M. Deixar em repouso, protegido da luz, por 2 minutos. Não desenvolve-se coloração azul.

Tiosulfato. A 10 ml da solução utilizada no teste A de Identificação, adicionar 0,1 ml de amido SI e 0,1 ml de iodo 0,005 M.

Desenvolve-se coloração azul.

Sulfatos (V.3.2.2). Diluir 10 ml da solução utilizada no teste A de Identificação a 15 ml com água. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,015% (150 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Utilizar 20 ml da solução obtida no teste A de Identificação. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados, utilizando solução padrão de chumbo (1 ppm de Pb). No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Diluir 5 ml da solução obtida no teste A de Identificação a 10 ml com água. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas. No máximo 1%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 1,5 g da amostra, dissolver em água e completar para 100 ml com o mesmo solvente. A 20 ml de solução, adicionar 40 ml de ácido clorídrico e titular com iodato de potássio 0,05 M SV até mudança de cor de vermelho para amarelo.

Adicionar 5 ml de clorofórmio. Continuar a titulação, agitando vigorosamente, até descoloração da camada de clorofórmio. Cada ml de iodato de potássio 0,05 M SV equivale a 16,600 mg de KI.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

AMIDO ISENTO DE IODETOS SR

Preparação - Triturar 1 g de amido solúvel com 5 ml de água e adicionar, sob agitação contínua, 100 ml de água fervente.

XII.3. SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

IODATO DE POTÁSSIO 0,05 M SV

Preparação - Dissolver 10,7 g de iodato de potássio em água a 1 000 ml.

Padronização - Diluir 25 ml da solução a 100 ml com água.

Transferir 20 ml da solução resultante para erlenmeyer, adicionar 2 g de iodeto de potássio e 10 ml de ácido sulfúrico M. Titular com tiosulfato de sódio 0,2 M SV, utilizando amido SI como indicador.

Adicionar 1 ml do indicador e 200 ml de água próximo ao ponto final da titulação. Cada ml de tiosulfato de sódio M SV equivale a 35,679 mg de KIO₃.

Brometo de 3-[(α-hidroxifenilacetil)oxi]-8,8-dimetil-endo-8- azobiciclo[3,2,1]octano

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 100,5% de C₁₇H₂₄BrNO₃, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou cristais incolores.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, solúvel em etanol, praticamente insolúvel em éter.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 190 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com

as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de metilbrometo de homatropina padrão, preparado de maneira idêntica. Caso sejam observadas diferenças, dissolver a amostra e o padrão, separadamente, em metanol e recrystalizar pela adição de dioxana a cada solução.

Processo nº 6203
Fls nº 19043
Visto

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,1% (p/V) em etanol, exibe máximo em 258 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de metilbrometo de homatropina padrão.

C. Dissolver 0,1 g da amostra em 5 ml de água e adicionar iodeto de potássio mercúrico SR. Produz-se precipitado branco ou levemente amarelado. Não se produz precipitado pela adição de soluções de hidróxidos alcalinos ou carbonatos, mesmo em soluções concentradas da amostra (distinção da maioria dos alcalóides).

D. Dissolver 0,1 g da amostra em 5 ml de água e adicionar reineckato de amônio SR. Produz-se precipitado vermelho.

E. A solução aquosa da amostra a 5% (p/V) responde às reações do íon brometo (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 5% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono é límpida e incolor.

pH (V.2.19). 4,5 a 6,5. Determinado em solução a 1% (p/V).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de ácido fórmico anidro, água e acetato de etila (16,5:16,5:67), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,20 g da amostra em mistura de água e metanol (1:9) e diluir até 5 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 0,5 ml da solução (1) até 100 ml com mistura de água e metanol (1:9).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar em estufa entre 100 °C a 105 °C até que o odor de solvente não seja perceptível. Deixar esfriar. Nebulizar com iodobismutato de potássio diluído e, em seguida, com peróxido de hidrogênio 3% (p/V) SR.

Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%).

Impurezas orgânicas voláteis. Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5). Utilizar cromatógrafo a gás provido de detector de ionização de chama; coluna cromatográfica de sílica fundida (30 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno), coberta com sílica quimicamente ligada a fenilmetilpolisiloxano (5:95) (5 µm); pré-coluna de 5 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno com sílica desativada com fenilmetilsiloxano. Programar a temperatura da coluna de acordo com os seguintes parâmetros: deixar a 35 °C por 5 minutos e aumentar para 175 °C na razão de 8 °C por minuto; aumentar até 260 °C na razão de 35 °C por minuto e manter por pelo menos 16 minutos. Manter as temperaturas do injetor e do detector a 70 °C a 260 °C, respectivamente. Utilizar hélio como gás de arraste a velocidade linear de cerca de 35 cm/segundo.

Solução amostra: dissolver, em água livre de material orgânico quantidade exatamente pesada da amostra de modo a obter solução a 20 mg/ml.

Solução padrão: preparar solução, em água livre de material orgânico contendo 0,04 µg/ml de benzeno, 12,0 µg/ml de cloreto de metileno, 1,2 µg/ml de clorofórmio, 7,6 µg/ml de 1,4-dioxano e 1,6 µg/ml de tricloroetileno.

Injetar replicatas de 1 µl da solução padrão. A resolução entre quaisquer dois componentes não deve ser menor que 1. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 15%.

Procedimento: injetar, separadamente, 1 µl das soluções padrão e amostra. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. As áreas dos picos relativos ao benzeno, cloreto de metileno, clorofórmio, 1,4-dioxano e tricloroetileno obtidos para a solução amostra não devem ser superiores às áreas dos picos relativos ao benzeno, cloreto de metileno, clorofórmio, 1,4-dioxano e tricloroetileno obtidos para a solução padrão, correspondendo a, no máximo, 2 ppm, 600 ppm, 60 ppm, 380 ppm e 80 ppm, respectivamente.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa a 105°C, por 3 horas. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g a 2 g de amostra. No máximo 0,2%.

DOSEAMENTO

A. Por Titulação. Dissolver 0,3 g da amostra em 10 ml de água. Titular com nitrato de prata 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente, usando eletrodo indicador de prata e eletrodo de referência de prata/cloreto de prata. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 37,028 mg de C₁₇H₂₄BrNO₃.

B. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,7 g da amostra e dissolver em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Adicionar 1 gota de cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) e titular com ácido perclórico 0,1 M SV até mudança de cor de azul para verde azulado. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 37,028 mg de C₁₇H₂₄BrNO₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anticolinérgico.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Iodeto de potássio mercúrico SR

Preparação - Dissolver 1,358 g de cloreto mercúrico em 60 ml de água. Dissolver 5 g de iodeto de potássio em 10 ml de água.

Misturar as duas soluções e diluir com água para 100 ml.

Iodobismutato de potássio diluído

Preparação - Dissolver 100 g de (+)-ácido tartárico em 500 ml de água. Separadamente, dissolver 100 g de (+)-ácido tartárico em 400 ml de água e adicionar 8,5 g de oxinitrato de bismuto. Agitar por uma hora, adicionar 200 ml de solução a 40% (p/V) de iodeto de potássio e agitar bem. Deixar em repouso por 24 horas e filtrar.

Misturar a primeira solução com 50 ml da segunda.

Reineckato de amônio SR

Preparação - Agitar, freqüentemente, cerca de 0,5 g de reineckato de amônio em 20 ml de água durante uma hora e filtrar. Usar dentro de 2 dias.

11- Ciclopropil- 5,11- diidro- 4- metil- 6H- dipirido[3,2- b: 2', 3'- e][1,4]diazepin-6-ona

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₅H₁₄N₄O, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco a branco-amarelado.

Solubilidade. Solúvel em água, solúvel em clorofórmio, levemente solúvel em dimetilformamida, pouco solúvel em ácido acético glacial e metanol.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 247 °C a 249 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de nevirapina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

Processo n° 69023
Fis n° 1905
e

ENSAIOS DE PUREZA

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa, a 105 °C, por 30 minutos. No máximo 2,0%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,2%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 237 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (3 µm a 10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo de 0,8 ml/minuto.

Tampão fosfato pH 3,0: transferir 7,09 g de fosfato de potássio monobásico para balão volumétrico de 1 000 ml. Dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar. Ajustar o pH para 3,0 com ácido fosfórico 2 M.

Fase móvel: mistura de tampão fosfato pH 3,0 e acetonitrila (60:40).

Solução amostra: solução a 0,3 mg/ml da amostra em fase móvel.

Solução padrão: solução a 0,3 mg/ml de nevirapina padrão em fase móvel.

Injetar replicatas de 20 µl da solução padrão. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₁₅H₁₄N₄O na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-retroviral.

C₈H₆N₄O₅ 238,16 0896.01-2

C₈H₆N₄O₅.H₂O 256,18

1-[[[(5-Nitro-2-furanil)metileno]amino]-2,4-imidazolidinodiona

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₈H₆N₄O₅, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó amarelo cristalino ou cristais amarelos.

Na forma sólida ou em solução, sofre descolorimento por álcalis e por exposição à luz, e decomposição pelo contato com metais, exceto aço inoxidável e alumínio.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, solúvel em dimetilformamida, muito pouco solúvel em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 140 °C, por 30 minutos, até peso constante, e dispersa em óleo mineral, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de nitrofurantoína padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder ao abrigo de luz intensa. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos em 266 nm e em 367 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de nitrofurantoína padrão. A razão entre os valores de absorvância medidos em 367 nm e em 266 nm está compreendida entre 1,36 e 1,42.

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

D. Dissolver 10 mg da amostra em 10 ml de dimetilformamida.

Transferir 1 ml da solução para tubo de ensaio e adicionar 0,1 ml de solução etanólica de hidróxido de potássio 0,5 M. Desenvolve-se coloração marrom.

E. Dissolver 5 mg da amostra em 5 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Desenvolve-se coloração amarela intensa, que passa em seguida a laranja-avermelhada.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica GF254, como suporte, e mistura de nitrometano e metanol (9:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,25 g da amostra em dimetilformamida e completar o volume para 10 ml com acetona.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com acetona.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, aquecer a 100-105 °C por 5 minutos. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com cloridrato de fenilidrazina SR.

Aquecer novamente a placa a 100-105 °C por 10 minutos. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (1%).

Água (V.2.20.3). Dessecar a 140 °C por 30 minutos. No máximo 1%, para a forma anidra, e entre 6,5% e 7,5%, para a forma monohidratada.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Proceder ao abrigo de luz. Pesar, exatamente, cerca de 0,12 g da amostra e dissolver em 50 ml de dimetilformamida. Completar o volume para 1 000 ml com água. Transferir, para balão volumétrico de 100 ml, 5 ml da solução e completar o volume com uma solução contendo acetato de sódio a 1,8% (p/V) e ácido acético glacial a 0,14% (V/V). Medir a absorvância da solução resultante em 367 nm, utilizando a solução de acetato de sódio e ácido acético acima indicada para o ajuste do zero. Calcular o teor de C₈H₆N₄O₅ na amostra, considerando A(1%, 1 cm) = 765, em 367 nm.

B. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente, ajustar os parâmetros operacionais para que o tempo de retenção do pico da nitrofurantoína seja de 8 minutos e a altura cerca de metade do total da escala.

Tampão fosfato pH 7,0: dissolver 6,8 g de fosfato de potássio monobásico em 500 ml de água, adicionar hidróxido de amônio M suficiente para ajustar até pH 7,0, completar o volume para 1 000 ml com água e homogeneizar.

Fase móvel: mistura de tampão fosfato pH 7,0 e tetraidrofurano (9:1). Filtrar e degaseificar.

Solução padrão interno: dissolver quantidade exatamente pesada de acetanilida em água, e diluir adequadamente de modo a obter solução a 1 mg/ml.

Solução amostra: dissolver, exatamente, cerca de 50 mg da amostra em 40 ml de dimetilformamida. Adicionar 50 ml de solução padrão interno, completar o volume para 100 ml com dimetilformamida e homogeneizar.

Solução padrão: dissolver, exatamente, cerca de 50 mg de nitrofurantoína padrão em 40 ml de dimetilformamida. Adicionar 50 ml de solução padrão interno, completar o volume para 100 ml com dimetilformamida e homogeneizar.

A resolução entre acetanilida e nitrofurantoína não deve ser menor que 3. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2%.

Procedimento: injetar, separadamente, volumes iguais (5 µl ou 10 µl) das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes à nitrofurantoína e à acetanilida. Calcular o teor de C₈H₆N₄O₅ na amostra a partir das respostas obtidas para a relação nitrofurantoína/acetanilida, nas soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz, em temperatura inferior a 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano.

Processo nº 69023
Fis nº 1908
e

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Cloridrato de fenilidrazina SR

Preparação - Dissolver 0,9 g de cloridrato de fenilidrazina em 50 ml de água. Descorar com carvão ativado e filtrar. Recolher o filtrado em balão volumétrico de 250 ml, adicionar 30 ml de ácido clorídrico e completar o volume com água.

241.1

NITROFURANTOÍNA CÁPSULAS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₈H₆N₄O₅.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder ao abrigo de luz. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 nm a 400 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximos em 266 nm e 367 nm.

B. Pesar e homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Agitar quantidade de pó equivalente a 10 mg de nitrofurantoína com 10 ml de dimetilformamida e filtrar. Adicionar a 1 ml do filtrado 0,1 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M. Desenvolve-se coloração castanha.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel HF254, como suporte, e mistura de nitrometano e metanol (90:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver quantidade do pó equivalente a 0,1 g de nitrofurantoína em 10 ml de mistura de dimetilformamida e acetona (1:9). Filtrar.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com acetona.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Aquecer a placa a 105 °C durante 5 minutos, e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com cloridrato de fenilidrazina SR. Aquecer novamente a 105 °C durante 10 minutos. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (1,0%).

DOSEAMENTO

Proceder ao abrigo da luz. Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas.

Transferir, para balão volumétrico de 1 000 ml, quantidade do pó equivalente a 0,12 g de nitrofurantoína e dissolver em 50 ml de dimetilformamida. Agitar durante 5 minutos, completar o volume com água e filtrar. Proceder conforme descrito no método A de Doseamento da monografia de Nitrofurantoína, a partir de "Transferir para balão volumétrico de 100 ml, 5 ml da solução...". Calcular a quantidade de C₈H₆N₄O₅ nas cápsulas, considerando A(1%, 1 cm) = 765, em 367 nm.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz, a temperatura inferior a 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Cloridrato de fenilidrazina SR

Preparação - Dissolver 0,9 g de cloridrato de fenilidrazina em 50 ml de água. Descorar com carvão ativado e filtrar. Recolher o filtrado em balão volumétrico de 250 ml, adicionar 30 ml de ácido clorídrico e completar para volume com água.

241.2

NITROFURANTOÍNA DRÁGEAS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₈H₆N₄O₅.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar as drágeas. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de nitrofurantoína com 10 ml de ácido acético 6 M. Aquecer por alguns minutos e filtrar a quente. Esfriar à temperatura ambiente, recolher o precipitado e dessecar a 105 °C por 1 hora até peso constante. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Nitrofurantoína.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 nm a 400 nm, da solução obtida no método A de Doseamento, exibe máximos em 266 nm e em 367 nm. A razão entre os valores de absorvância medidos em 367 nm e em 266 nm está compreendida entre 1,36 e 1,42.

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.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: tampão fosfato pH 7,2, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 60 minutos e 120 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir com meio de dissolução até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 375 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₈H₆N₄O₅ dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de nitrofurantoína padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 25% (T) da quantidade declarada de C₈H₆N₄O₅ se dissolvem em 60 minutos, e não menos que 85% (T) da quantidade declarada de C₈H₆N₄O₅ se dissolvem em 120 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no teste Substâncias relacionadas da monografia de Nitrofurantoína. Preparar a solução (1) como descrito a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar as drágeas. Dissolver quantidade do pó equivalente a 0,1 g de nitrofurantoína em 10 ml de mistura filtrada de dimetilformamida e acetona (1:9).

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 drágeas. Proceder conforme descrito no método A de Doseamento da monografia de Nitrofurantoína, utilizando quantidade do pó equivalente a 0,12 g de nitrofurantoína.

Calcular a quantidade de C₈H₆N₄O₅ nas drágeas, a partir da leitura obtida.

B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de Nitrofurantoína. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 drágeas. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de nitrofurantoína para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 40 ml de dimetilformamida e agitar, mecanicamente, por 15 minutos. Adicionar 50 ml de solução padrão interno, homogeneizar e deixar esfriar à temperatura ambiente. Completar o volume com dimetilformamida e homogeneizar. Filtrar através de filtro de nylon de porosidade 0,45 µm.

Procedimento: injetar, separadamente, volumes iguais (5 µl ou 10 µl) das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes à nitrofurantoína e à acetanilida. Calcular a quantidade de C₈H₆N₄O₅ nas drágeas a partir das respostas obtidas para a relação nitrofurantoína/acetanilida, nas soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz, em temperatura inferior a 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

242

NITROPRUSSETO DE SÓDIO

Natrii nitroprussias

$\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 297,95 1113.21- 6 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ 261,95

Nitrosilpentacianoferrato (III) de sódio diidratado

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais rômnicos, transparentes, vermelho-escuros.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, pouco solúvel em etanol 96% (V/V) e muito pouco solúvel em clorofórmio.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no visível (V.2.14-3), na faixa de 350 nm a 600 nm, de solução a 0,7% (p/V) em água, exibe máximo em 395 nm, ombro a 510 nm, e mínimo em 370 nm. A absorvância em 395 nm deve estar compreendida entre 0,65 e 0,80.

B. Dissolver 5 mg da amostra em 2 ml de água. Adicionar 2 gotas de acetona e 0,5 ml de hidróxido de sódio 2 M. Desenvolve-se coloração laranja.

C. Dissolver cerca de 20 mg da amostra em 2 ml de água e adicionar 0,1 ml de sulfeto de sódio 0,5 M. Desenvolve-se coloração vermelho-violácea intensa.

D. Dissolver 50 mg da amostra em 1 ml de água, acidificar com ácido clorídrico. A solução resultante responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloretos (V.3.2.1). Determinar em 2 g da amostra. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfatos

Solução (1): dissolver 5 g da amostra em água e transferir para balão volumétrico de 250 ml. Completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar a solução para erlenmeyer de 250 ml.

Solução (2): dissolver 15 mg de sulfato de sódio anidro em água, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Transferir toda a solução para um erlenmeyer de 250 ml.

Procedimento: em cada um dos erlenmeyers adicionar 10 gotas de ácido acético glacial e 5 ml de cloreto de bário. Deixar em repouso por 10 minutos. Expor os frascos à fonte de luz fluorescente e observar. A turbidez desenvolvida pela solução (1) não deve ser superior à desenvolvida pela solução (2). No máximo 0,01% (100 ppm).

Água (V.2.20.1). Determinar em 0,25 g da amostra. Entre 9,0% e 15,0%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g da amostra e dissolver em 130 ml de água. Titular com nitrato de prata 0,1 M SV determinando o ponto final potenciométricamente por meio de um sistema de eletrodos de prata-cloreto de prata. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 14,897 mg de $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ou a 13,096 mg de $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Vasodilatador.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Sulfeto de sódio 0,5 M

Preparação - Dissolver, com aquecimento, 12 g de sulfeto de sódio em 45 ml de mistura de água e glicerol 85% (10:29). Esfriar e diluir para balão volumétrico de 100 ml com o mesmo solvente.

Estabilidade - Preparar para consumo imediato.

243

ÓXIDO DE ZINCO

Zinci oxidum

ZnO 81,39 1291.06-8

Óxido de zinco

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de ZnO, em relação à substância incinerada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó fino, amorfo, branco ou levemente amarelado.

Solubilidade. Insolúvel em água e em etanol. Solúvel em ácidos minerais diluídos.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 1 970 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Toma-se amarelo quando fortemente aquecido. A coloração amarela desaparece sob resfriamento.

B. Dissolver 0,1 g em 1,5 ml de ácido clorídrico diluído SR e completar para 5 ml com água. A solução obtida responde às reações do íon zinco (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade. Homogeneizar 1 g da amostra com 10 ml de água fervente. Adicionar 0,1 ml de fenolftaleína SI, a solução tornase vermelha. Filtrar e titular com ácido clorídrico 0,1 M SV. No máximo 0,3 ml de ácido clorídrico 0,1 M SV é necessário para viragem do indicador.

Carbonatos e substâncias insolúveis em ácidos. Dissolver 1 g da amostra em 15 ml de ácido clorídrico diluído SR. Não se observa efervescência durante a dissolução. A solução é incolor e menos opalescente que a suspensão de referência a 10% (V/V) descrita em Limpeza da solução (VI-3).

Arsênio (V.3.2.5). Determinar em 0,2 g da amostra e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0005% (5 ppm).

Cádmio. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método II). Dissolver 2,0 g da amostra em 14 ml de mistura de água e ácido nítrico isento de cádmio e chumbo (1:1). Ferver durante 1 minuto, resfriar e completar a 100 ml com água. Preparar solução de referência utilizando solução padrão de cádmio a 0,1% (p/V). Diluir com ácido nítrico 3,5% (V/V) isento de cádmio e chumbo e realizar a leitura em 228,8 nm, utilizando lâmpada de cátodo oco de cádmio como fonte de radiação e chama ar-acetileno. No máximo 0,001% (10 ppm)

Ferro (V.3.2.4 - Método I). Dissolver 500 mg da amostra em 1 ml de ácido clorídrico diluído SR, diluir para 10 ml com água e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,02% (200 ppm).

Chumbo. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método II). Dissolver 5,0 g da amostra em 24 ml de mistura de água e ácido nítrico isento de cádmio e chumbo (1:1). Ferver durante 1 minuto, resfriar e completar a 100 ml com água. Preparar solução referência utilizando solução padrão de chumbo 0,1% (p/V). Diluir com ácido nítrico 3,5% (V/V) isento de cádmio e chumbo e realizar a leitura em 283,3 nm, utilizando lâmpada de cátodo oco de chumbo como fonte de radiação e chama aracetileno.

No máximo 0,005% (50 ppm).

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra, a 500 °C. No máximo 1%.

DOSEAMENTO

Dissolver, exatamente, cerca de 0,15 g da amostra em 10 ml de ácido acético diluído. Diluir com água para 200 ml e proceder conforme descrito em Titulação complexométrica de zinco (V.3.4.4- 2). Cada ml de EDTA dissódico 0,1 M SV equivale a 8,139 mg de óxido de zinco.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

244

PETROLATO BRANCO

Petrolatum album

Mistura purificada de hidrocarbonetos semi-sólidos, obtidos do petróleo. Pode conter estabilizante adequado.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Massa untuosa, semi-sólida, branca ou levemente amarelada, praticamente inodora e insípida.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em benzeno, clorofórmio, éter etílico, éter de petróleo, dissulfeto de carbono, óleos, praticamente insolúvel em glicerol e etanol.

Constantes físico-químicas

Densidade relativa (V.2.5): 0,815 a 0,880. Determinar a 60°C.

Faixa de fusão (V.2.2): 38 °C a 60 °C.

ENSAIOS DE PUREZA

Consistência

Aparelhagem. Determinar a consistência utilizando um penetrômetro, o qual deve possuir um pistão metálico polido, de 150 g, em forma de cone e uma ponta de aço destacável. A ponta do cone deve ter um ângulo de 30° e a extremidade truncada um diâmetro de $0,381 \pm 0,025$ mm. O diâmetro da base da ponta deve ser de $8,38 \pm 0,05$ mm e o comprimento da ponta deve ser de $14,94 \pm 0,05$ mm. A porção restante do cone deve ter um ângulo de 90°, altura de cerca de 28 mm e diâmetro máximo na base de cerca de 65 mm. Os recipientes para o teste devem ser cilindros metálicos de fundo chato, cujo diâmetro deve ser de 100 ± 6 mm e altura de, no mínimo, 65 mm. Eles devem ser revestidos com metal de 1,6 mm e devem apresentar tampas bem vedadas e impermeáveis à água.

Procedimento. Aquecer, em forno, quantidade suficiente da amostra a $82 \pm 2,5$ °C e transferir para os cilindros previamente aquecidos à mesma temperatura, preenchendo até 6 mm da borda.

Resfriar a $25 \pm 2,5$ °C por um período de, no mínimo, 16 horas, protegendo da exposição ao ambiente. Duas horas antes do teste, colocar os cilindros num banho de água a $25 \pm 0,5$ °C. Se a temperatura ambiente estiver abaixo de 23,5 °C ou acima de 26,5 °C, ajustar a temperatura do cone a $25 \pm 0,5$ °C, colocando-o num banhomaria.

Sem provocar distúrbios na superfície da amostra, colocar o cilindro na mesa do penetrômetro e abaixar o cone até que a ponta toque a superfície da amostra num ponto 25 mm a 38 mm abaixo da borda do cilindro. Zerar a escala do aparelho e liberar rapidamente o pistão, então deixá-lo livre por 5 segundos. Fixar o pistão e realizar a leitura. Fazer três ou mais leituras, cada uma espaçada da outra, de modo que não haja sobreposição das áreas de penetração. Quando a penetração exceder 20 mm, usar um recipiente separado com a amostra para cada teste. Ler a penetração até décimos de milímetro. Calcular a média de três ou mais leituras e realizar mais testes até um total de 10 se os resultados individuais diferirem da média por mais do que 3%. A média de todos os testes deve ser, no mínimo, 10 mm e, no máximo, 30 mm, indicando um valor de consistência entre 100 e 300.

Cor de líquidos (V.2.12). Fundir cerca de 10 g da amostra em banho-maria e transferir 5 ml do líquido para um tubo de ensaio de vidro transparente, de aproximadamente 16 mm de diâmetro e 150 mm de comprimento. O líquido derretido e quente não deve ser mais escuro do que uma solução preparada pela mistura de 1,6 ml de solução base de cloreto férrico e 3,4 ml de água num tubo semelhante.

Realizar a comparação contra um fundo branco, sendo que os tubos devem ser segurados diretamente contra o fundo num ângulo tal qual não haja fluorescência.

Acidez e alcalinidade. Pesar 35 g da amostra num béquer e adicionar 100 ml de água fervente. Cobrir, colocar numa placa de aquecimento e manter à temperatura de ebulição da água durante 5 minutos. Em seguida, deixar em repouso até separação das fases. Retirar a camada aquosa e transferi-la para erlenmeyer. Lavar a amostra com duas porções adicionais de 50 ml de água fervente. Reunir as três camadas aquosas (a primeira mais as águas de lavagem), adicionar 0,1 ml de fenolftaleína SI e aquecer à ebulição. A solução não deve tornar-se rósea. Caso a solução permaneça incolor, adicionar 0,1 ml de alaranjado de metila SI. A solução não se torna vermelha ou rósea.

Ácidos orgânicos. Pesar 20 g da amostra e adicionar 100 ml de uma mistura de etanol previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 M e água (1:2). Agitar a solução e aquecer até a ebulição. Adicionar 1 ml de fenolftaleína SI e titular rapidamente com hidróxido de sódio 0,1 M SV, sob agitação vigorosa, até coloração rósea observada na camada hidroalcoólica. No máximo 0,4 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV é necessário para promover a viragem do indicador.

Óleos fixos, gorduras e rosina. Aquecer 10 g da amostra com 50 ml de hidróxido de sódio 5 M a 100 °C por 30 minutos. Separar a camada aquosa e acidificá-la com ácido sulfúrico 2,5 M. Não deve ocorrer separação de nenhum material oleoso ou sólido.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 2 g da amostra.

Não deve ocorrer liberação de odor irritante durante o aquecimento.

No máximo 0,05%.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CATEGORIA

Excipiente.

245

PITANGUEIRA

Eugenia folium

Eugenia uniflora L. - MYRTACEAE

A droga vegetal é constituída pelas folhas secas contendo, no mínimo, 4% de taninos, 2% de flavonóides totais, expressos em quercetina, e 0,5% de óleos essenciais. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 30% de curzerenos (cis e trans).

SINONÍMIA CIENTÍFICA

Stenocalyx micheli (Lam.) Berg e *Eugenia micheli* Lam.

NOMES POPULARES

Pitanga.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

A droga apresenta odor característico e sabor levemente adstringente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

As folhas são ovalado-lanceoladas, de ápice acuminado e base aguda ou obtusa, com margem inteira de 2,0 cm a 6,0 cm de comprimento e 1,0 cm a 2,5 cm de largura, glabras, membranosas, com pontos translúcidos mais visíveis na face abaxial, face adaxial verde-escura, brilhante, face abaxial pouco mais clara, opaca. As nervuras secundárias, terciárias ou mais terminam em uma nervura próxima ao bordo da lâmina.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A folha, em secção transversal, exibe epiderme uniestratificada com cutícula fina e suas células, em vista frontal, apresentam paredes anticlinais de contornos sinuosos, com aparência semelhante nas faces adaxial e abaxial. A lâmina é hipoestomática, com estômatos anomocíticos, com quatro a sete células adjacentes. O mesofilo tem estrutura dorsiventral, com uma camada de parênquima paliádico e várias camadas de parênquima esponjoso de células desenvolvidas, com espaços intercelulares conspícuos. Cavidades secretoras do tipo esquizolisígenas, com gotas de óleo, apresentando diâmetro médio de 60 µm, encontram-se distribuídas em ambos os parênquimas, bem como drusas de oxalato de cálcio e cristais rômnicos. Na região da nervura principal, ocorre colênquima laminar, voltado para ambas as faces da folha, contendo drusas de oxalato de cálcio. O sistema vascular é organizado em disposição biclateral, envolvido por uma bainha delgada de fibras. As cavidades secretoras podem também ocorrer nesta região. O pecíolo tem contorno levemente côncavo-convexo, apresentando na face adaxial duas expansões aliformes. A epiderme é uniestratificada, seguida de 2 ou 3 camadas de colênquima laminar contendo drusas, interrompido por cavidades esquizolisígenas. O parênquima fundamental também apresenta drusas, cristais rômnicos e as cavidades secretoras, encontradas neste tecido, medem cerca de 70 µm de diâmetro. O sistema vascular é biclateral fechado e semelhante ao da nervura principal.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: células epidérmicas da lâmina foliar, em vista frontal, semelhantes nas duas faces, apresentando paredes anticlinais de contornos sinuosos; estômatos anomocíticos, com quatro a sete células adjacentes, ocorrendo apenas na face abaxial (lâminas hipoestomáticas); porções de parênquima ou colênquima com cavidades secretoras; gotas de óleo.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaça de sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (90:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de ponto, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): submeter cerca de 10 g da droga seca pulverizada à decocção com 100 ml de água, durante 20 minutos, em temperatura entre 80 °C e 90 °C. Esfriar à temperatura ambiente e filtrar. Transferir o filtrado para funil de separação e extrair com quatro porções de 25 ml de acetato de etila. Reunir as frações de acetato de etila e lavar duas vezes com 50 ml de água. Desprezar a fase aquosa. Evaporar a fase orgânica até secar em banho-maria. Ressuspender o resíduo em 1 ml de metanol.

Solução (2): dissolver 10 mg de galocatequina em 2 ml de metanol.

Processo nº 69013

Fis nº 1913

2

Processo nº 6203
Fls nº 1914
Visto e

Solução (3): dissolver 10 mg de 4'-O-metilgalocatequina em 2 ml de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com solução de cloreto férrico a 2% (p/V) em metanol. O cromatograma obtido com a solução (1) apresenta manchas nas mesmas alturas que as obtidas nos cromatogramas com a solução (2) e com a solução (3) (Rf de aproximadamente 0,85 e 0,90, respectivamente). A mancha correspondente à galocatequina desenvolve coloração cinza-azulada e a correspondente à 4'-O-metilgalocatequina desenvolve coloração azulada.

B. Aquecer, sob refluxo, cerca de 3 gramas da droga pulverizada com 60 ml de água durante 15 minutos. Esfriar e filtrar. A 2 ml do extrato adicionar 2 gotas de ácido clorídrico SR e gotejar gelatina SR até precipitação. O aparecimento de um precipitado nítido indica reação positiva para taninos totais.

C. A 2 ml do extrato obtido no teste B Identificação adicionar 10 ml de água e 2 a 4 gotas de solução de cloreto férrico a 1% (p/V) em etanol. O desenvolvimento de coloração cinza-escura, indica positivo para taninos hidrolisáveis e condensados.

D. A 2 ml do extrato obtido no teste B Identificação adicionar 0,5 ml de vanilina a 1% (p/V) em metanol e 1 ml de ácido clorídrico. O desenvolvimento de coloração vermelha indica a presença de taninos condensados.

E. A 5 ml do extrato obtido no teste B de Identificação adicionar 10 ml de ácido acético 2 M e 5 ml de acetato de chumbo (II) SR. O aparecimento de precipitado esbranquiçado indica presença de taninos.

ENSaios DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.

Água (V.4.2.3). No máximo 13%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 12%.

DOSEAMENTO

Taninos totais

Solução mãe: pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo e adicionar 150 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos, em temperatura entre 80 °C e 90 °C. Resfriar em água corrente, transferir a mistura para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Deixar decantar o sedimento e filtrar, desprezando os primeiros 50 ml do filtrado.

Polifenóis totais: transferir 5 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água para ajuste do zero.

Polifenóis não adsorvidos pelo pó-de-pele: adicionar 0,2 g de pó-de-pele a 20 ml da solução mãe e agitar, mecanicamente, durante 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml desta solução para 25 ml com água.

A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água para ajuste do zero.

Solução referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir para 100 ml com o mesmo solvente. Diluir 5 ml desta solução para 100 ml com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente e dentro de 15 minutos contados da dissolução do pirogalol, utilizando água para ajuste do zero.

Calcular o teor de taninos totais pela expressão:

em que

TT = taninos totais;

A1 = absorvância medida para polifenóis totais;

A2 = absorvância medida para polifenóis não adsorvidos;

A3 = absorvância medida para a substância referência;

m = massa da droga vegetal considerando a determinação de

água.

Flavonóides totais

Solução mãe: pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da droga pulverizada e transferir para balão de fundo redondo de 100 ml. Adicionar 1 ml de solução de metenamina a 0,5% (p/V) em água, 2 ml de ácido clorídrico e 20 ml de acetona. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos. Filtrar a mistura em algodão para balão volumétrico de 100 ml. Retornar o resíduo insolúvel e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo e adicionar 20 ml de acetona. Aquecer à ebulição, sob refluxo, durante 10 minutos, e filtrar em algodão para o mesmo balão volumétrico de 100 ml. Repetir esta operação mais uma vez. Resfriar à temperatura ambiente e completar o volume com acetona. Transferir 20 ml desta solução para funil de separação, 20 ml de água e extrair com uma porção de 15 ml e três porções de 10 ml de acetato de etila. Combinar os extratos em funil de separação e lavar com duas porções de 50 ml de água. Transferir a fase de acetato de etila para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com acetato de etila.

Solução amostra: transferir 10 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml, adicionar 1 ml de solução de cloreto de alumínio a 2% (p/V) em metanol e completar o volume com solução de ácido acético a 5% (V/V) em metanol.

Solução branco: transferir 10 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com solução de ácido acético a 5% (V/V) em metanol.

Medir a absorvância da solução amostra em 425 nm (V.2.14) 30 minutos após seu preparo, utilizando a solução branco para ajuste zero. Calcular o teor de flavonóides totais segundo a expressão:

em que

A = absorvância medida;

m = massa da droga (g);

Pd = determinação de água (%).

Óleos essenciais

Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6). Utilizar balão de 1 000 ml contendo 500 ml de água como líquido de destilação e 0,5 ml de xilol. Utilizar planta seca rasurada e não contundida. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 100 g da droga rasurada. Destilar por 4 horas.

Curzerenos

Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total: 80 minutos), temperatura do injetor a 220 °C e temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio a uma pressão de 80 kPa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto.

Solução amostra: diluir o óleo essencial obtido em Doseamento de óleos essenciais, na razão de 2:100, em éter etílico.

Procedimento: injetar 1 µl da solução amostra no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. Os isômeros cis e trans apresentam, respectivamente, tempos de retenção linear (Índice de Kóvats) de 1 486 e 1 489. As concentrações relativas são obtidas por integração manual ou eletrônica.

Calcular o Índice de Kóvats (IK), segundo a expressão:

em que

n = número de átomos de carbono do alcano de menor peso molecular;

tr_x = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a tr_z e tr_z+1);

tr_z = tempo de retenção do alcano com " n " carbonos;

tr_z+1 = tempo de retenção do alcano com " $n+1$ " carbonos.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Carbonato de sódio SR

Preparação - Dissolver 14,06 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.

Gelatina SR

Preparação - Dissolver 2,5 g de gelatina em 100 ml de água quente. Utilizar a solução após o resfriamento em temperatura ambiente.

Reagente de Folin-Denis

Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolibdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.

A solução apresenta coloração esverdeada.

LEGENDA

Figura 1. *Eugenia uniflora* L. - A. esquema do aspecto geral da folha; B. aspecto da nervação foliar próximo ao bordo; C. face adaxial da epiderme da lâmina foliar, em vista frontal; D. face abaxial da epiderme da lâmina foliar, em vista frontal; E. esquema do aspecto geral da folha, em secção transversal; cs. cavidade esquizolisígena; F. detalhe de uma porção da lâmina foliar, em secção transversal, segundo indicado em E; G. esquema do aspecto geral do pecíolo, em secção transversal; H. detalhe de uma porção do pecíolo, em secção transversal, conforme indicado em G. As escalas correspondem: 1 (A) 2 (E e G) 3 (C, D, F e H) 4 (B).

246

QUEBRA-PEDRA

Phyllanthus niruri herbae

Phyllanthus niruri L. - EUPHORBACEAE

A droga vegetal é constituída pelas folhas e ramos secos de *Phyllanthus niruri* e suas subespécies, *Phyllanthus niruri* ssp. *niruri* L. e *Phyllanthus niruri* ssp. *lathyroides* (Kunth) G.L. Webster, contendo, no mínimo, 6,5% de taninos totais e 0,15% de ácido gálico.

SINÓNIMIA VULGAR

Erva-pombinha.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Droga inodora; sabor amargo no início da mastigação, tornando-se suave posteriormente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Planta herbácea, glabra, com até 80 cm de altura, caules simples ou ramificados, os principais delgados e sem folhas, com ramos ou râmulos laterais filiformes, estes portando folhas. Folhas alternas dísticas, simples, membranáceas, glabras, oblongo-elípticas, de ápice atenuado, às vezes mucronado e base assimétrica, margem lisa; lâminas discolores, face adaxial de cor verde-oliva e face abaxial verde-pálida a cinza-pálida. As folhas, quando observadas em conjunto, têm o aspecto de folhas compostas de pequenas leguminosas.

Lâminas com 0,5 cm a 1,4 cm de comprimento e 0,3 cm a 0,6 cm de largura. Nervuras visíveis, não proeminentes, com exceção da nervura principal na face abaxial. Venação broquidódroma. Pecíolo de 0,05 cm a 0,1 cm de comprimento. Estípula interpeciolar triangular-lanceolada, de 0,1 cm a 0,2 cm de comprimento, com ápice longo e estreitamente agudo a acicular, de base inteira e margem lisa. Flores femininas, com até 0,4 cm de diâmetro, isoladas e axilares nos nós apicais, com cinco tépalas elípticas e disco inteiro, carnosos; ovário tricarpelar, trilobular, cada lóculo bispérmico; três estiletes, bifidos, com estigmas globosos; pedicelo com 0,1 cm a 0,4 cm de comprimento.

Flores masculinas, com até 0,3 cm de diâmetro, em fascículos de uma a duas flores, dispostas nos nós basais, com cinco tépalas largo-ovaladas, disco pentalobado, lobos carnosos e papilosos, e três estames com filetes conatos na base; pedicelos com cerca de 0,2 cm de comprimento. Frutos esquizocárpico, do tipo tricoca, depresso-globosos, expostos para a região abaxial dos ramos, separando-se em carpídios (cocas); exocarpo verde-oliva, membranáceo e endocarpo verrucoso, com 0,1 cm a 0,25 cm de diâmetro; duas sementes por lóculo, triangulares, com as duas faces ventrais retas e a face dorsal arredondada, verrucosa, verrugas proeminentes, com ápice agudo a arredondado; pedicelos cilíndricos, com cerca de 0,4 cm a 0,5 cm de comprimento na maturação; cálice persistente, membranáceo, desenvolvido, atingindo 2/3 da altura do fruto. As características macroscópicas das duas espécies, *Phyllanthus niruri* e

Processo nº 6203
Fls nº 1916
Visto _____

6203
1917
3

Phyllanthus tenellus, são determinantes para distingui-las, uma vez que são muito similares quanto às características anatômicas para alguns órgãos vegetativos.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em secção transversal, o caule em desenvolvimento secundário exibe epiderme uniestratificada, com estômatos. Subepidermicamente encontram-se uma ou mais camadas de células colenquimáticas com espessamento angular, interrompidas somente nas regiões das câmaras subestomáticas. Clorênquima formado por duas a quatro camadas de células isodiamétricas, com espaços intercelulares evidentes ou não e com amido. Mais internamente, ocorrem uma ou mais camadas de parênquima cortical, cujas células apresentam maior eixo no sentido periclinal. O floema é constituído externamente por agrupamentos de fibras de paredes muito espessas e lume reduzido.

Drusas de oxalato de cálcio presentes no clorênquima, parênquima cortical, parênquima medular e em maior abundância no floema, sempre em células de maior tamanho do que as demais, abrangendo quase todo o volume da célula. Elementos de vaso, com disposição radial, alternam-se com uma ou mais fileiras de fibras xilemáticas e células parenquimáticas esclerificadas. Parênquima medular constituído por células isodiamétricas, de grande volume, com grandes espaços intercelulares. Em caules de maior diâmetro, pode ocorrer periderme, seguida de duas a três camadas clorênquimáticas, com grande quantidade de amido. O parênquima cortical mantém as mesmas características encontradas nos caules mais jovens. O floema apresenta pequena quantidade de amido, não se observando diferenças quanto ao seu desenvolvimento, comparando-se caules jovens e mais desenvolvidos. O maior desenvolvimento do xilema, comparado ao dos ramos mais jovens, é muito evidente, com conseqüente redução da área ocupada pelo parênquima medular. Nos raios parenquimáticos, observa-se a presença de amido e de compostos fenólicos.

A folha é geralmente hipostomática. Raramente são encontrados estômatos também na face adaxial, onde ocorrem sobre as nervuras de menor porte. Os estômatos são do tipo paracítico e, menos freqüentemente, anomocítico. Em vista frontal, as células da epiderme da face adaxial mostram contornos irregulares e paredes onduladas, podendo a ondulação ser mais expressiva nessa face do que na face abaxial. As ceras epicuticulares apresentam granulações.

A cutícula é fina, tornando-se mais espessa na nervura principal. A epiderme é uniestratificada em ambas as faces, possui células fundamentais achatadas e algumas papilosas. As células fundamentais da face adaxial são de maiores dimensões do que as da face abaxial.

Ocorrem cristais nesta camada celular. A simetria do mesofilo é dorsiventral. O parênquima paliádico é uniestratificado, ocupando cerca de 2/3 da espessura do mesofilo, apresentando idioblastos cristalíferos do tipo drusas, em sua maioria. Cristais pequenos e de diferentes formas são comuns e raramente encontram-se cristais romboédricos.

O parênquima esponjoso é constituído por duas a três camadas, apresentando células de contornos irregulares, cujo maior comprimento corresponde ao sentido periclinal. Cristais pequenos agregados e/ou isolados são comuns. Em secção paradérmica, evidencia-se o caráter bráctiforme dessas células. Na nervura principal, o parênquima paliádico pode distribuir-se continuamente ou ser interrompido por pequeno número de células clorênquimáticas ou ainda, por células colenquimáticas isodiamétricas. Nesta região, junto a epiderme abaxial, ocorre uma camada de colênquima angular, de paredes pouco espessas, podendo conter cloroplastos, seguido de tecido clorênquimático de células isodiamétricas, com poucos cloroplastos.

O sistema vascular é do tipo colateral e formado por dois a seis raios. O floema possui pequeno número de células. O padrão de venação é broquidódromo.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

A raiz em crescimento secundário apresenta periderme formada por três a quatro camadas de células esclerificadas, felôgênio e feloderme. Abaixo deste tecido encontra-se o parênquima cortical, formado por três a seis estratos celulares. O floema apresenta fibras dispostas perifericamente. O xilema apresenta duas a quatro fileiras de fibras dispostas radialmente. Os raios parenquimáticos são ricos em amido. A região medular freqüentemente é ocupada pelo tecido xilemático. Cristais são comuns em todos os tecidos, sendo mais abundantes na região cortical e no parênquima medular; comumente são pequenos, isolados e/ou agregados, ocorrendo sob diferentes formas, geralmente drusas.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: presença de frutos depresso-globosos, carpídios (cocas) isolados e sementes como descritos; flores como descritas; cristais de oxalato de cálcio do tipo drusas; fragmentos de tecido epidérmico como descritos;

fragmentos de tecidos foliares e caulinares como descritos;

fragmentos de tecido vascular com elementos de vaso apresentando espessamentos anelados, espiralados ou pontoados, e fibras.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (90:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir cerca de 0,75 g da droga moída para balão de fundo redondo, adicionar 10 ml de água e aquecer sob refluxo durante 15 minutos em manta aquecedora. Resfriar à temperatura ambiente e filtrar sob pressão reduzida. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água.

Concentrar esta solução à secura em banho-maria. Ressuspender o resíduo em 5 ml de metanol.

Solução (2): dissolver 5 mg de ácido gálico em 5 ml de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com solução de cloreto férrico a 5% (p/V) em metanol. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1), corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a solução (2) (R_f de aproximadamente 0,70). A mancha correspondente ao ácido gálico apresenta coloração azul escura.

Processo nº 69027
 nº 1918
 e

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%, correspondente às raízes.

Água (V.4.2.3). No máximo 10%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 6%.

DOSEAMENTO

Taninos totais

Solução mãe: pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo e adicionar 150 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos, em temperatura entre 80 °C e 90 °C. Resfriar em água corrente, transferir a mistura para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Deixar decantar o sedimento e filtrar, desprezando os primeiros 50 ml do filtrado.

Polifenóis totais: transferir 5 ml da solução mãe para balão volumétrico 25 ml e completar o volume com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água para ajuste do zero.

Polifenóis não adsorvidos pelo pó-de-pele: adicionar 0,2 g de pó-de-pele a 20 ml da solução mãe e agitar, mecanicamente, durante 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água.

A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml do reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água para ajuste do zero.

Solução referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir a 100 ml com o mesmo solvente. Diluir 5 ml desta solução para 100 ml com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente e dentro de 15 minutos contados da dissolução do pirogalol, utilizando água como branco.

Calcular o teor de taninos totais pela expressão:

em que

TT = taninos totais;

A1 = absorvância medida para polifenóis totais;

A2 = absorvância medida para polifenóis não adsorvidos;

A3 = absorvância medida para a substância referência;

m = massa da droga vegetal considerando a determinação de água.

Ácido gálico

Proceder conforme descrito em Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 275 nm; pré-coluna empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano; coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 0,5 ml/minuto.

Eluente A: mistura de metanol, água e ácido trifluoracético (30:70:0,05);

Eluente B: mistura de metanol e ácido trifluoracético (100:0,05).

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

Tempo (minutos)	Eluente A (%)	Eluente B (%)
0	100	0
15	0	100

5	0	100
---	---	-----

Processo 6203
Fls nº 1919 3

Solução amostra: pesar exatamente, cerca de 0,75 g da droga seca e moída (800 µm) e transferir para balão de fundo redondo.

Adicionar 10 ml de água, adaptar em condensador de refluxo e aquecer em manta à ebulição durante 15 minutos. Esfriar sob água corrente e filtrar o extrato sob pressão reduzida. Lavar o resíduo com água. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água. Pipetar 4 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de ácido gálico padrão em metanol para obter solução a 1 mg/ml.

Curva de calibração: diluir uma alíquota de 175 µl da solução padrão em balão volumétrico de 5 ml, completar o volume com metanol. Diluir esta solução à metade (Solução mãe). Alíquotas da solução mãe de 10, 20, 40, 60, 80 µl são diluídas a 100 µl com metanol, obtendo-se as seguintes concentrações teóricas: 1,8; 3,6; 7,2; 10,8; 14,4 µg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. O tempo de retenção relativo é cerca de 6,5 minutos para ácido gálico. Calcular o teor de ácido gálico na amostra a partir da equação da reta obtida com a curva de calibração do ácido gálico. O resultado é expresso pela média das determinações em gramas de ácido gálico por 100 gramas da droga considerando a determinação de água (%).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz, calor e umidade.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Carbonato de sódio SR

Preparação - Dissolver 10,06 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.

Reagente de Folin-Denis

Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolibdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.

A solução apresenta coloração esverdeada.

LEGENDAS

Figura 1: *Phyllanthus niruri* L. - A. aspecto geral da folha; B. aspecto geral da estípula na região do nó; b. base da folha; e. estípula; ra. ramo; C. aspecto geral do fruto; D. aspecto geral da semente; E. vista frontal da epiderme da face adaxial; es. estômato; F. vista frontal da epiderme da face abaxial; es. estômato; G. lâmina foliar na região do mesófilo, em secção transversal; ep. epiderme; ic. idioblasto cristalífero; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliçádico; H. região do mesófilo ao nível do parênquima paliçádico, em secção paradérmica, evidenciando idioblastos com drusas; ic. idioblasto cristalífero; pp. parênquima paliçádico; I. lâmina foliar na região da nervura principal em secção transversal; co. colênquima; ep. epiderme; f. floema; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliçádico; x. xilema; J. detalhe da nervação broquidódroma de um segmento da lâmina foliar em vista frontal. As escalas correspondem: A, D (0,05 cm), B, C, J (0,1 cm), E a I (50 µm).

Figura 2: *Phyllanthus niruri* L. - A. detalhe do caule em secção transversal; cl. clorênquima; co. colênquima; ep. epiderme; f. floema; ff. fibras do floema; ic. idioblasto cristalífero; pc. parênquima cortical; pm. parênquima medular; x. xilema; B. detalhe da raiz em secção transversal; f. floema; ff. fibras do floema; pc. parênquima cortical; pe. periderme; x. xilema; C. elemento de vaso com espessamento pontado em vista longitudinal; D. células parenquimáticas esclerificadas; E. fibras do floema em vista longitudinal; F. células clorênquimáticas junto às fibras do floema; G. fibra em vista longitudinal; H. detalhe de um fragmento da epiderme caulinar em vista frontal, mostrando estômato; es. estômato. As escalas correspondem: A, B, H (50 µm), C a G (100 µm).

247

QUEBRA-PEDRA

Phyllanthus tenellus herbae

Phyllanthus tenellus Roxb. - EUPHORBIACEAE

A droga vegetal é constituída pelas folhas e ramos secos contendo, no mínimo, 9,0% de taninos totais e 0,12% de ácido gálico.

NOMES POPULARES

Erva-pombinha.

CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Droga inodora; sabor amargo no início da mastigação, tornando-se suave posteriormente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Planta herbácea, glabra, com até 60 cm de altura, caules simples ou ramificados, os principais delgados e sem folhas, com ramos ou râmulos laterais filiformes, estes portando folhas. Folhas alternas dísticas, simples, membranáceas, glabras, elípticas a elípticoobovadas, de ápice obtuso e base obtusa a aguda, margem lisa; lâminas discolores, face adaxial de cor verde e face abaxial verdepálida.

Processo nº 6273
Fls nº 1990
Visto

As folhas, quando observadas em conjunto, têm o aspecto de folhas compostas de pequenas leguminosas. Lâminas com 0,8 cm a 2,5 cm de comprimento e 0,5 cm a 1,2 cm de largura. Nervuras visíveis, não proeminentes, com exceção da nervura principal na face abaxial. Venação broquidódroma. Pecíolo curto-cilíndrico, de até 0,1 cm de comprimento. Estípula interpeciolar membranácea a escariosa, estreito-triangular, com ápice agudo e base inteira, de até 0,15 cm de comprimento. Flores unissexuais, reunidas em fascículos axilares paucifloros, as femininas desenvolvendo-se primeiro, com pedicelos muito mais longos do que os das flores masculinas. Na região distal dos ramos podem ocorrer flores femininas isoladas. Flores femininas com até 0,3 cm de diâmetro, com cinco tépalas obovadas, de margem escarioso-esbranquiçada e disco inteiro; ovário tricarpelar, trilocular, cada lóculo bispérmico; três estiletos, cada um bifido na porção apical; pedicelo com 0,1 cm a 0,8 cm de comprimento. Flores masculinas com cinco tépalas suborbiculares, de margem escariosa e disco pentaloado, cada lobo reniforme; cinco estames com filetes livres entre si; pedicelos com 0,05 cm a 0,15 cm de comprimento.

Frutos esquizocárpicos, do tipo tricoca, depresso-globosos, com 0,1 cm a 0,2 cm de diâmetro, expostos para a região adaxial dos ramos, separando-se em carpídios (cocas); exocarpo verde-oliva, membranáceo e endocarpo verrucoso; duas sementes por lóculo, triangulares, com as duas faces ventrais retas e a face dorsal arredondada, verrucosa, verrugas proeminentes, com ápice arredondado, com ou sem papilas; pedicelos cilíndricos, com até 0,9 cm de comprimento na maturação; cálice persistente, membranáceo, desenvolvido, atingindo metade da altura do fruto. As características macroscópicas das duas espécies, *Phyllanthus tenellus* e *Phyllanthus niruri*, são determinantes para distingui-las, uma vez que são muito similares quanto às características anatômicas para alguns órgãos vegetativos.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em secção transversal, o caule em desenvolvimento secundário exibe epiderme uniestratificada, com estômatos. Epidermicamente encontram-se uma ou duas camadas de células colenquimáticas com espessamento angular, podendo conter cloroplastídeos, interrompidas somente nas regiões das câmaras subestomáticas. Clorênquima formado por duas a quatro camadas de células isodiamétricas, com espaços intercelulares evidentes ou não e com amido.

Mais internamente, ocorrem uma ou mais camadas de parênquima cortical, cujas células apresentam maior eixo no sentido periclinal, podendo conter amido. O floema é constituído externamente por densos agrupamentos de fibras de paredes muito espessas e lume reduzido, isoladas ou geralmente agrupadas, com esclereídes dispersos e os agrupamentos intercalados por células parenquimáticas. Cristais romboédricos de oxalato de cálcio ocorrem no clorênquima, parênquima cortical e no floema, presentes sempre em células de maior tamanho do que as demais. Elementos de vaso, com disposição radial, alternam-se com uma ou mais fileiras de fibras xilemáticas e células parenquimáticas esclerificadas. Parênquima medular constituído por células isodiamétricas, de grande volume, com grandes espaços intercelulares e muitos cristais romboédricos e drusas. Em caules de maior diâmetro, pode ocorrer periderme, seguida de duas ou mais camadas clorênquimáticas, com grande quantidade de amido e cristais.

O parênquima cortical mantém as mesmas características encontradas nos caules mais jovens. O floema apresenta pequena quantidade de amido, com um maior grau de desenvolvimento em relação aos caules mais jovens e as fibras distribuem-se periféricamente formando um anel. O maior desenvolvimento do xilema, comparado ao dos caules mais jovens, é muito evidente, com conseqüente redução da área ocupada pelo parênquima medular. Nos raios parenquimáticos, o amido também está presente. A folha é hipostomática. Os estômatos são do tipo paracítico e, menos freqüentemente, anomocítico.

Em vista frontal, as células da epiderme voltadas para a face adaxial mostram contornos irregulares e paredes onduladas. As ceras epicuticulares apresentam granulações. A cutícula é fina, tornando-se mais espessa na nervura principal. A epiderme é uniestratificada em ambas as faces. Possui células fundamentais achatadas e algumas pilosas. As células fundamentais da face adaxial são de maiores dimensões do que as da face abaxial. A simetria do mesófilo é dorsiventral. O parênquima palicádico é uniestratificado, ocupando cerca da metade da espessura do mesófilo, apresentando idioblastos com cristais romboédricos de oxalato de cálcio. O parênquima esponjoso é constituído por duas a três camadas de células de contornos irregulares, cujo maior comprimento corresponde ao sentido periclinal.

Em secção paradérmica, evidencia-se o caráter bráquiforme dessas células. Na nervura principal, o parênquima palicádico é interrompido por pequeno número de células colenquimáticas de espessamento angular. Na região adaxial, abaixo do colênquima, são observadas uma ou duas camadas de células isodiamétricas clorofiladas.

Nesta região, junto à epiderme abaxial, ocorre uma camada de colênquima angular, de paredes pouco espessas, destituídas de cloroplastídeos, seguida de um tecido clorênquimático com células isodiamétricas, com poucos cloroplastídeos ou um parênquima fundamental.

O sistema vascular é do tipo colateral e formado por três a seis raios. O floema possui pequeno número de células. O padrão de venação é broquidódromo.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

A raiz em crescimento secundário apresenta periderme formada por duas a três camadas suberificadas, felogênio e feloderme.

Abaixo deste tecido encontra-se o parênquima cortical, formado por três a quatro estratos celulares. O floema apresenta fibras dispostas periféricamente. O xilema apresenta fibras entre os elementos de vaso ou duas a quatro fileiras de fibras dispostas radialmente, além de raios parenquimáticos formados por uma ou duas fileiras de células de paredes espessadas, contendo grãos de amido. Os cristais são comuns nos tecidos parenquimáticos, inclusive dos sistemas vasculares, e apresentam-se sob diferentes formas, isolados ou agrupados.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: presença de frutos depresso-globosos, carpídios (cocas) isolados e sementes como descritos; flores como descritas; cristais piramidais e drusas de oxalato de cálcio; fragmentos de fibras; fragmentos de tecido epidérmico como descritos; fragmentos de tecidos caulinares e foliares como descritos; fragmentos de tecido vascular com elementos de vaso apresentando espessamentos anelados, espiralados e mais freqüentemente pontoados, e fibras.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (90:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir cerca de 0,75 g da droga moída para balão de fundo redondo, adicionar 10 ml de água e aquecer sob refluxo durante 15 minutos em manta aquecedora. Resfriar à temperatura ambiente e filtrar sob pressão reduzida. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água.

Concentrar esta solução à secura em banho-maria. Ressuspender o resíduo em 5 ml de metanol.

Solução (2): dissolver 5 mg de ácido gálico em 5 ml de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com solução de cloreto férrico a 5% (p/V) em metanol. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1), corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a solução (2) (Rf de aproximadamente 0,70). A mancha correspondente ao ácido gálico apresenta coloração azul escura.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%, correspondente às raízes.

Água (V.4.2.3). No máximo 9,5%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 8%.

DOSEAMENTO

Taninos totais

Solução mãe: pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo e adicionar 150 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos, em temperatura entre 80 °C e 90 °C. Resfriar em água corrente, transferir a mistura para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Deixar decantar o sedimento e filtrar, desprezando os primeiros 50 ml do filtrado.

Polifenóis totais: transferir 5 ml da solução mãe para balão volumétrico 25 ml e completar o volume com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água para ajuste do zero.

Polifenóis não adsorvidos pelo pó-de-pele: adicionar 0,2 g de pó-de-pele a 20 ml da solução mãe e agitar, mecanicamente, durante 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água.

A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml do reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, usando água para ajuste do zero.

Solução referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir a 100 ml com o mesmo solvente. Diluir 5 ml desta solução para

100 ml com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de reagente de Folin-Denis e diluir para 50 ml com carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente e dentro de 15 minutos contados da dissolução do pirogalol, utilizando água como branco.

Calcular o teor de taninos totais pela expressão:

em que

TT = taninos totais;

A1 = absorvância medida para polifenóis totais;

A2 = absorvância medida para polifenóis não adsorvidos;

A3 = absorvância medida para a substância referência;

m = massa da droga vegetal considerando a determinação de água.

Ácido gálico

Proceder conforme descrito em Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 275 nm; pré-coluna empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano; coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 0,5 ml/minuto.

Eluente A: mistura de metanol, água e ácido trifluoracético (30:70:0,05);

Eluente B: mistura de metanol e ácido trifluoracético (100:0,05).

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

Tempo (minutos)	Eluente A (%)	Eluente B (%)
0	100	0
15	0	100
5	0	100

Solução amostra: pesar exatamente, cerca de 0,75 g da droga seca e moída (800 µm) e transferir para balão de fundo redondo.

Adicionar 10 ml de água, adaptar em condensador de refluxo e aquecer em manta à ebulição durante 15 minutos. Esfriar sob água corrente e filtrar o extrato sob pressão reduzida. Lavar o resíduo com água. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água. Pipetar 4 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de ácido gálico padrão em metanol para obter solução a 1 mg/ml.

Curva de calibração: diluir uma alíquota de 175 µl da solução padrão em balão volumétrico de 5 ml, completar o volume com metanol. Diluir esta solução à metade (Solução mãe). Alíquotas da solução mãe de 10, 20, 40, 60, 80 µl são diluídas a 100 µl, com metanol, obtendo-se as seguintes concentrações 1,8; 3,6; 7,2; 10,8;

14,4 µg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl da solução padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. O tempo de retenção relativo é cerca de 6,5 minutos para o ácido gálico. Calcular o teor de ácido gálico na amostra a partir da equação da reta obtida com a curva de calibração do ácido gálico. O resultado é expresso pela média das determinações em gramas de ácido gálico por 100 gramas da droga considerando a determinação de água (%).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz, calor e umidade.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Carbonato de sódio SR

Preparação - dissolver 10,06 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.

Reagente de Folin-Denis

Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolibdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.

A solução apresenta coloração esverdeada.

LEGENDAS

Figura 1: *Phyllanthus tenellus* Roxb. - A. aspecto geral da folha; B. detalhe da estípula na região do nó; e. estípula; b. base da folha; ra. ramo; C. aspecto geral do fruto; D. aspecto geral da semente; E. vista frontal da epiderme da face adaxial; F. vista frontal da epiderme da face abaxial; es. estômato; G. lâmina foliar na região do mesofilo em secção transversal; ep. epiderme; ic. idioblasto cristalífero; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliádico; H. região do mesofilo ao nível do parênquima paliádico, em secção paradérmica, evidenciando os idioblastos cristalíferos; ic. idioblasto cristalífero; pp. parênquima paliádico; I. região do mesofilo ao nível do parênquima esponjoso, em secção paradérmica, evidenciando as células brachiformes; J. lâmina foliar na região da nervura principal em secção transversal; co. colênquima; ep. epiderme; f. floema; pj. parênquima esponjoso; pp. parênquima paliádico; x. xilema; L. detalhe da nervação broquidódroma de um segmento da lâmina foliar em vista frontal. As escalas correspondem: A (0,5 mm), B (2 mm), C, D, L (1 mm), E a J (50 µm).

Figura 2: *Phyllanthus tenellus* Roxb. - A. detalhe do caule em secção transversal; cl. clorênquima; co. colênquima angular; ep. epiderme; f. floema; ff. fibras do floema; pc. parênquima cortical; x. xilema; B. detalhe da raiz em secção transversal; f. floema; ff. fibras do floema; pc. parênquima cortical; x. xilema; C. elementos de vaso com espessamento helicoidal e pontado em vista longitudinal; D. elementos de vaso com espessamento pontado, em vista longitudinal; E. vista parcial de uma fibra septada; F. fibras em vista longitudinal. As escalas correspondem: A, B (50 µm), C a F (100 µm).

7,8-Dimetil-10-(D-ribo-2,3,4,5-tetraidroxipentil)isoaloxazina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₇H₂₀N₄O₆, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino amarelo ou amarelo-alaranjado.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, mais solúvel em solução de cloreto de sódio 0,9% (p/V) do que em água, pouco solúvel em álcool benzílico, muito pouco solúvel em etanol, insolúvel em acetona, clorofórmio e éter etílico. Quando em solução, sofre degradação acelerada pela luz, especialmente em presença de álcali.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 280 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.8): -115° a -135°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 0,5% (p/V) em hidróxido de sódio 0,05 M livre de carbonato. Realizar a leitura dentro de 30 minutos após a dissolução.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder ao abrigo da luz direta. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, por 2 horas, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos

comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de riboflavina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder ao abrigo da luz direta. Solubilizar 1 mg da amostra em 100 ml de água. A solução apresenta cor amarela-esverdeada pálida e intensa fluorescência que desaparece com a adição de ácido mineral ou alcali.

Processo nº 69023
Sis nº 1924

ENSAIOS DE PUREZA

Absorção de luz. Proceder ao abrigo da luz direta. Diluir, em água, a solução amostra obtida em Doseamento, na proporção de 1:1. A solução exibe máximos de absorção (V.2.14-3) em 223, 267, 373 e 444 nm. A razão entre as absorvâncias em 373 nm e 267 nm é de 0,31 a 0,33, e a razão entre as absorvâncias em 444 nm e 267 nm é de 0,36 a 0,39.

Acidez ou alcalinidade (V.3.3.5). Pesar 0,5 g de amostra, adicionar 25 ml de água e ferver por 2 minutos. Esfriar e filtrar.

Transferir 10 ml do filtrado para um tubo de ensaio, adicionar 1 ou 2 gotas de fenolftaleína a 1% (p/V) em etanol e 0,4 ml de hidróxido de sódio 0,01 M. A solução adquire cor alaranjada. Adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 M. A solução fica amarelada. Adicionar 0,15 ml de vermelho de metila SI. A solução adquire novamente cor alaranjada.

Lumiflavina. Proceder ao abrigo da luz direta. Agitar 25 mg da amostra com 10 ml de clorofórmio isento de álcool por 5 minutos e filtrar. Determinar a absorvância (V.2.14-3) do filtrado em cubeta de 1 cm em 440 nm utilizando o clorofórmio isento de álcool para ajuste do zero. A absorvância não deve exceder 0,025.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa, a 105 °C, por 2 horas, até peso constante. No máximo 1,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar utilizando a amostra dessecada obtida no teste de Perda por dessecação. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Proceder ao abrigo da luz direta. Pesar, exatamente, cerca de 65 mg da amostra e transferir para balão volumétrico âmbar de 500 ml. Suspender em 5 ml de água, assegurando-se de que toda a amostra tenha sido umedecida, e adicionar 5 ml de hidróxido de sódio 2 M. Imediatamente após a completa dissolução da amostra, adicionar 100 ml de água e 2,5 ml de ácido acético glacial. Completar o volume com água. Transferir uma alíquota de 10 ml dessa solução para balão volumétrico âmbar de 100 ml. Adicionar 1,75 ml de solução de acetato de sódio a 1,4% (p/V) e completar o volume com água.

Preparar solução padrão na mesma concentração utilizando o mesmo solvente. Preparar solução branco transferindo 1,75 ml da solução de acetato de sódio a 1,4% (p/V) para balão volumétrico de 100 ml e completando o volume com água. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 444 nm (V.2.14-3), utilizando a solução branco para ajuste do zero. Calcular o teor de C₁₇H₂₀N₄O₆ na amostra, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A (1%, 1 cm) = 328, em 444 nm.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Componente da vitamina B.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Clorofórmio isento de álcool

Preparação - Preparar imediatamente antes do uso. Agitar cuidadosamente 20 ml de clorofórmio com 20 ml de água por 3 minutos. Retirar com cuidado a fase orgânica e lavar com duas porções de 20 ml de água. Filtrar o clorofórmio através de papel seco.

Adicionar 5 g de sulfato de sódio anidro, agitar por 5 minutos e deixar em repouso por 2 horas. Decantar ou filtrar.

249

SAIS PARA REIDRATAÇÃO ORAL

Sais para reidratação oral constituem-se em uma mistura seca de cloreto de sódio, bicarbonato de sódio e dextrose anidra. Alternativamente o bicarbonato de sódio pode ser substituído pelo citrato de sódio (anidro ou diidratado). Pode conter dextrose monoidratada no lugar de dextrose anidra, desde que o bicarbonato de sódio ou o citrato de sódio estejam empacotados separadamente acompanhando o conteúdo principal. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% de sódio (Na⁺), potássio (K⁺), cloreto (Cl⁻), e bicarbonato (HCO₃⁻) ou citrato (C₆H₅O₇³⁻), em relação à quantidade indicada de cloreto de sódio, cloreto de potássio, e bicarbonato de sódio [ou citrato de sódio (anidro ou diidratado)]. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade rotulada de dextrose anidra (C₆H₁₂O₆) ou dextrose monoidratada (C₆H₁₂O₆.H₂O). Pode conter sabor característico.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

B. Responde às reações do íon potássio (V.3.1.1).

C. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

D. Responde às reações do íon bicarbonato, se este estiver presente (V.3.1.1).

E. Responde às reações do íon citrato, se este estiver presente (V.3.1.1). Utilizar 3 a 5 gotas da solução reconstituída conforme indicado no rótulo e 20 ml da mistura de piridina e anidrido acético.

F. Adicionar algumas gotas da solução reconstituída conforme indicado no rótulo em 5 ml de tartarato cúprico alcalino SR a quente. Produz-se grande quantidade de precipitado vermelho de óxido cuproso.

G. Quando aquecida, a mistura funde-se, expande-se e carboniza-se, produzindo odor de açúcar queimado.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa, a 50 °C, até peso constante. No máximo 1%.

DOSEAMENTO

Dextrose

Pesar, exatamente, porção da amostra equivalente a cerca de 20 g de dextrose, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Transferir 50,0 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar ml de hidróxido de amônio 6 M e completar o volume com água. Se a solução estiver turva, filtrar em papel de filtro. Se não for suficiente, adicionar carvão ativo mesh ASTM (20-35) 0,5 - 0,75 mm, filtrar novamente em papel de filtro e, finalmente, filtrar através de membrana de 0,45 µm.

Determinar o ângulo de rotação (V.2.8) a 25 °C. Calcular a quantidade, em gramas, de dextrose anidra (C₆H₁₂O₆) na amostra, considerando 52,7° como poder rotatório específico a 25°C. Quando o rótulo indicar dextrose monoidratada (C₆H₁₂O₆.H₂O), considerar 47,9° como poder rotatório específico a 25°C.

Sódio e potássio

Solução estoque de sódio: transferir 14,61 g, exatamente pesados, de cloreto de sódio, previamente dessecado a 105°C, por duas horas, para balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com água e homogeneizar.

Solução estoque de potássio: transferir 18,64 g, exatamente pesados, de cloreto de potássio, previamente dessecado a 105 °C, por duas horas, para balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com água e homogeneizar.

Solução diluente de lítio: transferir 1,04 g de nitrato de lítio para balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar um emulsificante não iônico adequado, completar o volume com água e homogeneizar.

Preparação padrão: transferir 5 ml de solução estoque de sódio e 5 ml de solução estoque de potássio para balão volumétrico de 500 ml e completar o volume com água. Transferir 5 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com solução diluente de lítio e homogeneizar. Cada ml desta solução contém 11,50 µg de sódio (Na⁺) e 19,55 µg de potássio (K⁺).

Solução amostra de sódio: preparar solução da amostra em água, utilizando massa exatamente pesada, de modo a obter concentração de cerca de 0,23 mg de sódio (Na⁺) por mililitro (considerar que cada miligrama de cloreto de sódio, bicarbonato de sódio e citrato de sódio equivale, respectivamente, a 0,393 mg, 0,274 mg e 0,234 mg de Na⁺). Se a solução estiver turva, filtrar em papel de filtro. Se não for suficiente, adicionar carvão ativo mesh ASTM (20-35) 0,5 - 0,75 mm, filtrar novamente em papel de filtro e, finalmente, FILTRAR através de membrana de 0,45 µm. Transferir 5,0 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com solução diluente de lítio, de modo a obter concentração teórica de 11,5 µg/ml.

Solução amostra de potássio: preparar uma solução da amostra em água, utilizando massa exatamente pesada, de modo a obter concentração de cerca de 0,39 mg de potássio (K⁺) por mililitro (considerar que cada miligrama de cloreto de potássio equivale a 0,524 mg de K⁺). Se a solução estiver turva, filtrar em papel de filtro.

Se não for suficiente, adicionar carvão ativo mesh ASTM (20-35) 0,5 - 0,75 mm, filtrar novamente em papel de filtro e, finalmente, filtrar através de membrana de 0,45 µm. Transferir 5,0 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, e completar o volume com solução diluente de lítio, de modo a obter concentração teórica de 19,5 µg/ml.

Procedimento para sódio total: utilizando um fotômetro de chama, fazer ajuste do zero com a solução diluente de lítio e realizar as leituras de emissão da chama para a preparação padrão e para a solução amostra de sódio no comprimento de onda de emissão máxima de 589 nm, ou utilizar filtro adequado para sódio. Calcular a quantidade de sódio (Na⁺) presente na amostra a partir das leituras obtidas.

Procedimento para potássio: utilizando um fotômetro de chama, fazer ajuste do zero com a solução diluente de lítio e realizar as leituras de emissão da chama para a preparação padrão e para a solução amostra de potássio no comprimento de onda de emissão máxima de 766 nm, ou utilizar filtro adequado para potássio. Calcular a quantidade de potássio (K⁺) presente amostra a partir das leituras obtidas.

Bicarbonato (se presente)

Dissolver quantidade exatamente pesada da amostra equivalente a cerca de 0,1 g de bicarbonato (HCO_3^-) (considerar que cada miligrama de bicarbonato de sódio equivale a 0,726 mg de HCO_3^-) em 100 ml de água. Adicionar 3 gotas de alaranjado de metila SI e titular com ácido clorídrico 0,1 M SV. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 M SV equivale a 6,101 mg de bicarbonato (HCO_3^-).

Cloreto

Dissolver quantidade exatamente pesada da amostra equivalente a cerca de 55 mg de cloreto (Cl^-) (considerar que cada miligrama de cloreto de potássio e cloreto de sódio equivale, respectivamente, a 0,476 mg e 0,607 mg de Cl^-) em 100 ml de água.

Adicionar 1 ml de cromato de potássio SR e titular com nitrato de prata 0,1 M SV até que o cloreto de prata floquele e a mistura adquira coloração alaranjada. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 3,545 mg de cloreto (Cl^-).

Citrato (se presente)

Dissolver quantidade exatamente pesada da amostra, equivalente a 0,1 g de citrato ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$), em 80 ml de ácido acético anidro (preparado pela mistura de 1,0 ml de anidrido acético a 100,0 ml de ácido acético glacial). Aquecer até cerca de 50 °C, esfriar, diluir para 100 ml com ácido acético anidro e logo em seguida esperar por 10 minutos. Titular potenciométricamente 20 ml desta solução com ácido perclórico 0,1 M SV. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 6,303 mg de citrato ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$). Cada mg de citrato de sódio equivale a 0,643 mg de citrato ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados e evitar a exposição a temperaturas superiores a 30 °C. Os componentes bicarbonato de sódio ou citrato de sódio podem ser omitidos da mistura e embalados separadamente, acompanhando o conteúdo principal.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Reidratante.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Tartarato cúprico alcalino SR

Solução A: dissolver 34,66 g de pequenos cristais de sulfato cúprico cuidadosamente selecionados em água para 500 ml. Armazenar esta solução em recipientes bem fechados.

Solução B: dissolver 173 g de cristais de tartarato de potássio e sódio e 50 g de hidróxido de sódio em água para 500 ml.

Armazenar esta solução em recipiente de plástico bem fechado.

Preparação - Misturar partes iguais das soluções A e B no momento do uso.

250

SUBCARBONATO DE BISMUTO

Bismuthi subcarbonas

$(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ 509,97

Carbonato básico de bismuto

Contém, no mínimo, 97,6% e, no máximo, 100,7% de $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$, em relação à substância dessecada, correspondendo a, no mínimo, 80,0% e, no máximo, 82,5% de bismuto.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco, inodoro e sem sabor.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, etanol e éter etílico. Dissolve, com efervescência, em ácidos minerais diluídos e ácido acético glacial.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon bismuto (V.3.1.1).

B. Responde às reações do íon carbonato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dispersar 5 g da amostra em 10 ml de água. Adicionar 20 ml de ácido nítrico e aquecer até dissolução. Resfriar e completar o volume para 100 ml com água. A solução é incolor e menos opalescente que uma

suspensão da amostra a 10% (p/V) em água.

Arsênio (V.3.2.5-2 - Método visual). Transferir 0,6 g da amostra para balão de destilação. Adicionar 5 ml de água, 7 ml de ácido sulfúrico e resfriar. Adicionar 5 g de mistura redutora e 10 ml de ácido clorídrico. Aquecer, gradualmente, até ebulição, durante 15 a 30 minutos, e continuar aquecendo de modo que a destilação prossiga regularmente até o volume do balão se reduzir à metade, ou até que o condensador se encha de vapor por 5 minutos. A destilação deve ser interrompida antes da formação de vapores de trióxido de enxofre.

Coletar o destilado em um tubo contendo 15 ml de água resfriada em banho de gelo. Lavar o condensador com água e diluir o destilado a 25 ml com mesmo solvente e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. Preparar a solução referência utilizando uma mistura de 3 ml de solução padrão de arsênio (1 ppm As) e 22 ml de água. No máximo 0,0005% (5 ppm).

Chumbo. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Solução amostra: dissolver 12,5 g da amostra em 75 ml de uma mistura de volumes iguais de água e ácido nítrico isento de chumbo. Aquecer à ebulição por 1 minuto, resfriar e completar o volume para 100 ml com água.

Solução referência: preparar as soluções de referência utilizando quantidades apropriadas de solução padrão de chumbo e de uma solução de ácido nítrico a 37% (V/V) isento de chumbo.

Medir a absorvância em 283,3 nm usando lâmpada de cátodo-odo como fonte de radiação e chama ar-acetileno.

Cloretos (V.3.2.1). Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos, utilizando 0,7 g da amostra e 1 ml de ácido clorídrico 0,01 M. No máximo 0,05% (500 ppm).

Cobre. A 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução adicionar 2 ml de amônia, completar o volume para 50 ml com água e filtrar. A 10 ml do filtrado, adicionar 1 ml de solução de dietilditiocarbamato de sódio a 0,1% (p/V). A coloração da solução não é mais intensa que a de uma solução referência preparada em paralelo, nas mesmas condições, utilizando mistura de 0,25 ml de solução padrão de cobre (10 ppm de Cu) e água suficiente para 10 ml no lugar do filtrado. No máximo 0,005% (50 ppm).

Metais alcalinos e alcalinos terrosos. A 1 g da amostra adicionar 10 ml de água e 10 ml de ácido acético SR. Aquecer à ebulição por 2 minutos, resfriar e filtrar. Lavar o resíduo com 20 ml de água destilada. Adicionar ao filtrado 2 ml de ácido clorídrico SR e 20 ml de água. Aquecer à ebulição e passar sulfeto de hidrogênio através da solução até que todo o bismuto seja precipitado. Filtrar, lavar o resíduo com água, evaporar em banho-maria até seca e adicionar 0,5 ml de ácido sulfúrico. Incinerar cuidadosamente e deixar resfriar.

A massa de resíduo não deverá ser maior que 10 mg (1%).

Nitratos. Transferir 0,25 g da amostra para frasco cônico de 125 ml, adicionar 20 ml de água destilada, 0,05 ml de solução padrão de índigo carmim e, cuidadosamente, 30 ml de ácido sulfúrico. Titular imediatamente com solução padrão de índigo carmim até viragem para coloração azul estável. Não mais que n ml do titulante são necessários, sendo n ml o volume de solução padrão de índigo carmim que corresponde a 1 mg de NO₃ (0,4%).

Prata. A 2 g da amostra adicionar 1 ml de água e 4 ml de ácido nítrico. Aquecer cuidadosamente até dissolver e completar o volume para 11 ml com água. Resfriar e adicionar 2 ml de ácido clorídrico M. Deixar por 5 minutos ao abrigo da luz. Qualquer opalescência na preparação problema é menos intensa do que a de uma solução referência, preparada nas mesmas condições, utilizando mistura de 10 ml de solução padrão de prata (5 ppm Ag), 1 ml de ácido nítrico e 2 ml de ácido clorídrico M. No máximo 0,0025% (25 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa, a 105 °C. No máximo 1%.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,25 g da amostra em 2 ml de ácido nítrico e diluir para 100 ml com água. Proceder conforme descrito em Títulações complexométricas (V.3.4.4-2). Cada ml de EDTA dissódico 0,05 M SV equivale a 12,749 mg de (BiO)₂CO₃, correspondendo a 10,449 mg de bismuto.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiácido.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Mistura redutora

Preparação - Pulverizar as substâncias, adicionadas na seguinte ordem, de modo a obter uma mistura homogênea: 20 mg de brometo de potássio, 0,5 g de sulfato de hidrazina e 5 g de cloreto de sódio.

Nitrato de potássio

Fórmula e massa molecular - KNO₃ - 101,10

Especificação - Contém, no mínimo, 99,5 por cento (p/p).

Descrição - Prismas incoloros e transparentes, ou pó branco, cristalino ou granular.

Conservação - Recipientes bem-fechados.

Solução padrão de cobre (10 ppm)

Preparação - Dissolver 392,9 mg de sulfato cúprico pentaidratado em 100 ml de água. Diluir 1 ml desta solução com água para 100 ml no momento do uso.

Solução padrão de nitrato (100 ppm)

Preparação - Dissolver 163,1 mg de nitrato de potássio em 100 ml de água. Diluir 10 ml desta solução com água para 100 ml no momento do uso.

Solução padrão de prata (5 ppm)

Preparação - Dissolver 79,0 mg de nitrato de prata em 100 ml de água. Diluir 1 ml desta solução com água para 100 ml no momento do uso.

XII.3. SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

Índigo carmim, solução padrão

Preparação - Triturar 4 g de índigo carmim (indigotina) com sucessivas porções de água até dissolução, sem ultrapassar 900 ml.

Transferir para balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 2 ml de ácido sulfúrico e completar o volume com água.

Padronização - A 10 ml de solução padrão de nitrato (100 ppm) adicionar 10 ml de água, 0,05 ml de solução padrão de índigo carmim e, cuidadosamente, 30 ml de ácido sulfúrico. Titular imediatamente com solução padrão de índigo carmim até viragem para coloração azul estável. O volume total, em ml, de solução padrão de índigo carmim requerido é equivalente a 1 mg de NO₃.

4-Amino-N-(5-metil-3-isoxazolil)benzenossulfonamida

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C₁₀H₁₁N₃O₃S, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em acetona, ligeiramente solúvel em etanol, pouco solúvel em éter etílico. Dissolve em soluções diluídas de hidróxido de sódio.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 168 °C a 172 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles

Processo nº 6003
Fls nº 1923
Visto 2

observados no espectro de sulfametoxazol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,001% (p/V) preparada em hidróxido de sódio 0,1 M, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro de solução similar de sulfametoxazol padrão.

Processo nº 6003
Folha nº 1979
Visto 2

A leitura de absorvância da amostra em 257 nm não difere em mais que 2% da leitura de absorvância do padrão.

C. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3).

D. Dissolver 0,1 g da amostra em 2 ml de ácido clorídrico 2 M. A solução obtida responde à reação de amina aromática primária (V. 3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez. Adicionar 25 ml de água a 1,25 g de amostra finamente pulverizada. Aquecer a 70 °C por 5 minutos. Resfriar em água gelada por cerca de 15 minutos e filtrar. A 20 ml do filtrado adicionar 0,1 ml de azul de bromotimol SI. Não mais que 0,3 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV é necessário para mudar a cor do indicador.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de amônia SR, água, nitrometano e dioxana (3:5:40:50), 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 5 ml. Dissolver em mistura de amônia e metanol (2:48) e completar o volume com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 5 ml em mistura de amônia e metanol (2:48).

Solução (3): transferir 20 mg de sulfametoxazol padrão para balão volumétrico de 5 ml, dissolver em 3 ml de mistura de amônia e metanol (2:48) e completar o volume com o mesmo solvente

Solução (4): diluir 1,25 ml da solução (2) para 50 ml em mistura de amônia e metanol (2:48)

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar a 105°C. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha obtida no cromatograma da solução (1) além da mancha principal não deve ser mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (4) (0,5%).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa, a 105 °C, por 4 horas, até peso constante. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Dissolver, exatamente, cerca de, 0,5 g da amostra em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 40 ml de água e adicionar 15 ml de ácido clorídrico. Resfriar a 15 °C. Titular imediatamente com nitrito de sódio 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciométricamente.

Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M SV equivale a 25,330 mg de C₁₀H₁₁ N₃O₃S.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano.

251.1

SULFAMETOXAZOL E TRIMETOPRIMA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de sulfametoxazol (C₁₀H₁₁ N₃O₃S) e trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃).

IDENTIFICAÇÃO

A. Filtrar a camada aquosa reservada no método A de Doseamento.

Adicionar, gota a gota, quantidade suficiente de ácido clorídrico 2 M para acidificar e extrair com 50 ml de éter etílico. Lavar a camada etérea com 10 ml de água, misturar com 5 g de sulfato de sódio anidro, filtrar e evaporar o filtrado até secar. Dissolver o resíduo em volume mínimo de carbonato de sódio a 5% (p/V), adicionar, gota a gota, ácido clorídrico M até precipitação e filtrar. Lavar o precipitado com água e secar a 105 °C. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo dessecado a 105 °C, até peso constante, e disperso em brometo de potássio,

apresenta máximos de absorção somente nos mesmo comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de sulfametoxazol padrão.

B. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de trimetoprima, adicionar 30 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e agitar. Extrair com 4 porções de 50 ml de clorofórmio, lavando cada extrato com 2 porções de 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e com 10 ml de água. Agitar com 5 mg de sulfato de sódio anidro, filtrar e evaporar até seca. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo dessecado a 105 °C, até peso constante, e disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmo comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de trimetoprima padrão.

C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de clorofórmio, álcool isopropílico e dietilamina (60:50:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 4 mg de trimetoprima para balão volumétrico de 10 ml, adicionar 8 ml de metanol. Deixar em ultrassom por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar volume com metanol. Homogeneizar e filtrar.

Solução (2): preparar solução a 0,4 mg/ml de trimetoprima padrão em metanol.

Solução (3): preparar solução a 2 mg/ml de sulfametoxazol padrão em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). As manchas referentes ao sulfametoxazol e trimetoprima obtidas com a solução (1) correspondem em posição, cor e intensidade àquelas obtidas com as soluções (2) e (3).

D. Os tempos de retenção dos picos principais do cromatograma da solução amostra, obtida no método C de Doseamento, correspondem àqueles dos picos principais da solução padrão.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Proceder conforme descrito no método C de Doseamento.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: pás, 75 rpm

Tempo: 60 minutos

Procedimento: após o teste, utilizar alíquota do meio de dissolução como solução amostra e proceder conforme descrito no método C de Doseamento, realizando diluições, se necessário.

Tolerância: não menos que 70% (T) da quantidade declarada de sulfametoxazol (C₁₀H₁₁N₃O₃S) e trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃) se dissolvem em 60 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 3,0%.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de trimetoprima para balão volumétrico de 25 ml, dissolver em hidróxido de sódio 0,1 M e completar o volume com o mesmo solvente. Transferir quantitativamente a solução para funil de separação, extrair com 4 porções de 50 ml de clorofórmio lavando cada extrato com 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Reservar a camada aquosa para o teste A de Identificação. Reunir os extratos clorofórmicos e extrair com 4 porções de 60 ml de ácido acético M. Lavar os extratos ácidos combinados com 5 ml de clorofórmio e diluir o extrato aquoso para 250 ml com ácido acético M.

Transferir 10 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 10 ml de ácido acético M e completar o volume com água.

Preparar solução de trimetoprima padrão a 0,002% (p/V) utilizando ácido acético 0,1 M como solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm, utilizando ácido acético 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃) nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A (1%, 1 cm) = 204, em 271 nm.

B. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Dissolver quantidade de pó equivalente a 0,5 g de sulfametoxazol e proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Sulfametoxazol.

C. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.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 µm); mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2,0 ml/minuto.

Processo n.º 6203
Els n.º 1931

Fase móvel: misturar 1 400 ml de água, 400 ml de acetonitrila e 2 ml de trietilamina em balão volumétrico de 2 000 ml.

Ajustar o pH para $5,9 \pm 0,1$ com hidróxido de sódio 0,2 M ou ácido acético glacial. Completar o volume com água.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 160 mg de sulfametoxazol e 32 mg de trimetoprima para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 70 ml de metanol. Deixar em ultrassom por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar.

Solução padrão: preparar solução de sulfametoxazol padrão e trimetoprima padrão em metanol contendo respectivamente 1,6 mg e 0,32 mg por mililitro. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a fase móvel, obtendo solução contendo 160 µg de sulfametoxazol e 32 µg de trimetoprima por mililitro.

Injetar replicatas de 20 µl da solução padrão. Os tempos de retenção relativos são de 1,0 para trimetoprima e 1,8 para sulfametoxazol.

A resolução entre sulfametoxazol e trimetoprima não é menor que 5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de sulfametoxazol (C₁₀H₁₁ N₃O₃S) e trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃) nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegido da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

251.2

SULFAMETOXAZOL E TRIMETOPRIMA SUSPENSÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de sulfametoxazol (C₁₀H₁₁ N₃O₃S) e trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃).

IDENTIFICAÇÃO

A. A um volume da suspensão oral equivalente a 40 mg de trimetoprima adicionar 30 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e agitar.

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação da monografia de Sulfametoxazol e trimetoprima comprimidos.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e dimetilformamida (100:10:5), como fase móvel.

Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): adicionar 20 ml de metanol a quantidade da suspensão oral equivalente a 0,4 g de sulfametoxazol e 80 mg de trimetoprima. Adicionar 10 g de sulfato de sódio anidro e homogeneizar.

Centrifugar e utilizar o sobrenadante.

Solução (2): preparar solução de sulfametoxazol padrão a 2% (p/V) em metanol.

Solução (3): preparar solução de trimetoprima padrão a 0,4% (p/V) em metanol

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com iodobismutato de potássio diluído SR. As manchas referentes ao sulfametoxazol e trimetoprima com a solução (1) correspondem em posição, cor e intensidade àsquelas obtidas com as soluções (2) e (3).

C. Os tempos de retenção dos picos principais do cromatograma da solução amostra, obtida no método C de Doseamento, correspondem àsquelas dos picos principais da solução padrão.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 5,0 a 6,5

ENSAIOS DE PUREZA

Limite de produto de degradação da trimetoprima. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e hidróxido de amônio (80:20:3), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Processo nº 6003
Fls nº 19323
Visto e

Solução (1): transferir volume de suspensão oral equivalente a 40 mg de trimetoprima para um funil de separação. Extrair com 3 porções de 25 ml de mistura de clorofórmio e metanol (8:2) e reunir os extratos em béquer. Evaporar os extratos combinados em banhomaria, até secar. Dissolver o resíduo em 2 ml do mesmo solvente.

Solução (2): preparar solução a 20 mg/ml de trimetoprima padrão em mistura de clorofórmio e metanol (8:2).

Solução (3): diluir volume da solução (2) em mistura de clorofórmio e metanol (8:2), obtendo solução a 0,1 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A trimetoprima apresenta mancha com Rf de aproximadamente 0,7 e seu produto de degradação apresenta mancha com Rf entre 0,3 e 0,5. Qualquer mancha obtida no cromatograma com a solução (1) com Rf entre 0,3 e 0,5 não é maior em tamanho e intensidade que a mancha obtida no cromatograma com a solução (3), com Rf de aproximadamente 0,7, correspondendo a não mais que 0,5%.

Limite de sulfanilamida, ácido sulfanílico e sulfametoxazol N4-glucosídeo. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de etanol absoluto, heptano, metanol e clorofórmio (76:20:4:3), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 50 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir volume da suspensão oral equivalente a 0,2 g de sulfametoxazol para balão volumétrico de 100 ml, contendo 10 ml de hidróxido de amônio. Adicionar 50 ml de metanol.

Agitar por 3 minutos e completar volume com o mesmo solvente.

Filtrar.

Solução (2): transferir 10 mg de sulfanilamida padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em 5 ml de hidróxido de amônio e completar volume com metanol. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 10 ml de hidróxido de amônio e completar volume com metanol.

Solução (3): transferir 10 mg de ácido sulfanílico padrão para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 5 ml de hidróxido de amônio e completar volume com metanol. Transferir 3 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 10 ml de hidróxido de amônio e completar volume com metanol.

Solução (4): transferir 3 mg de sulfametoxazol N4-glucosídeo padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em 5 ml de hidróxido de amônio e completar volume com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com reagente de Erlich modificado e deixar em repouso por 15 minutos. O sulfametoxazol apresenta manchas com Rf de cerca de 0,7. Quaisquer manchas obtidas no cromatograma com a solução (1) com Rf de aproximadamente 0,5, 0,1 e 0,3 não são maiores em tamanho e intensidade que as manchas obtidas nos cromatogramas com as soluções (2), (3) e (4), respectivamente, correspondendo a não mais que 0,5% de sulfanilamida, 0,3% de ácido sulfanílico e 3,0% de sulfametoxazol N4-glucosídeo.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis (V.5.1.6). Bactérias totais:

máximo de 1 000 UFC/ml. Fungos e/ou leveduras viáveis: máximo de 100 UFC/ml.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3).

Proteger as soluções da luz. Transferir para funil de separação volume da suspensão oral equivalente a 0,2 g de sulfametoxazol. Adicionar 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Extrair com 6 porções de 25 ml de clorofórmio. Reservar os extratos clorofórmicos combinados para o método B de Doseamento. Transferir a solução aquosa para balão volumétrico de 200 ml e completar o volume com água. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Transferir 2 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, e adicionar 4 ml de ácido clorídrico 0,5 M e 1 ml de nitrato de sódio a 0,1% (p/V). Deixar em repouso, em banho de gelo, por 10 minutos. Adicionar 2 ml de sulfamato de amônio a 0,5% (p/V) e deixar em repouso por 10 minutos. Adicionar 1 ml de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina a 0,1% (p/V), deixar em repouso por 10 minutos e completar o volume com água. Transferir 50 mg de sulfametoxazol padrão para balão volumétrico de 50 ml, contendo 2,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, e completar com água.

Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar com água. Repetir o procedimento a partir de "Transferir 2 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml...". Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 538 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de sulfametoxazol (C10H11 N3O3S) na suspensão oral, a partir das leituras obtidas.

B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Extrair a solução clorofórmica reservada no método A de Doseamento com 4 porções de 20 ml de ácido acético M. Lavar os extratos combinados com 5 ml de clorofórmio e diluir o extrato aquoso para 100 ml com ácido acético M. Transferir 2 ml da solução para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido acético M e completar com água, obtendo solução a 0,0016% (p/V). Preparar solução

de trimetoprima padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm utilizando ácido acético M para ajuste do zero. Calcular o teor de trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃) na suspensão oral, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A (1%, 1 cm) = 204, em 271 nm.

C. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Proceder conforme descrito no método C de Doseamento da monografia de Sulfametoxazol e trimetoprima comprimidos.

Preparar solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir volume da suspensão oral equivalente a 160 mg de sulfametoxazol e 32 mg de trimetoprima para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 70 ml de metanol. Deixar em ultra-som por 10 minutos, agitando ocasionalmente. Completar o volume com o mesmo solvente. homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de sulfametoxazol (C₁₀H₁₁ N₃O₃S) e trimetoprima (C₁₄H₁₈N₄O₃) na solução oral a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegido da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Iodobismutato de potássio diluído SR

Preparação - Dissolver 100 g de ácido tartárico em 500 ml de água e adicionar 50 ml de iodobismutato de potássio SR.

Reagente de Erlich modificado

Preparação - Dissolver 0,1 g de p-dimetilaminobenzaldeído em 1 ml de ácido clorídrico e diluir com etanol para 100 ml.

Sulfato de α1-[(1,1-dimetiletil)aminometil]-4-hidroxi-1,3- benzenodimetanol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de (C₁₃H₂₁NO₃)₂.H₂SO₄, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, pouco solúvel em etanol, éter etílico e clorofórmio.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 157 °C a 158 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de sulfato de salbutamol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 400 nm, da solução amostra a 0,008% (p/V) preparada em ácido clorídrico 0,1 M, exibe um máximo de absorção em aproximadamente 276 nm. A leitura de absorvância nesse máximo está compreendida entre 0,44 e 0,51.

C. Dissolver 10 mg da amostra em 50 ml de tetraborato sódico a 2% (p/V) em água. Adicionar 1 ml de aminofenazona a 3% (p/V), 10 ml de ferricianeto de potássio a 2% (p/V) em água e 10 ml de clorofórmio. Agitar e deixar separar as camadas. A camada clorofórmica desenvolve coloração vermelho alaranjada.

D. Dissolver quantidade da amostra equivalente a 4 mg de salbutamol em 10 ml de água e filtrar. O filtrado obtido responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1.5).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 1% (p/V) em água livre de dióxido de carbono é límpida.

Acidez ou alcalinidade. Transferir 0,25 g da amostra para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com água livre de dióxido de carbono. Adicionar a 10 ml dessa solução 0,15 ml de solução de vermelho de metila SI e 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,01 M SV. A solução torna-se amarela. Não mais que 0,4 ml de ácido clorídrico 0,01 M SV é necessário para mudar a cor para vermelho.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de metilisobutilcetona, álcool isopropílico, acetato de etila, água e hidróxido de amônio (50:45:35:18:3), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 50 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver quantidade exatamente pesada de amostra em metanol, obtendo solução a 20 mg/ml.

Solução (2): dissolver quantidade exatamente pesada de sulfato de salbutamol padrão em metanol, obtendo solução a 0,1 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Expor aos vapores de iodo. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%) e a soma das intensidades de todas as manchas secundárias presentes não é maior que 2,0%.

Água (V.2.20.1). No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,9 g da amostra, transferir para erlenmeyer de 250 ml e dissolver em 50 ml de ácido acético glacial.

Adicionar 2 gotas de azul de oracet B SI e titular com ácido perclórico 0,1 M SV (V.3.4.5). Efetuar determinação em branco e realizar as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 57,670 mg de (C₁₃H₂₁NO₃)₂.H₂SO₄.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiasmático.

252.1

SULFATO DE SALBUTAMOL COMPRIMIDOS

Contém sulfato de salbutamol equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de salbutamol (C₁₃H₂₁NO₃).

IDENTIFICAÇÃO

A. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtido no Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente à 2,5 mg de salbutamol com 50 ml de tetraborato de sódio a 2% (p/V). Adicionar 1 ml de aminofenazona a 3% (p/V), 10 ml de ferricianeto de potássio a 2% (p/V) e 10 ml de clorofórmio.

Agitar e deixar separar as camadas. A camada clorofórmica desenvolve coloração vermelho alaranjada.

C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 4 mg de salbutamol. Dissolver em 10 ml de água, filtrar. O filtrado responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 500 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, acidificar com algumas gotas de ácido acético 1% (V/V) e proceder conforme descrito em Doseamento. Preparar solução padrão como descrito a seguir.

Solução padrão: transferir quantidade de sulfato de salbutamol padrão, equivalente a 20 mg de salbutamol, para balão volumétrico de 250 ml, adicionar 150 ml de ácido acético 1% (V/V).

Deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com água.

Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água, obtendo solução a 4 µg de salbutamol por mililitro.

Injetar, separadamente, 100 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de salbutamol (C₁₃H₂₁NO₃) dissolvida no meio, a partir das resposta obtidas para as soluções padrão e amostra.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de salbutamol (C₁₃H₂₁NO₃) se dissolvem em 30 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de metilisobutilcetona, álcool isopropílico, acetato de etila, água e hidróxido de amônio (50:45:35:18:3), como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 48 mg de salbutamol para recipiente apropriado. Adicionar 60 ml de mistura de etanol e água (1:2), e agitar mecanicamente por 30 minutos. Filtrar. Evaporar o filtrado até secar sob pressão reduzida em temperatura abaixo de 40 °C. Dissolver completamente o resíduo em 2 ml de água.

Solução (2): dissolver quantidade de sulfato de salbutamol padrão em água, a fim de obter solução a 0,580 mg/ml equivalente a 0,483 mg de salbutamol por mililitro.

Solução (3): dissolver quantidade de sulfato de salbutamol padrão em água, a fim de obter solução a 0,218 mg/ml equivalente a 0,183 mg de salbutamol por mililitro.

Solução (4): dissolver quantidade de sulfato de salbutamol padrão em água, a fim de obter solução a 73 µg/ml equivalente a 61 µg de salbutamol por mililitro.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com solução de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona a 0,1% (p/V) em mistura de metanol e água (9:1). Em seguida nebulizar com ferricianeto de potássio amoniacal e, novamente, com a solução de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona. Qualquer mancha secundária obtida com a solução (1) não é maior em tamanho ou intensidade que a mancha obtida com a solução (2) (2%). Qualquer outra mancha secundária obtida com a solução (1) não é maior em tamanho e intensidade que a mancha principal obtida com a solução (3) (0,75%). Não mais que duas manchas secundárias são iguais em tamanho e intensidade que as manchas obtidas com a solução (4) (0,50%) A soma das intensidades de todas manchas secundárias obtidas na solução (1) não deve ultrapassar 3,5%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4) utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 276 nm; 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 1,5 ml/minuto.

Processo nº 6203
Is nº 1936
Visto e

Solução de hexanosulfonato de sódio: dissolver 0,95 g de hexanosulfonato de sódio em 1 000 ml de água. Adicionar 10 ml de ácido acético e homogeneizar.

Fase móvel: mistura de solução de hexanosulfonato de sódio e metanol (60:40).

Diluyente: mistura de ácido acético 1% (V/V) e metanol (60:40).

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 6 mg de salbutamol para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar 150 ml de diluyente. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 45 minutos.

Completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 30 µg/ml. Homogeneizar e filtrar.

Solução padrão: transferir quantidade de sulfato de salbutamol padrão, equivalente a 12 mg de salbutamol, para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 60 ml de diluyente e deixar em ultrasom por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente.

Transferir 25 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente obtendo solução a 30 µg de salbutamol por mililitro. Homogeneizar.

Injetar replicatas de 20 µl das soluções. A eficiência da coluna não deve ser menor que 800 pratos teóricos. O fator de cauda não é maior que 2,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de salbutamol (C₁₃H₂₁NO₃) nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Ferricianeto de potássio amoniacal

Preparação - Dissolver 2 g de ferricianeto de potássio em 75 ml de água. Adicionar 25 ml de hidróxido de amônio e homogeneizar.

252.2

SULFATO DE SALBUTAMOL SOLUÇÃO ORAL

Contém sulfato de salbutamol equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de salbutamol (C₁₃H₂₁NO₃). Contém agentes conservantes e edulcorantes. A solução oral pode conter açúcar.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no visível (V.2.14-3), na faixa de 400 nm a 800 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximo em 605 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão.

B. Utilizar volume da solução oral equivalente a 4 mg de salbutamol. Dissolver em 10 ml de água, filtrar. O filtrado responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1).

C. A um volume da solução oral equivalente a 10 mg de salbutamol adicionar 50 ml de tetraborato sódico a 2% (p/V) em água. Prosseguir conforme descrito no teste C de Identificação da monografia de Sulfato de salbutamol.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 3,3 a 3,7.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias totais: máximo de 1 000 UFC/ml. Fungos e/ou leveduras viáveis: máximo de 100 UFC/ml.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3).

Proteger as soluções da luz. Transferir volume da solução oral equivalente a 8 mg de salbutamol para balão volumétrico de 100 ml.

Adicionar 70 ml de água. Deixar em ultra-som por 5 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar. Transferir 2 ml dessa solução para funil de separação de 250 ml contendo 80 ml de água. Adicionar 4 ml de bicarbonato de sódio a 5% (p/V), 4 ml de sulfato de N,N-dimetil-p-fenilenodiamônio a 0,1% (p/V) e 4 ml de ferricianeto de potássio a 8% (p/V). Agitar e deixar em repouso por 20 minutos, na ausência de luz. Extrair com 2 porções de 10 ml de clorofórmio, recolher os extratos em balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo procedimento.

Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 605 nm, utilizando clorofórmio para ajuste do zero. Calcular a quantidade de salbutamol ($C_{13}H_{21}NO_3$) na solução oral a partir das leituras obtidas.

B. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Sulfato de salbutamol comprimidos. Preparar solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir volume da solução oral equivalente a 6 mg de salbutamol para balão volumétrico de 200 ml.

Adicionar 150 ml de diluente. Agitar. Completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 30 µg de salbutamol por mililitro.

Homogeneizar e filtrar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de salbutamol ($C_{13}H_{21}NO_3$) na solução oral a partir das respostas obtidas a as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

253

SULFITO DE SÓDIO ANIDRO

Natrii sulfis anhydricus

Na_2SO_3 126,04

Sulfito de sódio anidro

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 100,5% de Na_2SO_3 .

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco, inodoro.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, muito pouco solúvel em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. A solução a 5% (p/V) responde às reações do íon sódio (V. 3.1.1).

B. A solução a 0,9% (p/V) responde às reações do íon sulfito (V. 3.1.1).

C. Dissolver 5 g da amostra em água e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. A uma alíquota de 5 ml adicionar 0,5 ml de solução de iodo 0,05 M. A solução resultante é incolor e responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 10 g da amostra em 25 ml de água e adicionar cuidadosamente 15 ml de ácido clorídrico. Aquecer até fervura. Resfriar e completar o volume para 100 ml com água. A solução obtida é límpida e incolor.

Ferro (V.3.2.4 - Método I). Determinar em 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução. Proceder conforme descrito em Ensaio- limite para ferro, empregando 10 ml de solução padrão de ferro (1 ppm de Fe). No máximo 0,001% (10 ppm).

Selênio. A 3 g de amostra adicionar 10 ml de solução de formaldeído e, cuidadosamente, 2 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria por 20 minutos. Caso desenvolva-se coloração rósea, esta não deve ser mais intensa que a de uma solução padrão preparada, simultaneamente e nas mesmas condições, com 1,0 g da amostra adicionada de 0,2 ml de solução de selênio 100 ppm. No máximo 0,001% (10 ppm).

Zinco. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método I). No máximo 0,0025% (25 ppm).

Processo nº 6202
Fls nº 1938
Visto e

Solução amostra: diluir 2 ml da solução obtida em Aspecto da solução a 10 ml com água.

Soluções de referência: preparar as soluções de referência usando solução padrão de zinco (100 ppm de Zn), diluindo com água, quando necessário.

Medir a absorvância em 213,9 nm utilizando lâmpada de cátodo-odo como fonte de radiação e chama de ar-acetileno.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Transferir 20 ml da solução obtida em Aspecto da solução para tubo de Nessler de 50 ml.

Completar o volume a 25 ml com água e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,001% (10 ppm).

Tiossulfatos. Dissolver 2 g da amostra com 100 ml de água.

Adicionar 10 ml de solução de formaldeído e 10 ml de ácido acético.

Aguardar 5 minutos. Adicionar 0,5 ml de amido SI e titular com iodo 0,05 M SV. Realizar ensaio em branco. A diferença entre os volumes gastos nas titulações não é maior que 0,15 ml.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra e transferir para erlenmeyer contendo 50 ml de iodo 0,05 M SV. Agitar até completa dissolução. Titular o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 M SV, utilizando 1 ml de amido SI como indicador. Realizar ensaio em branco. Cada ml de iodo 0,05 M SV equivale a 6,302 mg de Na₂SO₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CATEGORIA

Antioxidante.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de selênio (100 ppm)

Preparação - Dissolver 0,1 g de selênio em ácido nítrico, evaporar até seca, dissolver o resíduo em 2 ml de água e evaporar até seca. Repetir o procedimento por três vezes. Dissolver o resíduo com ácido clorídrico 2 M e completar o volume para 1 000 ml com o mesmo solvente.

Solução de zinco (100 ppm)

Preparação - Dissolver 0,44 g de sulfato de zinco em água contendo 1 ml de ácido acético 5 M e completar o volume para 100 ml com água. Imediatamente antes do uso, diluir um volume desta solução a dez volumes com água.

254

SUTURA CIRÚRGICA ABSORVÍVEL

Sutura cirúrgica absorvível é um fio flexível, preparado com colágeno proveniente de mamíferos saudáveis, ou com um polímero sintético. Sutura preparada com polímero sintético pode estar na forma de monofilamento ou multifilamento. Apresenta como característica ser absorvível por tecido vivo de mamífero e pode ser tratada para modificar sua resistência à absorção. Seu diâmetro e resistência à tração correspondem à designação indicada no rótulo, dentro dos limites presentemente prescritos. Pode ser modificada com relação ao corpo ou textura. Pode ser impregnada ou tratada com agente de cobertura, de amaciamento ou antimicrobiano adequado. A sutura de colágeno é também designada como sutura simples ou sutura crômica.

Ambos os tipos consistem em fios processados de colágeno, sendo que a sutura crômica é processada por meios físicos ou químicos para proporcionar maior resistência à absorção em tecidos de mamíferos vivos.

CARACTERÍSTICAS

Comprimento. Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar o comprimento da sutura sem tensionar. O comprimento de cada fio é, no mínimo, 95,0% do comprimento declarado.

Diâmetro (V.6.2). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar o diâmetro de 10 fios.

Sutura de colágeno. O diâmetro médio, e não menos que 20 das 30 medidas realizadas nos 10 fios da amostra, devem estar dentro dos limites de diâmetro médio prescritos na Tabela 1, para o respectivo número cirúrgico. Nenhuma

das medidas individuais é menor que a média da faixa correspondente ao número cirúrgico imediatamente inferior, ou maior que a média da faixa correspondente ao número cirúrgico imediatamente superior.

Tabela 1 - Sutura de colágeno

Nº cirúrgico (comercial)	Nº cirúrgico (sistema métrico)	Diâmetro (mm)		Resistência ao nó (kgf)	
		Limites para a média		Limite mínimo para a média	Limite mínimo individual
		Mínimo	Máximo		
9-0	0,4	0,040	0,049	-	-
8-0	0,5	0,050	0,069	0,045	0,025
7-0	0,7	0,070	0,099	0,07	0,055
6-0	1	0,10	0,149	0,18	0,10
5-0	1,5	0,15	0,199	0,38	0,20
4-0	2	0,20	0,249	0,77	0,40
3-0	3	0,30	0,339	1,25	0,68
2-0	3,5	0,35	0,399	2,00	1,04
0	4	0,40	0,499	2,77	1,45
1	5	0,50	0,599	3,80	1,95
2	6	0,60	0,699	4,51	2,40
3	7	0,70	0,799	5,90	2,99
4	8	0,80	0,899	7,00	3,49

Sutura sintética. O diâmetro médio dos fios medidos deve estar dentro das tolerâncias prescritas na Tabela 2 para o respectivo número cirúrgico. Nenhuma das medidas observadas é menor que a média da faixa correspondente ao número cirúrgico imediatamente inferior, ou maior que a média da faixa correspondente ao número cirúrgico imediatamente superior.

Tabela 2 - Sutura sintética

Nº cirúrgico (comercial)	Nº cirúrgico (sistema métrico)	Diâmetro (mm)		Resistência ao nó (kgf) (exceto onde especificado de outra maneira)*	
		Limites para a média		Limite mínimo para a média	
		Mínimo	Máximo		
12-0	0,01	0,001	0,009	-	
11-0	0,1	0,010	0,019	-	
10-0	0,2	0,020	0,029	0,025*	
9-0	0,3	0,030	0,039	0,050*	
8-0	0,4	0,040	0,049	0,07	
7-0	0,5	0,050	0,069	0,14	
6-0	0,7	0,070	0,099	0,25	
5-0	1	0,10	0,149	0,68	
4-0	1,5	0,15	0,199	0,95	
3-0	2	0,20	0,249	1,77	
2-0	3	0,30	0,339	2,68	
0	3,5	0,35	0,399	3,90	
1	4	0,40	0,499	5,08	
2	5	0,50	0,599	6,35	
3 e 4	6	0,60	0,699	7,29	
5	7	0,70	0,799	-	

* A resistência à tração do nº cirúrgico é medida pela resistência direta.

Resistência à tração (V.6.1). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar em, no mínimo, 10 fios.

Sutura de colágeno. A resistência à tração determinada como a força mínima para cada fio individual testado, e calculada como a força média, deve estar de acordo com o especificado na Tabela 1. Se mais do que um fio estiver fora da especificação individual, repetir o teste com, no mínimo, 20 fios adicionais. Os requisitos do teste são cumpridos se nenhum dos fios adicionais estiver abaixo do limite individual e se a força média de todos os fios testados não estiver abaixo do valor estabelecido na Tabela 1.

Sutura sintética. A resistência à tração mínima para cada tamanho de sutura sintética, calculada como a força média, deve estar de acordo com o especificado na Tabela 2.

Sutura encastada (V.6.3). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção do fluido. Sutura com agulha de fundo falso cumpre com os testes descritos no método geral.

ENSAIOS DE PUREZA

Cor da solução (V.2.12). Determinar somente para suturas coloridas. Pesar, no mínimo, 250 mg da amostra e transferir para frasco com tampa contendo 1,0 ml de água para cada 10 mg de amostra pesada. Tampar o frasco e deixar em repouso a $37 \pm 0,5$ °C por 24 horas. Resfriar até temperatura ambiente e decantar a água. Preparar solução padrão de cor, correspondente à cor da solução obtida com a sutura, pela combinação das soluções de referência, nas proporções indicadas na Tabela 3. Qualquer coloração presente não é mais intensa que a da solução padrão.

Tabela 3 - Mistura de soluções

Cor da sutura (cor extraível)	Partes de			
	Solução base de cloreto cobaltoso	Solução base cloreto férico de	Solução base de sulfato cúprico	Água
Amarelo- marrom	0,2	1,2	-	8,6
Rosa-vermelho	1,0	-	-	9,0
Verde-azul	-	-	2,0	8,0
Violeta	1,6	-	8,4	-

Compostos solúveis de cromo. Pipetar 5 ml da solução amostra obtida em Cor da solução para o de ensaio. Para outro tubo pipetar 5 ml de solução padrão de dicromato de potássio contendo 2,83 µg por mililitro. Aos dois tubos adicionar 2 ml de difenilcarbazida SR e 2 ml de ácido sulfúrico M. Qualquer coloração que se desenvolva na solução amostra não é mais intensa que a da solução padrão. No máximo 0,0001% de cromo (1 ppm).

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Conservar em estado seco ou em fluido, em recipientes capazes de manter a esterilidade até a sua abertura.

ROTULAGEM

O rótulo de cada recipiente de sutura deve indicar o tamanho, comprimento, tipo de sutura, tipo de agulha (se incluída), número de suturas (se múltiplas), número do lote e nome do fabricante ou distribuidor. Se agulhas removíveis forem usadas, indicar no rótulo. O tamanho da sutura é designado pelo tamanho métrico (número gauge). O rótulo da caixa também indica o endereço do fabricante, embalador ou distribuidor e a composição de quaisquer fluidos de embalagem usados.

255

SUTURA CIRÚRGICA NÃO-ABSORVÍVEL

Sutura cirúrgica não-absorvível é um fio flexível de material adequadamente resistente à ação do tecido vivo de mamíferos. Pode apresentar-se em forma de monofilamento ou multifilamento. Se multifilamentar, os filamentos individuais podem ser combinados por rotação, torção, entrelaçamento ou quaisquer dessas combinações. A sutura pode ser estéril ou não.

Seu diâmetro e resistência à tração correspondem à designação de tamanho indicada no rótulo, dentro dos limites prescritos nesta monografia. Pode ser modificada com relação ao corpo ou textura, ou para reduzir a capilaridade e pode ser adequadamente alvejada. Pode ser impregnada ou tratada com um agente de cobertura, amaciador, corante ou antimicrobiano adequado.

As suturas cirúrgicas não-absorvíveis são classificadas em classe I, classe II e classe III.

A sutura de classe I é composta de fibras de monofilamento sintético ou de seda, torcidas ou entrelaçadas, onde a cobertura (se houver) não afeta significativamente a espessura (por exemplo, seda entrelaçada, poliéster ou nylon; nylon monofilamentar ou polipropileno).

A sutura de classe II é composta de fibras de algodão ou linho, ou fibras naturais com cobertura ou sintéticas, onde a cobertura afeta significativamente a espessura, mas não contribui significativamente com a força (por exemplo, suturas de seda virgem).

A sutura de classe III é composta de filamentos metálicos (monofilamentar ou multifilamentar).

CARACTERÍSTICAS

Comprimento. Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar o comprimento da sutura após deixar a mesma sobre uma superfície plana, sem tensão. O comprimento do fio é, no mínimo, 95,0% do comprimento declarado no rótulo.

Diâmetro (V.6.2). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar o diâmetro de 10 fios. O diâmetro médio dos fios deve estar dentro das tolerâncias prescritas na Tabela 1, para o tamanho indicado no rótulo. No caso de sutura entrelaçada ou torcida, nenhum dos diâmetros observados é menor do que a média da faixa para o tamanho imediatamente inferior, ou é maior do que a média da faixa para o tamanho imediatamente superior.

* Os limites de resistência à tração com nó descritos na tabela aplicam-se a suturas cirúrgicas não-absorvíveis estéreis. Para suturas não-estéreis de Classe I e Classe II, os limites são 25 % superiores.

** A resistência à tração de tamanhos menores que 8-0 (0,4 no sistema métrico) é medida por resistência direta. A resistência à tração de tamanhos maiores que 2-0 (3 no sistema métrico) de sutura cirúrgica não absorvível monofilamentar classe III (metálica) é medida por resistência direta. Sutura de prata cumpre os valores de resistência à tração de suturas Classe I, mas é testada da mesma maneira que as suturas de Classe III.

Resistência à tração (V.6.1). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção da embalagem. Determinar em, no mínimo, 10 fios. Calcular a média das determinações. A resistência à tração média não deve ser menor do que aquela indicada na tabela, para a classe e tamanho descrito no rótulo.

Sutura encastoadada (V.6.3). Se a sutura for embalada em um fluido, realizar o teste dentro de 2 minutos após remoção do fluido. Sutura com agulha de fundo falso cumpre com os testes descritos no método geral.

ENSAIOS DE PUREZA

Cor da solução (V.2.12). Determinar somente para suturas coloridas. Proceder conforme descrito no teste Cor da solução na monografia de Sutura cirúrgica absorvível, mas ao invés de deixar a solução em repouso a $37 \pm 0,5$ °C por 24 horas, cobrir o frasco com funil de colo curto, aquecer à ebulição por 15 minutos, resfriar e repor o volume perdido, adicionando água, se necessário.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Conservar a sutura estéril seca ou em fluido, em frascos (embalagem) adequados para a manutenção da esterilidade até que o frasco seja aberto. Uma quantidade destes frascos pode ser embalada em caixa.

ROTULAGEM

O rótulo de cada frasco individual (ou embalagem) de sutura deve indicar o tipo de material do qual a sutura foi feita, o tamanho, conformação, comprimento da sutura, se é estéril ou não, tipo de agulha (se incluída), número de suturas (se múltipla), número do lote e nome do fabricante ou distribuidor. Se agulhas removíveis foram utilizadas, deve haver indicação no rótulo. O tamanho da sutura é designado pelo tamanho métrico (número gauge). O rótulo da caixa deve indicar também o endereço do fabricante, empacotador ou distribuidor e a composição de quaisquer fluidos de embalagem utilizados.

(C₁₅H₂₅NO₃)₂.C₄H₆O₆ 684,82 0836.03-6

L-Tartarato 1-[4-(2-metoxietil)fenoxi]-3-[(1-metiletil)amino]- 2-propanol

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de (C₁₅H₂₅NO₃)₂.C₄H₆O₆, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco, ou cristais incolores, inodoro.

Solubilidade. Muito solúvel em água, facilmente solúvel em etanol, solúvel em clorofórmio e em diclorometano, pouco solúvel em acetona, insolúvel em éter etílico

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): de 121 °C a 124 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +7° a +10°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/V) em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra finamente pulverizada, dispersa em óleo mineral, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de tartarato de metoprolol padrão, preparado de maneira idêntica.

Se os espectros obtidos no estado sólido apresentarem diferenças, registrar espectros adicionais com placas preparadas depositando 25 µl de solução de tartarato de metoprolol a 10% (p/V) em diclorometano em placas de brometo de potássio, evaporando o solvente em seguida. Examinar imediatamente.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel HF254, como suporte, e mistura de ácido perclórico, metanol e água (0,5:50:50), como fase móvel.

Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 15 mg da amostra em 2 ml de metanol.

Solução (2): dissolver 15 mg de tartarato de metoprolol padrão em 2 ml de metanol.

Solução (3): dissolver 15 mg de cloridrato de oxprenolol padrão e 15 mg de tartarato de metoprolol padrão em 2 ml de metanol. Processo nº 6203
Fls nº 19433
Visto e

Desenvolver o cromatograma em câmara não saturada. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor, intensidade e dimensões àquela obtida com a solução

(2). O ensaio só é válido se o cromatograma obtido com a solução (3) apresentar duas manchas nitidamente separadas.

C. Responde às reações do íon tartarato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 0,5 g em água isenta de dióxido de carbono e completar a 25 ml com o mesmo solvente. A solução é límpida.

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0. Determinar na solução obtida em Aspecto da solução.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de metanol e acetato de etila (20:80), como fase móvel. Saturar a fase móvel com amônia, por pelo menos uma hora, antes do uso. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,5 g da amostra em 2 ml de metanol e completar para 10 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 5 ml da solução (1) para 50 ml com metanol. Transferir 5 ml desta solução e diluir para 100 ml com metanol.

Solução (3): diluir 4 ml da solução (2) para 10 ml com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar durante, no mínimo, 3 horas. Expor a placa aos vapores de iodo durante, pelo menos, 15 horas. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%), e só uma pode ser mais intensa que aquela obtida com a solução (3) (0,2%).

Descartar as manchas existentes no ponto de aplicação.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Dissolver 2 g da amostra em 20 ml de água e transferir para tubo de Nessler de 50 ml.

Completar o volume para 25 ml com água, e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados a partir de "Ajustar o pH entre 3,0 e 4,0...". No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g da amostra, sob pressão reduzida, a 60 °C, por 4 horas. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,25 g da amostra em 30 ml de ácido acético glacial e titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 34,241 mg (C₁₅H₂₅NO₃)₂.C₄H₆O₆.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-hipertensivo (grupo dos betabloqueadores).

256.1

TARTARATO DE METOPROLOL COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de (C₁₅H₂₅NO₃)₂.C₄H₆O₆

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 40 mg de tartarato de metoprolol para funil de separação. Adicionar 25 ml de água e 4 ml de hidróxido de amônio diluído (1:3). Extrair com 20 ml de clorofórmio, filtrando o extrato clorofórmico obtido através de sulfato de sódio anidro previamente umedecido com clorofórmio. Evaporar o clorofórmio até secar, congelar o resíduo a -18 °C por 30 minutos e deixar atingir a temperatura ambiente. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo obtido, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de tartarato de metoprolol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de tartarato de metoprolol para balão volumétrico de 500 ml. Adicionar água e agitar. Completar o volume com água. Homogeneizar e filtrar parte desta solução em papel de filtro quantitativo de porosidade 1 µm. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) do filtrado exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução de tartarato de metoprolol padrão a 0,01% (p/V) em água.

Processo nº 6203
Fls nº 1944
Visto

CARACTERÍSTICAS

- Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.
- Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.
- Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.
- Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.
- Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: dissolver 2 g de cloreto de sódio em 50 ml de água, adicionar 7 ml de ácido clorídrico e completar para 1 000 ml com água; 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e filtrar. Medir as absorvâncias em 275 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de (C15H25NO3)2.C4H6O6 solvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de tartarato de metoprolol padrão na concentração de 0,01% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de (C15H25NO3)2.C4H6O6 se dissolvem em 30 minutos.

DOSEAMENTO

Pesar 20 comprimidos, pulverizar e transferir quantidade do pó equivalente a 75 mg de tartarato de metoprolol para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar 150 ml de etanol absoluto, misturar e deixar em banho de ultra-som por 15 minutos. Completar o volume com etanol absoluto, homogeneizar e filtrar. Transferir 20 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com etanol absoluto e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções em 274 nm (V.2.14-3), utilizando etanol absoluto para ajuste do zero. Calcular a quantidade de (C15H25NO3)2.C4H6O6 nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

257

TECIDO DE GAZE HIDRÓFILA PURIFICADA

Tecido 100% algodão, plano, de baixa densidade de fios por centímetro, ligamento tafetá (tela), alvejado (isento de amido, dextrina, corantes corretivos, azulados ópticos, álcalis e ácidos), inodoro e insípido.

Gaze hidrófila purificada é um tecido branco de várias contagens de fios e pesos. Pode ser fornecida em vários comprimentos e larguras. A tabela seguinte designa, para cada tipo comercial, o número de fios e a gramatura.

Tipos comerciais de gaze

Tipo gaze de	Número mínimo de fios de urdume por 10 cm	Número mínimo de fios de trama por 10 cm	Número mínimo fios por 100 cm ² de área de	Gramatura (g/m ²)	Variação em porcentagem (%)
I	158	138	296	73,0	± 6
II	138	138	276	66,5	± 6
III	11 8	79	197	38,5	± 6
IV	89	69	158	31,0	± 6
V	79	59	138	26,8	± 6

VI	74	54	128	25,2	± 6
VII	74	34	108	21,3	± 6
VIII	69	29	98	19,3	± 6
IX	59	29	88	16,6	± 6

Processo n° 62027
Fis n° 1945
e

CARACTERÍSTICAS

Condicionar a amostra por no mínimo 4 horas em atmosfera padrão de umidade relativa $65 \pm 2\%$, a $20 \pm 2^\circ\text{C}$, antes de realizar os testes de Contagem de fios, Gramatura e Poder absorvente. Remover a amostra de suas embalagens antes de submetê-la à atmosfera condicionante.

Se a amostra estiver na forma de rolos, cortar a quantidade necessária para a realização dos testes, excluindo os primeiros e os últimos dois metros, quando a quantidade total de amostra disponível assim permitir.

Contagem de fios. Coletar amostra com no mínimo 50 cm de comprimento e largura igual à do tecido. Colocar a amostra, sem rugas e sem tensão, sobre uma superfície plana. Começar a contar no espaço entre dois fios. Não efetuar a contagem na área das orelas.

Colocar a escala sobre a amostra e contar o número de fios compreendidos em 5 cm. Contar no sentido do urdume, ao longo da largura da amostra. A contagem deve ser realizada em cinco partes diferentes da amostra. Contar no sentido da trama, ao longo do comprimento da amostra. A contagem deve ser realizada em cinco partes diferentes da amostra. Dividir o número de fios de cada medida por 5 cm, para determinar o número de fios por centímetro. Calcular a média aritmética das cinco contagens efetuadas em cada sentido. A média, multiplicada por 10, deve encontrar-se dentro do intervalo de variação da tabela de tipos comerciais de gaze.

Comprimento. Desdobrar ou desenrolar a amostra, estender sem esticar e medir o comprimento ao longo da linha central, utilizando régua graduada. No mínimo 98% do comprimento declarado.

Largura. Retirar amostra com no mínimo 50 cm de comprimento, na largura total do tecido e a 1 metro das pontas dos rolos.

Medir a largura com o auxílio de régua graduada, em pelo menos três pontos a intervalos iguais e não superiores a 10 cm, distribuídos ao longo da amostra. A média das três medidas está dentro de 1,6 mm da largura declarada.

Gramatura. Cortar três corpos de prova da amostra com área igual a 100 cm². Pesquisar cada corpo de prova em balança com precisão de 0,001 g. Calcular a média aritmética das massas obtidas e multiplicar por 100 para expressar o resultado em gramas por metro quadrado. A gramatura cumpre a especificação indicada na tabela em Descrição.

Poder absorvente. Encher com água à temperatura aproximada de 20°C um recipiente de 11 a 12 cm de diâmetro. Dobrar, com uma pinça, um quadrado da amostra com cerca de 1 g e alisar a superfície. Depositar cuidadosamente o quadrado da amostra sobre a superfície da água. Determinar com um cronômetro o tempo necessário para a submersão total da amostra. O tempo de imersão, expresso pela média dos tempos registrados no decurso de três ensaios, não deve exceder 10 segundos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias solúveis em água. Transferir, exatamente, cerca de 20 g da amostra para béquer de 1 000 ml contendo 500 ml de água purificada. Aquecer à ebulição, durante 15 minutos, adicionando água fervente para conservar o volume inicial. Filtrar a quente através de um funil, espremendo a amostra retida com um pistilo, de modo a retirar toda a água. Lavar com duas porções de 200 ml de água fervente, pressionando a gaze após cada lavagem. Coletar o filtrado no balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com água.

Transferir 400 ml do extrato para cápsula de porcelana previamente tarada e evaporar até resíduo em banho-maria.

Resíduo após dessecação. Secar o resíduo obtido em Substâncias solúveis em água em estufa a 105°C até peso constante.

Calcular a porcentagem de resíduo em relação à massa de amostra inicial. No máximo 0,25%.

Resíduo após incineração. Incinerar o resíduo obtido em Resíduo após dessecação em mufla a 600°C até peso constante.

Calcular a porcentagem de resíduo em relação à massa de amostra inicial. No máximo 0,075%.

Acidez ou alcalinidade. Cortar uma amostra de 10 g detectado com tolerância de $\pm 0,1$ g. Ferver, moderadamente, 250 ml de água purificada em um béquer. Imersão a amostra, cobrir o béquer com placa de Petri ou vidro de relógio e ferver por mais 5 minutos.

Mantendo o béquer e o conteúdo cobertos, esfriar até a temperatura ambiente. Remover a amostra com pinça ou tenaz e espremer todo o excesso de líquido no béquer. Determinar o pH do extrato aquoso potenciométricamente (V.2.19). O valor deve situar-se entre 5,0 e 8,0.

Dextrina ou amido. Gotejar sobre a amostra duas a três gotas de iodo SR. A coloração da solução no tecido, após 30 segundos, permanece amarelada. Alteração para tons esverdeados indica resíduos de dextrina, coloração azul ou violeta indica a presença de amido.

Resíduo por incineração (V.2.10). Pesquisar, exatamente, cerca de 5 g da amostra e transferir para cadinho previamente tarado.

Umedecer com 0,5 ml de ácido sulfúrico M e calcinar, cuidadosamente, sob chama direta, até enegrecimento da amostra. Resfriar, adicionar ao resíduo três a cinco gotas de ácido sulfúrico M, e aquecer lentamente até que não haja mais liberação de fumaça branca.

Incinerar a 800 °C até peso constante. No máximo 0,2%.

Substâncias gordurosas. Pesar, exatamente, cerca de 10 g da amostra e adaptá-la ao extrator Soxhlet. Pesar um balão de fundo chato de 250 ml contendo pérolas de vidro ou pedaços de porcelana e adicionar ao mesmo 180 ml de éter etílico. Adaptar o balão ao extrator Soxhlet e à manta aquecedora com regulagem de temperatura e aquecer o conjunto por 5 horas, mantendo no mínimo quatro refluxos por hora (o extrato etéreo não deve apresentar vestígios de coloração azul, verde ou parda). Remover a manta aquecedora após o período de extração e deixar resfriar o conjunto, de modo que fiquem no balão alguns mililitros de éter. Desconectar o extrator do balão e evaporar o éter utilizando um fluxo leve de nitrogênio pelo interior do balão, com cuidado, sempre no interior da capela de exaustão. Secar o balão em estufa a 105 °C até peso constante. No máximo 0,7%.

Corantes corretivos. Transferir 10 g da amostra para percolador.

Proceder lentamente à extração com álcool etílico até a obtenção de 50 ml de extrato alcoólico. O percolado, observado sobre fundo branco, em coluna de 20 cm de altura, pode apresentar leve coloração amarela, mas não coloração verde ou azul.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Gaze declarada estéril cumpre o teste.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados. Gaze declarada estéril é embalada de modo a manter a esterilidade até que seja aberta para o uso.

ROTULAGEM

A contagem de fios, o comprimento, a largura e o número de unidades são definidos na embalagem. A designação "não estéril" aparece de forma destacada. Quando o produto for estéril, a designação "estéril" deve constar na embalagem. A rotulagem de gaze estéril deve indicar que o produto pode não ser estéril se a embalagem apresentar sinais de violação.

5-[(3,4,5- Trimetoxifenil) metil]-2,4-pirimidinodiamina

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de C₁₄H₁₈N₄O₃, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou branco amarelado.

Praticamente inodoro.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, pouco solúvel em etanol e acetona, ligeiramente solúvel em clorofórmio e metanol, praticamente insolúvel em éter etílico e tetracloreto de carbono.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 199 °C a 203 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de trimetoprima padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,002% (p/V) preparada em hidróxido de sódio 0,1 M, exibe máximo de absorção a aproximadamente 287 nm. A leitura de absorvância nesse máximo está compreendida entre 0,48 e 0,50.

C. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e hidróxido de amônio 6 M (95:7,5:1), como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir 0,2 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em mistura de clorofórmio e metanol (9:1) e completar o volume com o mesmo solvente.

Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com mistura de clorofórmio e metanol (9:1).

Solução (3): transferir 20 mg de trimetoprima padrão para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em mistura de clorofórmio e metanol (9:1) e completar o volume com o mesmo solvente.

Solução (4): transferir 1 ml da solução (3) para balão volumétrico de 10 ml e completar com mistura de clorofórmio e metanol (9:1). Transferir 1 ml dessa solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 0,02 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e secar ao ar.

Nebulizar com mistura, preparada extemporaneamente, de 1,9 g de cloreto férrico em 20 ml de água e 0,5 g de ferrocianeto de potássio em 10 ml de água. Qualquer mancha obtida no cromatograma da solução (1) além da mancha principal não deve ser mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (4) (0,1%) e a soma das intensidades das manchas secundárias obtidas no cromatograma da solução (1) corresponde a não mais que 0,5%.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 105 °C, por 4 horas, até peso constante. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.

No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,3 g da amostra e transferir para erlenmeyer de 100 ml. Adicionar 60 ml de ácido acético glacial.

Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciométricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 29,030 mg de C₁₄H₁₈N₄O₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano.

TEXTOS A SEREM INCLUÍDOS NA PARTE I

V.5.2.6.1. ENSAIO BIOLÓGICO DE HEPARINA PELO MÉTODO DA INIBIÇÃO DA COAGULAÇÃO DO PLASMA OVINO (ICPO)

Determina-se a potência da heparina comparando a concentração necessária para inibir a coagulação do plasma ovino citratado, recalcificado, com a da preparação padrão de heparina necessária para produzir o mesmo efeito por

método de ensaio adequado.

Preparação padrão

Empregar o quinto padrão internacional de heparina não fracionada, estabelecido em 1998, que consiste da substância ativa purificada, isolada da mucosa intestinal suína, liofilizado (disponível em ampolas contendo 2.031 unidades). Pode ser utilizada outra preparação, cuja potência tenha sido determinada em relação ao padrão internacional.

Processo n.º 62023
Fis. nº 1942
e

Solução padrão

Reconstituir o conteúdo da ampola do padrão internacional com 1 ml de água e misturar levemente até dissolução completa. A concentração dessa solução será de 2.031 UI/ml. A partir da solução reconstituída, preparar diluições de modo a obter solução com concentração conhecida de, no mínimo, 20 UI/ml. Conservar a -20 °C.

Solução amostra

Dissolver a amostra em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução com potência presumida idêntica à da solução padrão.

Plasma ovino

Selecionar, pelo menos, 5 ovinos sadios que atendam as condições sanitárias, excluindo-se fêmeas prenhes. Coletar o sangue do animal vivo usando cânula ou sistema apropriado. Em recipientes plásticos, coletar o sangue ovino na proporção de 19 ml para 1 ml de citrato de sódio a 8% (p/V), homogeneizando suavemente, com movimentos circulares. Após a coleta, conservar os frascos entre 10 °C e 15 °C. Proceder à centrifugação do lote de sangue a 500 g por 15 a 20 minutos, no período máximo de 6 horas. Reunir o plasma, homogeneizar e distribuir em alíquotas de, aproximadamente, 50 ml em recipientes adequados com tampa. Congelar imediatamente e armazenar a -20 °C. Evitar o descongelamento parcial antes da utilização.

Para o ensaio, descongelar a alíquota em banho termostatzado à temperatura não superior a 37 °C, homogeneizar suavemente e, se necessário, filtrar. Após descongelamento, conservar entre 10 °C e 20 °C e usar imediatamente.

O plasma é considerado adequado para o ensaio, se o tempo de coagulação determinado no teste do plasma for inferior a 5 minutos.

Teste do plasma

Transferir para tubo de ensaio 1 ml do plasma e adicionar 0,2 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V). Tampar. Homogeneizar três vezes por inversão leve do tubo. Colocar em banho termostatzado a 37 °C. Considerar o plasma adequado se houver a formação de coágulo sólido em até 5 minutos.

Teste preliminar

Preparar séries de tubos com as concentrações das soluções em progressão geométrica, conforme descrito em Procedimento, de modo que a diferença entre os volumes da solução diluída do padrão ou da amostra em cada tubo, seja de 6,25% (p/V). Determinar, a concentração mínima aproximada de heparina que, presente em 0,80 ml de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), inibe a coagulação de 1 ml de plasma na presença de 0,2 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V), após 1 hora em banho termostatzado a 37 °C. Esta concentração, usualmente, está entre 1 e 3 unidades internacionais. Para o ensaio, preparar as soluções diluídas do padrão e da amostra com a concentração determinada no teste preliminar.

Procedimento

Usar dez tubos de ensaio de 13 mm x 100 mm meticulosamente limpos. Transferir volumes decrescentes da solução diluída do padrão de modo que a dose maior não exceda 0,80 ml e que correspondam a séries geométricas, nas quais cada seqüência seja aproximadamente 2,5% menor do que a anterior. Pipetar para cada tubo, cloreto de sódio 0,9% (p/V) suficiente para completar 0,80 ml. Adicionar 1 ml de plasma em todos os tubos. Homogeneizar por leve agitação. A seguir, adicionar 0,20 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V) e anotar o tempo. Tampar cada tubo e homogeneizar, invertendo três vezes de tal maneira que toda a superfície interna seja umedecida.

Colocar em banho termostatzado a 37 °C. Paralelamente, efetuar o procedimento similar usando a solução amostra de heparina. Completar todo o processo de preparação e mistura nos tubos da solução padrão e amostra no período de 20 minutos após a adição do plasma. Uma hora, exatamente marcada, após a adição do cloreto de cálcio a 1% (p/V) determinar, por observação, a extensão do coágulo em cada tubo, identificando três graus (0,25, 0,50, 0,75) entre o zero (0,00) e a coagulação total (1,00). Se a série não apresentar dois tubos com graduação acima de 0,50 e dois tubos abaixo de 0,50, repetir o ensaio usando soluções do padrão e da amostra com concentração modificada.

Realizar, no mínimo, 2 ensaios independentes, para cumprir a análise estatística.

A partir dos resultados, calcular a potência da substância que está sendo examinada e seus limites de confiança, pelo método estatístico descrito na seção VI.6.

V.5.2.6.2. ENSAIO BIOLÓGICO DE HEPARINA PELO MÉTODO DO TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTPA)

A atividade anticoagulante da heparina é determinada in vitro, comparando sua capacidade de retardar a coagulação do plasma ovino citratado e recalcificado em relação à preparação padrão de heparina.

Preparação padrão

Empregar o quinto padrão internacional de heparina não fracionada, estabelecido em 1998, que consiste da substância ativa purificada, isolada da mucosa intestinal suína, liofilizado (disponível em ampolas contendo 2 031 unidades). Pode ser utilizada outra preparação, cuja potência tenha sido determinada em relação ao padrão internacional.

Solução padrão

Reconstituir o conteúdo da ampola do quinto padrão internacional de heparina não fracionada com 1 ml de água e misturar levemente para dissolução completa. A concentração dessa solução será de 2 031 UI/ml. A partir da solução reconstituída, preparar diluições de modo a obter solução de concentração conhecida de, no mínimo, 20 UI/ml. Conservar a -20 °C.

Diluir a solução padrão de heparina em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter a solução com a concentração de 2 UI/ml.

Solução amostra

Dissolver a amostra em cloreto de sódio a 0,9% (p/V) de modo a obter solução com a concentração presumida de 2 UI/ml.

Leitura da resposta

Realizar o ensaio usando equipamento adequado ou determinar o início da coagulação selecionando um dos seguintes métodos:

- inspeção visual com iluminação indireta, preferencialmente contra fundo preto;
- registro espectrofotométrico, da absorvância no comprimento de onda aproximado de 600 nm;
- detecção visual da alteração de fluidez por inclinação manual dos tubos;
- registro mecânico da alteração de fluidez após agitação, evitando influenciar as etapas iniciais de coagulação.

Preparação das diluições

Realizar teste preliminar e preparar separadamente séries de diluições em progressão geométrica, da solução padrão e da amostra a ser analisada. O tempo de coagulação obtido com a menor concentração deve ser 1,5 vezes superior ao branco recalcificado e o da maior concentração fornecer curva dose-resposta com inclinação significativa.

Inicialmente, podem ser testadas doses entre 0,20 e 2 UI/ml.

Suspensão de caolim

Preparar solução de caolim a 0,4% (p/V) em cloreto de sódio a 0,9% (p/V). Conservar a +4 °C.

Solução de cloreto de cálcio 25 mM

Preparar solução de cloreto de cálcio bídrico a 0,37% (p/V) em água. Conservar a +4 °C.

Reagente cefalina

Reconstituir o conteúdo do frasco, conforme recomendação do fabricante. O diluente deve conter agente antioxidante adequado, como hidroxianizol butilado na concentração de 0,002% (p/V).

Mistura do reagente cefalina e caolim

Preparar no momento do uso misturando volumes iguais do reagente cefalina e suspensão de caolim.

Solução anticoagulante

Dissolver 87 g de citrato de sódio e 40 mg de aprotinina em um litro de água.

Plasma ovino

Selecionar pelo menos 5 ovinos sadios mantidos em condições sanitárias adequadas, excluindo-se fêmeas prenhes. Coletar o sangue de animal vivo em recipientes plásticos, usando cânula ou sistema apropriado. Coletar o sangue na proporção de 19 ml para 1 ml de solução anticoagulante, homogeneizando suavemente com movimentos circulares. Após a coleta, conservar os frascos entre 10 °C e 15 °C. Proceder à centrifugação do lote de sangue entre 1 000 a 2 000 g por 20 a 30 minutos entre 10 °C a 15 °C, no período máximo de 4 horas após a coleta. Separar o plasma e centrifugar novamente a 5 000 g por 30 minutos. Evitar filtração. Reunir o plasma, homogeneizar e distribuir em alíquotas de, aproximadamente, 10 ml a 30 ml em recipientes adequados com tampa. Congelar imediatamente e armazenar a -20 °C.

O plasma ovino é considerado adequado para o ensaio de heparina, se sob as condições do ensaio, fornecer tempo de coagulação apropriado e a curva dose-resposta apresentar inclinação significativa.

Para o uso, descongelar a alíquota em banho termostático a 37 °C, homogeneizar suavemente. Após descongelamento conservar entre 10 °C e 20 °C e usar imediatamente. Se necessário, centrifugar, porém evitar a filtração.

Procedimento

Os volumes descritos são exemplos e podem ser adaptados de acordo com o equipamento, desde que sejam mantidas as relações entre os volumes.

Identificar os tubos de polietileno em duplicata, como P1, P2 e P3 para as diluições da solução padrão e A1, A2, A3 para as diluições da solução amostra. Colocar os tubos em banho-de-gelo.

Transferir para cada tubo 1 ml de plasma ovino descongelado e 1 ml das diluições da solução padrão e amostra, respectivamente. Homogeneizar evitando a formação de bolhas. Proceder na sequência P1, P2, P3, A1, A2, A3, e transferir para banho termostatizado a 37 °C durante, aproximadamente, 15 minutos. Após, esse período adicionar a cada tubo 1 ml da mistura do reagente cefalina e caolim, de modo que o tempo de recalcificação obtido com o branco, não exceda 60 segundos. Exatamente 2 minutos após, adicionar 1 ml da solução de cloreto de cálcio 0,37% (p/V) e registrar como tempo de coagulação em segundos, o intervalo entre esta adição e o início da coagulação.

Determinar o tempo de recalcificação do branco, no início e no final do ensaio, usando 1 ml da solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V) em substituição às soluções padrão e amostra. Os valores não podem diferir significativamente.

Transformar em logaritmos as médias das duplicatas dos tempos de coagulação. Repetir o ensaio usando novas soluções padrão e amostra, outra alíquota de plasma ovino descongelado e proceder à incubação na ordem A1, A2, A3, P1, P2 e P3. Realizar no mínimo, três ensaios independentes.

Calcular a potência da amostra sob teste combinando os resultados dos ensaios por métodos estatísticos adequados. Quando a variância da diferença entre ensaios for significativa para $P = 0,01$, a combinação das estimativas de potência pode ser obtida calculando as médias não-ponderadas das potências estimadas.

V.6. MÉTODOS FÍSICOS APLICADOS A MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES

V.6.1. RESISTÊNCIA À TRAÇÃO

Os equipamentos utilizados nas medidas de resistência à tração podem ser calibrados nas unidades inglesas de medida.

SUTURAS CIRÚRGICAS

Determinar a resistência à tração das suturas, acondicionadas em fluido ou secas, imediatamente após a remoção do material de acondicionamento. Exceto quando a resistência à tração direta (sem nó requerido) é indicada na monografia, associe ao teste da sutura um nó cirúrgico com uma volta da sutura em torno de um tubo de borracha flexível de 6,5 mm de diâmetro interno e 1,6 mm de espessura.

O nó cirúrgico é um nó duplo no qual a ponta livre é primeiro passada duas vezes, em vez de uma, dentro do círculo, e puxada firmemente; então passada uma vez em um segundo círculo e as pontas são tensionadas de maneira que o nó simples fique sobreposto ao nó composto.

Inicie o primeiro nó colocando a ponta que se encontra à esquerda sobre a ponta que se encontra à direita, exercendo tensão suficiente para prender o nó seguramente. Quando a amostra requerer a utilização do nó, coloque a amostra no dispositivo de teste com o nó aproximadamente na metade da distância entre as garras. Prenda uma das pontas da sutura na garra, na mesma ponta da carga de equipamento, passando a outra ponta através da garra oposta, com tensão suficiente para que a amostra fique esticada, fechando a segunda garra em seguida. Efetue a quantidade de testes de resistência a tração requerida na monografia específica da amostra.

Se a ruptura ocorrer fora da faixa de 80% da parte central do comprimento da amostra, descarte a leitura obtida. Se o comprimento descrito na embalagem da amostra exceder a 7 metros, tome 2 metros de cada uma das 5 amostras selecionadas aleatoriamente do lote, rejeitando os primeiros 30 cm, e efetuando pelo menos duas rupturas em cada amostra, com aproximadamente 60 cm a 100 cm uma da outra.

APARELHAGEM

Consiste em equipamento provido de motor que utilize o princípio da taxa de carga constante sobre a amostra e garras adequadas para segurar a amostra firmemente. Utilizar o Equipamento de Plano Inclinado. Utilizar um trilho o qual tenha peso tal que, no momento em que ocorre a ruptura, a posição da caneta registradora esteja entre 20% e 80% da capacidade de registro da carta. O atrito no trilho deve ser baixo o suficiente para permitir que a caneta registradora deslize, quando não houver amostra fixa às garras, da linha de zero da carta a um ponto que não exceda 2,5% da capacidade de registro da carta.

Para suturas cirúrgicas de tamanhos intermediários e maiores, a garra utilizada para fixar a amostra deve ser do tipo cilíndrica, com superfície prendedora plana. O cilindro da garra possui diâmetro de 19 mm e a superfície plana prendedora não é menor que 25 mm de comprimento. O comprimento da amostra, quando inserida nas garras, deve ser pelo menos 127 mm de uma ponta à outra. A velocidade de inclinação do plano do equipamento é tal que a inclinação total de 30°, em relação ao plano horizontal, seja alcançada em 20 ± 1 segundos a partir do início do teste.

Para suturas cirúrgicas de tamanhos pequenos, a garra utilizada para fixar a amostra deve ter superfície prendedora plana de não menos que 13 mm de comprimento. O comprimento da amostra, quando inserida na garra, é de pelo menos 127 mm de uma garra à outra ou 35 mm menor que o comprimento descrito na embalagem, prevalece aquele que for menor. No caso do comprimento descrito na embalagem ser menor que 47 mm, use a distância de uma garra à outra de 12 mm. A velocidade de inclinação do plano do equipamento é tal que a inclinação total de 30°, em relação ao plano horizontal, seja alcançada em 60 ± 5 segundos a partir do início do teste.

MATERIAIS TÊXTEIS E FILMES

APARELHAGEM

Processo nº 6203
Fls nº 1950
Visto

Para materiais têxteis, incluindo fita adesiva, consiste em equipamento com velocidade constante do tipo com pêndulo com as seguintes descrições gerais.

As garras para prender a amostra são lisas, planas; mandíbulas paralelas com não menos que 25 mm de comprimento no plano paralelo à direção de aplicação da carga. Se a largura da amostra sendo testada não exceder 19 mm, as mandíbulas da garra devem ser de pelo menos 25 mm de largura. Se a largura da amostra estiver entre 19 mm e 44 mm, a largura das mandíbulas da garra deve ser de pelo menos 50 mm. Se a largura da amostra exceder 44 mm, cortar a amostra de modo que sua largura seja de 25 mm e utilizar garras com mandíbulas de pelo menos 50 mm de largura. Arredondar todas as bordas que podem exercer ação cortante na amostra a um raio de 0,4 mm. No início do teste as garras devem estar separadas 76,2 mm uma da outra. A velocidade de afastamento das garras deve ser de $30,5 \pm 1,3$ cm por minuto. O equipamento possui capacidade tal que, no momento da ruptura, o desvio do pêndulo em relação ao plano vertical esteja entre 9° e 45° .

V.6. MÉTODOS FÍSICOS APLICADOS A MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES

V.6.2. DIÂMETRO DE SUTURAS

Aparelhagem

Consiste em equipamento do tipo peso morto, mecânico ou eletrônico, equipado com um mostrador de leitura direta, ou saída de leitura impressa. A resolução de escala é de pelo menos 0,002 mm. A base do medidor é de aproximadamente 50 mm de diâmetro, e o apalpador (sapata) possui $12,70 \pm 0,02$ mm de diâmetro. O apalpador e as partes móveis conectadas a ele devem aplicar uma carga total de 210 ± 3 g à amostra. O apalpador e a base do equipamento devem estar planos, dentro da faixa de 0 mm a 0,005 mm, assim como o paralelismo entre as duas partes deve estar dentro desta mesma faixa.

Para medir o diâmetro de suturas menores que 0,4 (sistema métrico) ou 9-0 (sistema comercial), remover o peso adicional do apalpador, de forma que o peso total sobre a amostra não exceda 60 gramas.

Sutura cirúrgica de colágeno absorvível

Determinar o diâmetro da amostra imediatamente após a remoção do material de acondicionamento, tomando o cuidado de não alongar a amostra. Posicionar a amostra no centro da base do medidor e abaixar, suavemente, o apalpador, até que todo o peso deste esteja sobre a amostra. Medir o diâmetro de cada filamento em três pontos diferentes, correspondendo a cerca de 25%, 50% e 75% do seu comprimento.

Sutura cirúrgica sintética absorvível e sutura cirúrgica nãoabsorvível

Determinar o diâmetro da amostra, acondicionadas em fluido ou secas, imediatamente após a remoção do material de acondicionamento, sem proceder a nenhum tratamento prévio. Posicionar a amostra no centro da base do medidor e abaixar, suavemente, o apalpador, até que todo o peso deste esteja sobre a amostra. Medir o diâmetro da amostra em três pontos diferentes, correspondendo a cerca de 25%, 50% e 75% do seu comprimento.

No caso de suturas trançadas de números cirúrgicos maiores que 2 (sistema métrico) ou 3-0 sistema comercial), realizar duas medidas em cada um dos três pontos determinados anteriormente, em posições que formem ângulos retos entre si. Considerar a média das leituras obtidas como sendo o valor medido naquele ponto.

Em medições de suturas multifilamentares, prender uma ponta da amostra em um grampo fixo, passando-a pelo centro da base do medidor. Mantendo a amostra fixa na base, aplicar uma tensão passando a extremidade livre da amostra em torno de uma roldana e prendendo a ponta livre em um peso de aproximadamente metade do limite de resistência à tração com nó para as suturas não-esterilizadas

Classe I de acordo com o seu número cirúrgico, tomando o cuidado para não destrançar a sutura, caso esta seja trançada.

Medir o diâmetro nos pontos determinados e calcular a média como mencionado anteriormente.

V.6. MÉTODOS FÍSICOS APLICADOS A MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES

V.6.3. TESTE PARA SUTURAS ENCASTOADAS

Suturas cirúrgicas absorvíveis (colagenosas) e suturas cirúrgicas não absorvíveis pertencem às categorias de encastamento padrão de agulha ou encastamento com agulha removível. Encastamento padrão de agulha são aquelas cujas agulhas são firmemente presas ao fio e sem intenção de serem separadas. Encastamento com agulha removível é a categoria na qual a agulha deve ser deliberadamente separada da sutura por meio de rápida tração. Ambos os tipos de encastamento são testados em equipamentos como aqueles descritos em Resistência à tração (V.6.1).

Procedimento

Fixar cada uma de 5 amostras no tensilômetro de maneira que a agulha fique presa com toda a parte encastada exposta e alinhada com a direção que irá se aplicar a força pelo prendedor móvel. Medir a força requerida para desencastar a sutura da agulha.

No caso de encastamento padrão de agulha, a sutura poderá quebrar sem desencastar a agulha.

Encastamento padrão de agulha

A média das cinco determinações e os valores individuais para cada replicata não devem estar abaixo do limite mínimo estabelecido na Tabela 1, de acordo com o tipo de sutura analisado e seu número cirúrgico. Se não mais do que

1 dos valores individuais estiver fora dos limites prescritos, repetir o teste com 10 suturas adicionais. As especificações do teste são cumpridas se nenhum dos 10 valores adicionais estiver fora do limite individual especificado.

Processo nº 6203
Fls nº 1952
Visto

Tabela 1. Encastamento padrão de agulha para suturas absorvíveis e não-absorvíveis

Nº cirúrgico no Sistema Métrico	Nº cirúrgico no Sistema Métrico		Limites de resistência ao encastamento (Kgf)	Limites de resistência ao encastamento (Kgf)
Sutura absorvível (colagenosa)	Sutura não-absorvível e absorvível sintética	Nº cirúrgico (comercial)	Média mínima	Mínimo individual
-	0,1	11-0	0,007	0,005
-	0,2	10-0	0,014	0,010
0,4	0,3	9-0	0,021	0,015
0,5	0,4	8-0	0,050	0,025
0,7	0,5	7-0	0,080	0,040
1	0,7	6-0	0,17	0,08
1,5	1	5-0	0,23	0,11
2	1,5	4-0	0,45	0,23
3	2	3-0	0,68	0,34
3,5	3	2-0	1,10	0,45
4	3,5	0	1,50	0,45
5	4	1	1,80	0,60
6 e maiores	5 e maiores	2 e maiores	1,80	0,70

Encastamento de agulha removível

Os valores individuais para cada uma das cinco replicatas não devem estar abaixo do limite mínimo estabelecido na Tabela 2, de acordo com o tipo de sutura analisado e seu número cirúrgico. Se não mais do que 1 dos valores individuais estiver fora dos limites prescritos, repetir o teste com 10 suturas adicionais. As especificações do teste são cumpridas se nenhum dos 10 valores adicionais estiver fora do limite individual especificado.

Tabela 2 Encastamento de agulhas removíveis para suturas absorvíveis e não-absorvíveis

Nº cirúrgico no Sistema Métrico	Nº cirúrgico no Sistema Métrico		Limites de resistência ao encastamento (Kgf)	Limites de resistência ao encastamento (Kgf)
Sutura absorvível (colagenosa)	Sutura não-absorvível e absorvível sintética	Nº cirúrgico (comercial)	Média mínima	Mínimo individual
1,5	1	5-0	0,028	1,59
2	1,5	4-0	0,028	1,59
3	2	3-0	0,028	1,59
3,5	3	2-0	0,028	1,59
4	3,5	0	0,028	1,59
5	4	1	0,028	1,59
6	5	2	0,028	1,59

V.6. MÉTODOS FÍSICOS APLICADOS A MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES

V.6.4. DETERMINAÇÃO DE ABSORÇÃO

Para a realização dos testes de Determinação de absorção, remover o algodão da sua embalagem original e condicioná-lo por, no mínimo, quatro horas, em atmosfera padrão de 65% $\pm$ 2% de umidade relativa a 21 °C $\pm$ 1,1 °C.

Procedimento

Utilizar cesto, que pese no máximo 3 g, constituído de arame de cobre de aproximadamente 0,4 mm de diâmetro, na forma de um cilindro de aproximadamente 5 cm de diâmetro e 8 cm de profundidade, com espaços de cerca de 2 cm entre os arames. Transferir porções de algodão hidrófilo de, exatamente, cerca de 1 $\pm$ 0,05 g, de cinco diferentes partes do pacote, através de puxões e não de cortes da amostra. Colocar as porções combinadas no cesto e pesar. Segurar o cesto pela lateral aproximadamente a 12 mm acima da superfície da água a 25 $\pm$ 1°C e deixar cair na mesma. Determinar, de preferência pelo uso de um cronômetro, o tempo em segundos requerido para submersão completa.

Remover o cesto da água, deixá-lo drenar por 10 segundos na mesma posição horizontal, então colocá-lo imediatamente num recipiente tarado e coberto e pesar. Calcular a massa de água absorvida a partir da massa do cesto de teste e da massa do algodão hidrófilo.

V.6. MÉTODOS FÍSICOS APLICADOS A MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES

Processo nº 6403
Fls nº 1953
Visto 2

V.6.5. DETERMINAÇÃO DO COMPRIMENTO DA FIBRA

Para a realização dos testes de Determinação do comprimento da fibra, remover o algodão da sua embalagem original e condicioná-lo por, no mínimo, quatro horas, em atmosfera padrão de $65\% \pm 2\%$ de umidade relativa a $21^\circ\text{C} \pm 1,1^\circ\text{C}$.

Este procedimento aplica-se ao aparelho separador dúplex de fibra de algodão Suter-Webb. Com alterações no procedimento, pode ser aplicado a dois separadores Baer arranjados um atrás do outro ou aplicado a um Johansen ou outro aparelho semelhante.

Aparelhagem

O separador consiste em dois bancos de pentes rigidamente montados lado a lado sobre uma base comum. Cada banco de pentes consiste em pelo menos 12 pentes individuais espaçados por 3,2 mm, um atrás do outro e montados de modo encaixado para que, à medida que eles sejam aproximados durante o processo de fracionamento e não mais necessários, eles possam ser soltos para caírem abaixo do plano de trabalho. Cada pente tem uma série simples de dentes precisamente alinhados e bem pontiagudos, de 12 mm de comprimento, consistindo em agulhas de 0,38 mm de diâmetro. Os dentes são espaçados de 62 mm a 25 mm numa extensão de aproximadamente 50 mm.

Os acessórios consistem em fórceps separador de fibras, grade depressora de fibras, prato plano depressor de fibras e pratos cobertos por veludo. O fórceps separador consiste em duas peças de latão, de 75 mm de comprimento, aproximadamente, engonçado de um lado e levemente curvado, apresentando, assim, um formato de bico para pegar as fibras que estejam fora e próximas às superfícies dos pentes. Usualmente, uma das extremidades apanhadoras tem um estofamento de couro ou outro material fibroso. A extremidade apanhadora tem aproximadamente 19 mm de largura.

A grade depressora de fibras consiste em séries de hastes de metal espaçadas por 3,2 mm, de modo que elas possam ser colocadas entre os pentes para pressionar as fibras para baixo entre os dentes. O prato plano depressor de fibras consiste em um prato de metal polido, de aproximadamente 25 mm por 50 mm, com uma saliência arredondada ou alça na superfície superior por meio da qual o prato pode ser aplainado sobre as fibras à medida que elas são colocadas na superfície dos pratos cobertos por veludo. Os pratos cobertos por veludo, sobre os quais as fibras podem ser colocadas em ordem, são placas de alumínio de aproximadamente 100 mm por 225 mm e 2,4 mm de espessura, cobertas em ambos os lados por veludo de alta qualidade, de preferência preto.

Seleção do algodão

Após desenrolar o algodão, preparar uma amostra representativa pela tomada, a partir de um pacote contendo de 225 g a 450 g, de 32 amostras (cada uma com cerca de 75 mg) bem distribuídas ao longo da peça, sendo 16 retiradas de uma metade longitudinal e o restante da outra metade. Evitar as extremidades da peça e tomar particular cuidado, assegurando que as porções sejam retiradas levando-se em conta a espessura da peça. Para evitar a seleção de somente fibras longas ou fibras curtas, remover todas as fibras de cada amostra e não deixar que as mesmas passem através dos dedos.

De pacotes de no máximo 112,5 g, pesar 8 amostras e de pacotes pesando entre 112,5 g e 225 g, pesar 16 amostras, todas bem distribuídas.

Misturar as amostras aos pares, indiscriminadamente, e combinar cada par puxando e enrolando suavemente nos dedos. Então dividir longitudinalmente cada par combinado em duas partes aproximadamente iguais e utilizar uma parte na mistura posterior (a outra parte pode ser descartada ou reservada para quaisquer outros testes ou controles).

Repetir o processo descrito no parágrafo anterior com as metades sucessivas das séries bifurcadas até que reste somente uma amostra. Suavemente, dispor em posição paralela as fibras da amostra final, puxando e enrolando nos dedos. Reter todas as fibras, incluindo, tanto como possível, as embaraçadas e as massas de fibras trançadas, descartando somente os fragmentos de sementes imaturos com fibras e material estranho não fibroso tal como pecíolos, folhas e fragmentos de tegumentos.

A partir da amostra final descrita no parágrafo anterior, separar longitudinalmente uma amostra de $75\text{ mg} \pm 2\text{ mg}$, exatamente pesados. Reter o resíduo para qualquer teste necessário.

Procedimento

Utilizando a grade depressora de fibras, inserir cuidadosamente a amostra pesada num banco de pentes do separador de algodão, de modo que ela se estenda através dos pentes em ângulos aproximadamente retos.

Com o fórceps separador, segurar, pelas extremidades livres, uma pequena porção das fibras que se estende através dos dentes do pente mais próximo ao operador; suavemente tirá-la dos pentes e transferi-la para as pontas dos dentes do segundo banco, deitando as fibras paralelamente umas às outras, linearmente e aproximadamente em ângulos retos em relação às faces dos pentes, liberando tão próximo à face do pente frontal como possível. Utilizando a grade depressora, cuidadosamente pressionar as fibras transferidas para baixo, nos dentes dos pentes. Continuar a operação até que todas as fibras sejam transferidas para o segundo banco de pentes. Durante esta transferência das fibras, deixar cair os pentes do primeiro banco sucessivamente quando e enquanto todas as fibras salientes forem removidas.

Virar o equipamento a 180° e transferir as fibras de algodão de volta para o primeiro banco de pentes à maneira descrita no parágrafo anterior.

Tomar muito cuidado ao aplainar as extremidades das fibras durante ambas as transferências, arranjando-as tão proximamente como possível à superfície frontal do pente proximal. Tal aplainamento pode envolver a retirada de fibras isoladas de ambos os lados, frontal e distal, dos bancos de pentes e o redepósito das mesmas no feixe principal dos pentes.

Virar o equipamento novamente a 180°. Deixar cair pentes sucessivos, se necessário, para expor as extremidades das fibras mais longas. Pode ser necessário redepositar algumas fibras isoladas. Utilizando o fórceps, retirar as poucas fibras mais salientes. Desta maneira, continuar a retirar sucessivamente as fibras salientes remanescentes de volta à face frontal do pente proximal. Deixar cair este pente e repetir as séries de operações da mesma maneira até que todas as fibras tenham sido retiradas. Para não perturbar seriamente a amostra e portanto viciar o fracionamento em grupos, puxar diversas vezes (oito a dez) entre cada par de pentes.

6203
19543
1

Colocar os puxões sobre os pratos cobertos por veludo em paralelo uns aos outros, tão retamente como possível, com as extremidades tão claramente definidas como possível e com as partes distais arranjadas em linha reta, pressionando-as para baixo suavemente com o prato plano depressor de fibras antes de liberar o puxão do fórceps. Empregar, no mínimo, 50 e, no máximo, 100 puxões para fracionar a amostra.

Agrupar todas as fibras que tenham comprimento de 12,5 mm ou mais e pesar o grupo até décimos de miligrama. Da mesma maneira, agrupar todas as fibras que tenham comprimento de 6,25 mm ou menos e pesar da mesma maneira. Finalmente, agrupar as fibras remanescentes, de comprimentos intermediários e pesar. A soma dos três pesos não deve diferir do peso inicial da amostra por mais do que 3 mg. Dividir a massa de cada um dos dois primeiros grupos pela massa da amostra para obter a porcentagem em peso de fibra nas duas faixas de comprimento.

TEXTOS QUE SUBSTITUEM OS PUBLICADOS, ANTERIORMENTE, NA PARTE I

V.5.1.2. PIROGÊNIOS

O teste de pirogênios fundamenta-se na medida do aumento da temperatura corporal de coelhos, após injeção intravenosa da solução estéril em análise.

Para produtos bem tolerados pelos animais, utilizar uma dose que não exceda 10 ml/kg, injetada em tempo não superior a 10 minutos.

Para os produtos que necessitem preparação preliminar ou condições especiais de administração, seguir as recomendações estabelecidas na monografia.

Seleção dos animais

Usar coelhos do mesmo sexo, adultos, sadios, preferencialmente da mesma raça, pesando, no mínimo, 1,5 kg. Manter os animais em gaiolas individuais em sala de temperatura uniforme ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), livre de perturbações que os possam excitar. Duas semanas antes de usar o animal pela primeira vez, realizar condicionamento conforme procedimento recomendado para o teste, sem a injeção. Animais que apresentarem elevação de temperatura igual ou superior a $0,5^\circ\text{C}$, em relação à temperatura de controle, não deverão ser utilizados no teste.

Quando da realização do teste, usar apenas animais com temperatura igual ou inferior a $39,8^\circ\text{C}$ e que não apresentem, de um para o outro, variação superior a $1,0^\circ\text{C}$.

Se o resultado do teste de pirogênios for negativo, o mesmo animal poderá ser reutilizado após 48 horas. Se o teste de pirogênios for positivo, os animais somente poderão ser reutilizados após duas semanas da realização do teste.

Registro da temperatura

Usar termômetro clínico com precisão de $\pm 0,1^\circ\text{C}$ com tempo de elevação de temperatura máxima previamente determinado ou qualquer outro dispositivo de registro de temperatura de igual sensibilidade.

Introduzir o termômetro no reto do animal em profundidade aproximada de 6 centímetros. Se for utilizado dispositivo registrador, que deva permanecer no reto durante o período do teste, conter os coelhos de maneira que fiquem em postura natural de repouso. Quando se empregar termômetro clínico, deixar transcorrer o tempo necessário (evitavelmente determinado) para que alcance a temperatura máxima, antes de proceder à leitura.

Material

As seringas, agulhas e vidrarias tornam-se apirogênicas a 250°C durante 30 minutos. Os diluentes e soluções extratoras ou de lavagem devem, também, ser estéreis e apirogênicos.

Procedimento

Executar o teste em área especialmente destinada para o teste, sob condições ambientais controladas, livre de perturbações que possam excitar os coelhos. Nas duas horas precedentes e durante o teste, suprimir a alimentação. O acesso à água é permitido, mas pode ser restringido durante o teste.

No máximo 40 minutos antes da injeção da dose do produto a ser testado, registrar a temperatura controle de cada animal mediante duas leituras efetuadas com intervalo de 30 minutos. A média das duas leituras será adotada como temperatura normal de controle necessária para avaliar qualquer aumento individual de temperatura subsequente à injeção da amostra.

Preparar o produto a ser testado conforme especificado na monografia e aquecer a $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Para o teste de pirogênios de materiais de uso hospitalar lavar, com solução fisiológica estéril, as superfícies do material que entram em contato com o produto, local de injeção ou tecido interno do paciente. Efetuar os procedimentos assegurando que a solução não seja contaminada.

Injetar pela veia marginal da orelha de três coelhos não menos do que 0,5 ml nem mais que 10 ml da solução por kg de peso corporal ou a quantidade indicada na monografia. A injeção não deve durar mais que 10 minutos, a menos que na monografia se especifique tempo diferente.

Registrar a temperatura de cada animal em intervalos de 30 minutos durante 3 horas após a injeção.

Interpretação

Não considerar os decréscimos de temperatura apresentados pelos animais durante o teste. O aumento de temperatura é verificado pela diferença entre a maior temperatura apresentada pelo coelho durante o teste e a sua temperatura de controle.

Se nenhum dos três coelhos apresentar aumento individual da temperatura igual ou superior a 0,5 °C, em relação às suas respectivas temperatura controle, o produto cumpre com os requisitos do teste de pirogênios.

Se algum coelho apresentar aumento da temperatura igual ou superior a 0,5 °C, repetir o teste utilizando outros cinco animais.

O produto em exame cumpre os requisitos para ausência de pirogênios se no máximo três dos oito coelhos apresentarem aumentos individuais de temperatura iguais ou superiores a 0,5 °C, e se a soma dos aumentos individuais de todos os coelhos não exceder a 3,3 °C.

V.5.1.3. TOXICIDADE

O teste de toxicidade permite detectar reatividade biológica inesperada e não aceitável de fármacos e medicamentos. Este teste in vivo é sugerido para a avaliação da segurança de produtos biológicos e derivados de biotecnologia.

TESTE GERAL

Seleção dos animais

Usar camundongos saudáveis, de ambos os sexos, de linhagem conhecida, não utilizados previamente em testes biológicos. Mantê-los sob dieta uniforme, água à vontade e em temperatura ambiente constante de 20 °C a 24 °C. No dia do teste, selecionar camundongos com peso entre 17 g e 22 g.

Preparação da amostra

A amostra deve ser preparada conforme especificação constante na respectiva monografia e administrada imediatamente.

Procedimento

Usar seringas, agulhas e vidraria estéreis. Administrar, em cinco camundongos, volume da preparação amostra indicada na monografia, por uma das vias descritas a seguir.

1. Intravenosa. Injetar a dose na veia caudal, mantendo-se a velocidade constante de 0,1 ml por segundo ou a indicada na monografia.

2. Intraperitoneal. Injetar a dose na cavidade peritoneal.

3. Subcutânea. Injetar a dose na região cervical ou abdominal.

4. Oral. Administrar a dose por meio de sonda ou outro dispositivo adequado.

Interpretação

Manter os animais em observação durante 48 horas após a administração ou pelo tempo indicado na monografia. A amostra cumpre o teste se todos os animais sobrevivem e não mais que um apresenta sintomas anormais no intervalo de tempo estabelecido. Se um ou dois animais morrerem, ou mais de um apresentar sintomas anormais ou de toxicidade inesperada, repetir o teste utilizando outros cinco ou mais camundongos, com peso entre 19 g e 21 g. A amostra cumpre os requisitos do teste se o número de camundongos mortos não excede 10% do total de animais testados, incluindo o teste original, e nenhum animal do segundo grupo apresenta sintomas indicativos de toxicidade anormal.

TESTE PARA PRODUTOS BIOLÓGICOS, SOROS E VACINAS

Seleção dos animais

Usar, pelo menos, cinco camundongos com peso entre 17 g e 22 g e, pelo menos, dois cobaias saudáveis com peso entre 250 g e 350 g.

Procedimento

Pesar os animais e registrar em formulário próprio antes de injetar a amostra. A menos que especificado de outra forma na monografia, injetar intraperitonealmente em cada animal o equivalente a uma dose humana da preparação, sem ultrapassar 1,0 ml para camundongos e 5,0 ml para cobaias. A dose humana é definida no rótulo da preparação sob teste ou na bula que a acompanha.

Interpretação

Por um período de, no mínimo, 7 dias, observar os animais quanto a sinais de enfermidade, perda de peso, anormalidades ou morte. Se, durante o período de observação, todos os animais sobrevivem, não manifestam respostas que não são específicas ou esperadas para o produto e não sofrem redução de peso, a preparação cumpre o teste. Do contrário, o teste deve ser repetido para as espécies nas quais os requisitos não foram cumpridos. A preparação cumpre o teste se todos os animais do segundo grupo preenchem os critérios especificados para o teste inicial.

Se, após o segundo teste, a preparação falhar em cumprir os requisitos, mas não forem observadas mortes em porcentagem igual ou superior a 50% do número total de animais testados, um segundo reteste pode ser realizado, nas

Processo nº 6203
1955
e

espécies nas quais se observou o não cumprimento dos requisitos. Utilizar o dobro de animais do teste inicial. Se os animais preenchem os critérios especificados para o teste inicial, a preparação cumpre o teste.

Processo nº 6203
Fls nº 1956
Visto e

V.5.2.1. ENSAIO BIOLÓGICO DE OXITOCINA

Determina-se a potência da amostra de oxitocina comparando sua atividade com a da preparação padrão de oxitocina por método de ensaio adequado.

Preparação padrão

Empregar padrão internacional vigente de oxitocina para avaliação biológica, que consiste de oxitocina sintética, dessecada, com albumina humana e ácido cítrico. Pode ser utilizada outra preparação, cuja potência tenha sido determinada em relação ao padrão internacional.

Solução padrão

Reconstituir o conteúdo da ampola do padrão internacional de oxitocina com água estéril e apirrogênica e misturar levemente até completa dissolução. A partir da solução reconstituída, preparar diluições de modo a obter solução com concentração conhecida de 5 UI/ml. Separar em alíquotas e armazenar a -20 °C.

MÉTODOS PROPOSTOS

MÉTODO A: CONTRAÇÃO DO ÚTERO DE RATA IN VITRO

Selecionar rata com peso entre 120 g e 200 g em fase sexual éstro e retirar o útero. Suspender um corno uterino em cuba-de-órgão isolado contendo solução nutritiva com a seguinte composição.

Bicarbonato de sódio..... 0,50 g
Cloreto de cálcio diidratado..... 0,16 g
Cloreto de magnésio..... 0,0053 g
Cloreto de potássio..... 0,42 g
Cloreto de sódio..... 9,00 g
Glicose..... 0,50 g
Água (recentemente destilada)..... qsp 1 000 ml

Manter a cuba-de-órgão isolado a 32 °C ou outra temperatura adequada, na qual se evitem as contrações espontâneas e o útero mantenha sua sensibilidade. Oxigenar a solução com mistura de 95% de oxigênio e 5% de dióxido de carbono. Registrar as contrações do músculo isolado utilizando alavanca isotônica de inscrição frontal.

Preparar a solução padrão, em solução nutritiva, de modo a obter concentração de 0,02 UI/ml. Similarmente, preparar a solução amostra que, com base na potência presumida, apresente a mesma concentração da solução padrão. Estabelecer a curva dose-resposta pela adição de doses da solução padrão. Uma vez registrada a resposta para cada dose, adicionar a solução nutritiva para relaxar o músculo.

As doses são adicionadas em intervalos uniformes de 3 a 5 minutos, conforme a velocidade de recuperação do órgão. Selecionar duas doses da solução padrão que produzam contrações claramente discriminadas entre 20 e 80% da resposta máxima. As razões entre as duas doses do padrão e da amostra devem ser idênticas e mantidas constantes no decorrer do ensaio.

Adicionar as doses em sequência segundo o delineamento do quadrado latino (2 × 2), registrando-se, no mínimo, quatro respostas para cada dose do padrão e da amostra.

A partir dos resultados, calcular a potência da amostra e os limites de confiança utilizando método estatístico descrito na seção VI.5.

MÉTODO B: HIPOTENSÃO ARTERIAL EM FRANGO

Diluição do padrão

No dia do ensaio, efetuar diluição da solução padrão estoque em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução com potência de 0,4 UI de oxitocina por mililitro. Esta concentração é usada para avaliação da sensibilidade do animal.

Diluição da amostra

Efetuar diluição da amostra de oxitocina, em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução com potência presumida idêntica a da solução padrão diluída.

Animal

Selecionar um frango doméstico, sadio, pesando entre 1,0 kg e 2,5 kg. Empregar anestésico de ação prolongada e isento de efeitos sobre a pressão arterial (por exemplo, 5 ml de solução de carbamato de etila a 2,5% (p/V) por kg de peso do animal). Por dissecação cuidadosa, expor a artéria isquiática conectando-a diretamente ao manômetro de mercúrio, ajustado para o registro contínuo da pressão arterial. Canular a veia crural ou braquial, preparando-a para injetar as soluções diluídas do padrão e da amostra.

Avaliação da sensibilidade do animal

Determinar, por tentativa, os volumes da solução padrão diluída que produzam queda rápida e transitória de 20 a 40 mm de mercúrio na pressão arterial. Se necessário, no decorrer do ensaio alterar a concentração do padrão, a fim de que a injeção intravenosa de duas doses, entre 0,15 e 0,5 ml, produza resposta na faixa indicada.

As razões entre as duas doses do padrão e da amostra devem ser idênticas e mantidas constantes no decorrer do ensaio. Se ocorrer taquifilaxia, manifestada por rápido decréscimo na resposta, considerar o frango inadequado para o ensaio.

Procedimento

Injetar as duas doses selecionadas do padrão e da amostra, em sequência aleatória, a intervalos uniformes de 3 a 10 minutos, registrando, no mínimo, quatro respostas para cada dose. Ao invés desta sequência aleatória, pode-se usar delineamento de blocos ao acaso para eliminar a influência de possíveis alterações de sensibilidade do animal. A partir dos resultados, calcular a potência da amostra e os limites de confiança, utilizando método estatístico descrito na seção VI.5.

V.5.2.6. ENSAIO BIOLÓGICO DE HEPARINA

Determina-se a potência da amostra de heparina comparando seu efeito anticoagulante com aquele produzido pela preparação padrão de heparina por método de ensaio adequado.

Preparação padrão

Empregar padrão internacional vigente de heparina não fracionada, que consiste da substância ativa purificada, isolada da mucosa intestinal suína, liofilizada. Pode ser utilizada outra preparação, cuja potência tenha sido determinada em relação ao padrão internacional.

Solução padrão

Reconstituir o conteúdo da ampola do padrão internacional com 1 ml de água e homogeneizar levemente até dissolução completa.

A partir da solução reconstituída, preparar diluições de modo a obter solução com concentração conhecida de, no mínimo, 20 UI/ml.

Conservar a -20 °C.

MÉTODOS PROPOSTOS

MÉTODO A: INIBIÇÃO DA COAGULAÇÃO DO PLASMA OVINO (ICPO)

Solução amostra

Dissolver a amostra em solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução com potência presumida idêntica à da solução padrão.

Preparação do plasma

Selecionar, pelo menos, cinco ovinos sadios mantidos em condições sanitárias adequadas, excluindo-se fêmeas prenhes. Coletar o sangue do animal utilizando cânula ou sistema apropriado. Em recipientes plásticos, adicionar, para cada 19 ml de sangue, 1 ml de citrato de sódio a 8% (p/V), e homogeneizar suavemente, com movimentos circulares. Conservar os recipientes entre 10 °C e 15 °C.

Proceder à centrifugação do lote de sangue a 500 g por 15 a 20 minutos, no período máximo de 4 horas após a coleta. Reunir o plasma, homogeneizar e distribuir em alíquotas de, aproximadamente, 50 ml em recipientes adequados com tampa. Congelar imediatamente e armazenar a -20 °C. Evitar o descongelamento parcial antes da utilização.

Para o ensaio, descongelar a alíquota em banho-maria a temperatura não superior a 37 °C, homogeneizar suavemente e, se necessário, filtrar. Após descongelamento, conservar entre 10 °C e 20°C e usar imediatamente.

Teste do plasma

Transferir para tubo de ensaio 1 ml do plasma e adicionar 0,2 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V). Tampar e homogeneizar três vezes por inversão suave do tubo. Deixar em banho-maria a 37 °C.

Considerar o plasma adequado se houver formação de coágulo sólido em até 5 minutos.

Ensaio preliminar

Preparar séries de tubos com as concentrações das soluções em progressão geométrica, conforme descrito em Procedimento, de modo que a diferença entre os volumes da solução diluída do padrão ou da amostra, em cada tubo, seja de 6,25% (p/V). Determinar, a concentração mínima aproximada de heparina que, presente em 0,80 ml de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), inibe a coagulação de 1 ml de plasma na presença de 0,2 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V), após 1 hora em banho-maria a 37 °C. Esta concentração, usualmente, está entre 1 e 3 unidades internacionais. Para o ensaio, preparar soluções diluídas do padrão e da amostra na concentração determinada por meio deste ensaio preliminar.

Procedimento

Usar dez tubos de ensaio de 13 mm x 100 mm meticulosamente limpos. Adicionar volumes decrescentes da solução diluída do padrão de modo que a dose maior não exceda 0,80 ml e que correspondam a séries geométricas, nas quais cada sequência seja aproximadamente 5% maior do que o imediatamente anterior. Pipetar, para cada tubo, cloreto de sódio a 0,9% (p/V) suficiente para completar 0,80 ml. Adicionar 1 ml de plasma em todos os tubos. A seguir, adicionar 0,20 ml de cloreto de cálcio a 1% (p/V), anotando a hora exata da adição. Tampar cada tubo e homogeneizar, invertendo três vezes de tal maneira que toda a superfície interna seja umedecida.

Deixar em banho-maria a 37 °C. Paralelamente, efetuar procedimento similar usando a solução amostra de heparina. Completar todo o processo de preparação e mistura nos tubos da solução padrão e amostra no período de 20 minutos após a adição do plasma. Exatamente uma hora após a adição do cloreto de cálcio a 1% (p/V), determinar, por observação, a extensão do coágulo em cada tubo, identificando três graus de coagulação (0,25, 0,50, 0,75) entre o zero (0,00) e a coagulação total (1,00). Se a série não apresentar dois tubos com graduação acima de 0,50 e dois tubos abaixo de 0,50, repetir o ensaio usando soluções do padrão e da amostra com concentração modificada. Realizar, no mínimo, dois ensaios independentes, para cumprir a análise estatística.

A partir dos resultados, calcular a potência da amostra e os limites de confiança, utilizando método estatístico descrito na seção VI.6.

MÉTODO B: TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTPA)

Solução amostra

Dissolver a amostra em solução de cloreto de sódio a 0,9%(p/V), de modo a obter solução com potência presumida idêntica à da solução padrão.

Preparação do plasma

Selecionar pelo menos cinco ovinos sadios mantidos em condições sanitárias adequadas, excluindo-se fêmeas prenhes. Coletar o sangue do animal em recipientes plásticos, usando cânula ou sistema apropriado. Utilizar para cada 19 ml de sangue 1 ml de solução anticoagulante, homogeneizando suavemente com movimentos circulares.

Após a coleta, conservar os frascos entre 10 °C e 15 °C.

Proceder à centrifugação do lote de sangue entre 1 000 e 2 000 g por 20 a 30 minutos entre 10 °C e 15 °C, no período máximo de 4 horas após a coleta. Separar o plasma e centrifugar novamente a 5 000 g por 30 minutos. Neste estágio, se for necessária a clarificação do plasma, pode-se utilizar centrifugação a 20 000 g por 30 minutos.

Não deve-se utilizar filtração. Reunir o plasma, homogeneizar e distribuir em alíquotas suficientes para ensaios completos (cerca de 10 ml a 30 ml) em recipientes adequados com tampa. Congelar imediatamente e armazenar a -30 °C.

O plasma ovino é considerado adequado para o ensaio de heparina se, sob as condições do ensaio, fornecer tempo de coagulação apropriado e a curva dose-resposta apresentar inclinação significativa.

Para o uso, descongelar a alíquota em banho-maria a 37°C, homogeneizando suavemente. Após descongelamento, conservar entre 10 °C e 20 °C e usar imediatamente. Se necessário, centrifugar, porém evitar a filtração.

Leitura da resposta

Determinar o início da coagulação selecionando um dos seguintes métodos:

- inspeção visual direta utilizando iluminação indireta, preferencialmente contra fundo preto;
- registro espectrofotométrico da absorvância no comprimento de onda aproximado de 600 nm;
- detecção visual da alteração de fluidez por inclinação manual dos tubos;
- registro mecânico da alteração de fluidez após agitação cuidadosa, evitando assim influenciar as etapas iniciais de coagulação.

Ensaio preliminar

Preparar, separadamente, séries de diluições em progressão geométrica da solução padrão e da amostra. O tempo de coagulação obtido com a menor concentração deve ser igual ou superior a 1,5 vezes o tempo obtido com o branco recalificado, e o tempo de coagulação obtido com a maior concentração deve ser tal que forneça curva log dose-resposta com inclinação significativa. Inicialmente, podem ser testadas doses entre 0,20 e 2 U/ml.

Procedimento

Os volumes descritos são exemplos e podem ser adaptados de acordo com o equipamento, desde que sejam mantidas as relações entre os diferentes volumes.

Identificar os tubos de polietileno em duplicata, como P1, P2 e P3 para as diluições da solução padrão, e A1, A2 e A3 para as diluições da solução amostra. Colocar os tubos em banho de gelo.

Transferir, para cada tubo, 1 ml de plasma ovino descongelado e 1 ml das diluições das soluções padrão e amostra, respectivamente. Homogeneizar evitando a formação de bolhas. Tratar os tubos na sequência P1, P2, P3, A1, A2, A3. Transferir cada tubo para banho-maria a 37 °C. Após 15 minutos, adicionar a cada tubo 1 ml de reagente cefalinalim, de modo que o tempo de recalificação obtido com o branco não exceda 60 segundos. Exatamente 2 minutos

após a adição do reagente cefalina-caolim, adicionar 1 ml de solução de cloreto de cálcio a 0,37% (p/V). Registrar como tempo de coagulação o intervalo, em segundos, entre a adição da solução de cloreto de cálcio e o início da coagulação determinado pela técnica escolhida.

Processo nº 6203
Fls nº 1959
Visto 2

Determinar o tempo de recalcificação do branco, no início e no final do ensaio, usando 1 ml da solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V) em substituição às soluções padrão e amostra. Os valores dos dois brancos não devem diferir significativamente.

Transformar em logaritmos os tempos de coagulação utilizando os valores médios dos tubos em duplicata. Repetir o ensaio utilizando novas soluções padrão e amostra, outra alíquota de plasma ovino descongelado e proceder à incubação na sequência A1, A2, A3, P1, P2, P3. Realizar, no mínimo, três ensaios independentes.

Calcular a potência da amostra combinando os resultados dos ensaios por métodos estatísticos adequados. Quando a variância devido à diferença entre ensaios for significativa para $p = 0,01$, a combinação das estimativas de potência pode ser obtida calculando as médias não-ponderadas das potências estimadas.

REAGENTES

Solução anticoagulante

Dissolver 87 g de citrato de sódio e 40 mg de aprotinina em água para 1 000 ml.

Suspensão de caolim

Preparar solução de caolim a 0,4% (p/V) em cloreto de sódio a 0,9% (p/V). Conservar a 4 °C.

Reagente cefalina

Reconstituir o conteúdo do frasco, conforme recomendação do fabricante. O diluente deve conter agente antioxidante adequado, como hidroxianizol butilado na concentração de 0,002% (p/V).

Reagente cefalina-caolim

Preparar no momento do uso, misturando volumes iguais do reagente cefalina e suspensão de caolim.

Solução de cloreto de cálcio a 0,37% (p/V)

Preparar solução de cloreto de cálcio biidratado a 0,37% (p/V) em água. Conservar a 4 °C.

V.5.2.13. ENSAIO BIOLÓGICO DE VASOPRESSINA

Determina-se a potência da amostra de vasopressina comparando sua atividade com a da preparação padrão de arginina-vasopressina por método de ensaio adequado.

Preparação padrão

Empregar padrão internacional vigente de arginina-vasopressina para avaliação biológica, que consiste em arginina-vasopressina sintética liofilizada com albumina humana e ácido cítrico. Pode ser utilizada outra preparação adequada, cuja potência tenha sido determinada em relação ao padrão internacional.

Solução padrão

Reconstituir o conteúdo total da ampola do padrão internacional com solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), e unir com o mesmo solvente de modo a obter solução com concentração conhecida de 2,0 UI/ml. De acordo com a sensibilidade do animal, serão necessárias diluições posteriores, de modo que o volume injetado não seja inferior a 0,1 ml nem superior a 0,5 ml.

Solução amostra

Dissolver a amostra em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução com potência presumida idêntica à da solução padrão.

MÉTODO PROPOSTO

Preparação do animal

Selecionar um rato pesando cerca de 300 g. Aproximadamente 28 horas antes do ensaio, injetar por via intravenosa, 1 ml por 100 g de peso corporal, da solução preparada do seguinte modo:

dissolver 10 mg de cloridrato de fenoxibenzamina em cloreto de sódio a 0,9% (p/V), adicionar 0,1 ml de etanol, acidificar com 1 gota de ácido clorídrico e diluir com cloreto de sódio a 0,9% (p/V) até completar 10 ml. No dia do ensaio, anestesiá-lo com carbamato de etila a 25% (p/V) (ou outro anestésico que mantenha a pressão arterial uniforme), injetando por via intraperitoneal 0,5 ml a 0,7 ml por 100 g de peso corporal. Depois de 30 a 40 minutos, fixar o rato sobre a mesa de cirurgia. Dissecar a veia jugular ou femoral, inserir cânula adequada de, aproximadamente, 1 mm de diâmetro externo e prepará-la para a administração intravenosa. Administrar 250 unidades de heparina diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), para cada 100 g de peso corporal. Dissecar a artéria carótida e conectar ao manômetro de mercúrio utilizando cânula de 2 a 3 mm de diâmetro interno, ou outro sistema adequado para obter registro contínuo da pressão arterial.

Determinação da sensibilidade do animal

Determinar, por tentativa, a dose de solução padrão que, injetada intravenosamente, a intervalos regulares de 12 a 15 minutos, produza elevação da pressão arterial entre 2,7 kPa e 9,3 kPa (20 mm e 70 mm de mercúrio). Selecionar duas doses da solução padrão que estejam em progressão geométrica. Preparar duas doses da amostra que, presumidamente, correspondam em atividade às doses selecionadas da preparação padrão. Usualmente, podem ser utilizadas doses de 2,5 e 5 milionidades.

Processo nº 6203
 1960
 Visto

Procedimento

Injetar as duas doses selecionadas da solução padrão e da amostra, em seqüência aleatória, em intervalos uniformes de 12 a 15 minutos, registrando pelo menos duas respostas para cada dose. Após cada injeção, lavar a cânula com 0,1 ml de cloreto de sódio a 0,9% (p/V).

A partir dos resultados, calcular a potência da amostra e os limites de confiança, utilizando método estatístico descrito na seção VI.5.

V.5.2.15. ENSAIO BIOLÓGICO DE FELIPRESSINA

Determina-se a potência da amostra de felipressina comparando sua atividade a da preparação padrão de felipressina por método de ensaio adequado.

Preparação padrão de referência

Empregar preparação padrão de referência de felipressina estabelecida de acordo com os procedimentos oficialmente preconizados.

Solução padrão

Dissolver quantidade calculada, exatamente pesada, da preparação padrão em solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução a 0,1 UI/ml. No momento da execução do ensaio, diluir com solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), de modo a obter solução a 0,01 UI/ml.

Solução amostra

Preparar a amostra de felipressina do mesmo modo, usando o mesmo diluente, a fim de que a solução resultante tenha a potência presumida idêntica à da solução padrão.

MÉTODO PROPOSTO

Adotar o método descrito para Ensaio biológico de vasopressina.

VI.6. MÉDIAS MÓVEIS

No caso específico do ensaio biológico da heparina, pelo método da inibição da coagulação de plasma ovino, o intervalo entre a dose que permite a coagulação e aquela que a inibe é tão pequeno que a curva dose-resposta não pode ser determinada explicitamente.

Para calcular o logaritmo da dose correspondente a 50% da coagulação, tanto para o padrão quanto para a amostra, utilizam-se as médias móveis.

Cálculo da potência

Transformar em logaritmos os volumes da preparação padrão usados em 8 a 10 tubos que constituem a série, de modo que, pelo menos 2 tubos apresentem graus de coagulação menores que 0,5 e pelo menos 2 iguais ou maiores que 0,5.

Confeccionar tabela correlacionando os tubos numerados consecutivamente com o grau de coagulação observado.

Denominar x os logaritmos dos volumes utilizados e y os graus de coagulação correspondentes. Calcular as médias emparelhadas x_i e y_i dos tubos 1, 2 e 3, dos tubos 2, 3 e 4, dos tubos 3, 4 e 5 e, quando a série consistir de 8 tubos, dos tubos 6, 7 e 8, e assim sucessivamente.

Se para um destes pares de médias o grau de coagulação médio y_i for exatamente 0,50, o correspondente x_i é a mediana do logaritmo do volume da preparação padrão x_p . Caso isto não ocorra, calcular o x_p a partir dos valores emparelhados de y_i , x_i e y_{i+1} , x_{i+1} que ocorram imediatamente abaixo e acima do grau 0,5, como:

$$x_p = x_i + (y_i - 0,5)(x_{i+1} - x_i)/(y_i - y_{i+1}) \quad (27)$$

A partir dos dados emparelhados obtidos nos tubos da amostra, calcular do mesmo modo a mediana do logaritmo do volume x_A .

O logaritmo da potência da amostra é:

$$M = x_p - x_A + \log V. \quad (28)$$

onde $V = VP/VA$, é a razão entre a concentração da solução do Padrão, expressa em UI/ml (VP), e a potência da solução da amostra utilizada no ensaio, expressa em ml/ml (VA), se a amostra for solução, ou mg/ml se for pó.

Repetir o ensaio independente e calcular a média de dois ou mais valores de M para obter M . Se a segunda determinação de M diferir da primeira por mais do que 0,05, realizar outros ensaios até que o logaritmo do intervalo de confiança, calculado conforme final da seção Combinação de estimativas de potência (VI.8), não exceda 0,20.

A potência da heparina sódica é:

$R = \text{antilog de } M$

Exemplo 6: médias móveis

Ensaio de heparina pelo método de inibição da coagulação de plasma ovino.

Realizou-se a avaliação da amostra com potência suposta de 5 000 UI/ml em relação ao 5o Padrão Internacional de heparina. Para o ensaio, preparou-se solução trabalho do padrão e da amostra na concentração de 1,1 UI/ml.

As doses utilizadas do padrão, em ml, foram:

$p_1 = 0,74$; $p_2 = 0,72$; $p_3 = 0,70$; $p_4 = 0,68$ e $p_6 = 0,64$; $p_7 = 0,62$; $p_8 = 0,60$

Doses equivalentes foram usadas da amostra.

O ensaio foi desenvolvido conforme está descrito no método de avaliação de heparina neste volume.

Foram realizados três ensaios. Exemplifica-se o cálculo de M , desenvolvendo o ensaio N° 1.

Os graus de coagulação encontram-se na tabela 33.

Tabela 33 - Exemplo 6: Graus de coagulação = y

Tabela 33 - Exemplo 6: Graus de coagulação = y

Tu b o	Padrão P		Amostra A	
	ml	y	ml	y
1	0,74	0,25	0,74	0,25
2	0,72	0,25	0,72	0,25
3	0,70	0,25	0,70	0,25
4	0,68	0,50	0,68	0,50
5	0,66	0,50	0,66	0,75
6	0,64	1,00	0,64	1,00
7	0,62	1,00	0,62	1,00
8	0,60	1,00	0,60	1,00

Cálculo da estimativa de potência e limites de confiança Utilizar fórmulas 27, 28 e 40 a 45.

$$x_i P = 0,8194 \quad y_i P = 0,6667$$

$$x_{(i+1)} P = 0,8324 \quad y_{(i+1)} P = 0,4167$$

$$x_P = 0,8194 + (0,6667 - 0,5) \frac{0,8324 - 0,8194}{0,6667 - 0,4167}$$

$$x_P = 0,8281$$

$$x_i A = 0,8194 \quad y_i A = 0,75$$

$$x_{(i+1)} A = 0,8324 \quad y_{(i+1)} A = 0,50$$

$$x_A = 0,8194 + (0,75 - 0,5) \frac{0,8324 - 0,8194}{0,75 - 0,50}$$

$$x_A = 0,8324$$

Processo nº 6203
 Fis nº 1969

Calcular os limites de confiança:

$$M_s = 3,6931 + 0,01697 = 3,71007$$

$$M_i = 3,6931 - 0,01697 = 3,67613$$

$$R_s = 5129,44 \text{ UI/ml (102,60\%)}$$

$$R_i = 4743,84 \text{ UI/ml (94,90\%)}$$

Tabela 34 - Exemplo 6: Médias emparelhadas

Tu b o	Padrão P			Amostra A		
	log dose	Médias	Médias graus coagu	log dose	Médias log dose	Médias graus
	(ml x 10) xP	log dose xiP	lação yiP	(ml x 10)xA	xiA	coagulação
						yiA
1	0,8692	0,8691	0,1667	0,8692	0,8691	0,1667
2	0,8573	0,8572	0,2500	0,8573	0,8572	0,2500
3	0,8451	0,8450	0,3333	0,8451	0,8450	0,3333
4	0,8325	0,8324	0,4167	0,8325	0,8324	0,5000
5	0,8195	0,8194	0,6667	0,8195	0,8194	0,7500
6	0,8062	0,8060	0,8333	0,8062	0,8060	0,9167
7	0,7924	0,7922	1,0000	0,7924	0,7922	1,0000
8	0,7782	0,7780	1,0000	0,7782	0,7780	1,0000

TEXTOS A SEREM INCLUIDOS NA PARTE II

142.1

CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos de absorção idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

B. 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.

C. Pesar e pulverizar os comprimidos. A uma quantidade de pó equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida, adicionar 1 ml de água, agitar mecanicamente e filtrar. Adicionar ao filtrado 1 ml de p-dimetilaminobenzaldeído 1% (p/V) em ácido clorídrico M. Desenvolve-se cor amarelo-alaranjada.

D. Pesar e pulverizar os comprimidos. A uma quantidade de pó equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida, adicionar 10 ml de ácido clorídrico SR, resfriar a 0 °C e adicionar 1 ml de nitrito de sódio 1% (p/V) em água. Desenvolve-se precipitado amarelo.

Adicionar 1 ml de 2-naftol SR. Desenvolve-se precipitado vermelho alaranjado.

E. Pesar e pulverizar os comprimidos. A uma quantidade de pó equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida, adicionar 10 ml de água, agitar e filtrar. O filtrado responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 ml e prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento, a partir de "...adicionar 70 ml de ácido clorídrico 0,1 M."

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 309 nm (V.2.14-3), utilizando água para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a de solução de cloridrato de metoclopramida padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ se dissolvem em 30 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 3,0%.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 70 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, no mesmo solvente, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 309 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

B. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 215 nm; coluna de 250 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 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: dissolver 2,7 g de acetato de sódio em 500 ml de água. Adicionar 500 ml de acetonitrila e 2 ml de hidróxido de tetrametilamônio a 20% (p/V) em metanol. Homogeneizar. Ajustar o pH para 6,5 com ácido acético glacial.

Solução padrão estoque: transferir 40 mg de cloridrato de metoclopramida padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em ácido fosfórico 0,01 M e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 0,8 mg/ml.

Solução padrão: transferir 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M, de modo a obter solução padrão de cloridrato de metoclopramida a 40 µg/ml.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 40 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 50 ml e acrescentar 35 ml de ácido fosfórico 0,01 M. Deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente.

Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente.

Processo nº 6203
Fls nº 19643
Visto e

Solução de resolução: transferir 12,5 mg de benzenosulfonamida para balão volumétrico de 25 ml. Dissolver em 15 ml de metanol. Completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M. Transferir 5 ml da solução anterior e 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M.

Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. O tempo de retenção relativo é cerca de 0,2 para a benzenosulfonamida e 1,0 para o cloridrato de metoclopramida. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

142.2

CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos de absorção idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

B. 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.

C. A um volume da solução injetável equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 1 ml de água e agitar. Adicionar 1 ml de p-dimetilaminobenzaldeído a 1% (p/V) em ácido clorídrico M. Desenvolve-se cor amarelo-alaranjada.

D. A um volume da solução injetável equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 10 ml de ácido clorídrico SR, resfriar a 0 °C e adicionar 1 ml de nitrito de sódio a 1% (p/V) em água. Desenvolve-se precipitado amarelo. Adicionar 1 ml de 2-naftol SR. Desenvolve-se precipitado vermelho alaranjado.

E. A um volume da solução injetável equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 10 ml de água e agitar. A solução resultante responde às reações para o íon cloreto (V.3.1.1- 3).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 2,5 a 6,5.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste

Pirôgenos (V.5.1.2). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Transferir volume da solução injetável equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Homogeneizar.

Diluir, sucessivamente, no mesmo solvente, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 309 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl na solução injetável a partir das leituras obtidas.

B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Proceder conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de Cloridrato de metoclopramida comprimidos. Preparar solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir volume da solução injetável equivalente a 40 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o ácido fosfórico 0,01 M. Homogeneizar. Transferir 5 ml da solução obtida para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com o mesmo solvente.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl na solução injetável a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

Processo nº 69023
Fis nº 1965
e

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

142.3

CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA SOLUÇÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no visível (V.2.14-3), na faixa de 400 nm a 800 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos de absorção idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

B. 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.

C. A um volume da solução oral equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 1 ml de água e agitar. Adicionar 1 ml de p-dimetilaminobenzaldeído a 1% (p/V) em ácido clorídrico M. Desenvolve-se cor amarelo-alaranjada.

D. A um volume da solução oral equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 10 ml de ácido clorídrico SR, resfriar a 0 °C e adicionar 1 ml de nitrito de sódio a 1% (p/V) em água. Desenvolve-se precipitado amarelo. Adicionar 1 ml de 2-naftol SR. Desenvolve-se precipitado vermelho alaranjado.

E. A um volume da solução oral equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida adicionar 10 ml de água e agitar. A solução resultante responde às reações para o íon cloreto (V.3.1.1-3).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 2,0 a 5,5.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias totais: no máximo 1 000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3).

Proteger as soluções da luz. Transferir volume da solução oral equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Homogeneizar.

Transferir 5 ml para balão volumétrico de 100 ml, acrescentar 5 ml de ácido clorídrico M e misturar. Acrescentar 5 ml de nitrito de sódio a 1% (p/V) em água, preparado extemporaneamente. Misturar e deixar em repouso por 10 minutos. Acrescentar 5 ml de sulfamato de amônio a 5% (p/V) em água, preparado extemporaneamente. Misturar e deixar em repouso por 25 minutos. Acrescentar 5 ml de dicloridrato de N-1-naftiletilenodiamina a 0,5% (p/V) em ácido clorídrico M, preparado extemporaneamente, misturar. Completar o volume com água e deixar em repouso por cinco minutos obtendo solução a 0,0005% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração e condições. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 534 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₄H₂₂CIN₃O₂.HCl na solução oral a partir das leituras obtidas.

B. Por Cromatografia Líquida de alta eficiência (V.2.17.4).

Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 215 nm; coluna de 250 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 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: dissolver 2,7 g de acetato de sódio em 600 ml de água. Adicionar 400 ml de acetonitrila e 5 ml de hidróxido de tetrametilamônio a 20% (p/V) em metanol. Homogeneizar. Ajustar o pH para 6,5 com ácido acético glacial.

Solução padrão estoque: transferir 40 mg de cloridrato de metoclopramida padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em ácido fosfórico 0,01 M e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 0,8 mg/ml.

Solução padrão: transferir 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução padrão de cloridrato de metoclopramida a 160 µg/ml.

Solução amostra: transferir volume da solução oral equivalente a 4 mg de cloridrato de metoclopramida para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M. Homogeneizar.

Solução de resolução: transferir 0,125 g de benzenosulfonamida para balão volumétrico de 25 ml. Dissolver em 15 ml de metanol. Completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M. Transferir 15 ml da solução anterior e 5 ml da solução padrão estoque para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com ácido fosfórico 0,01 M. Homogeneizar.

Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. O tempo de retenção relativo é cerca de 0,2 para a benzenosulfonamida e 1,0 para o cloridrato de metoclopramida. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₄H₂₂ClN₃O₂.HCl na solução oral a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

TEXTOS QUE SUBSTITUEM OS PUBLICADOS, ANTERIORMENTE, NA PARTE II

31

HEPARINA CÁLCICA

Heparinum calcicum

Sal de cálcio de formas de glicosaminoglicanos sulfatados de peso molecular variável. Está presente nos tecidos de mamíferos e é normalmente obtida da mucosa intestinal ou outros tecidos de mamíferos domésticos, usados para a alimentação humana. É composta de polímeros com unidades de D-glicosamina (N-sulfatada ou N-acetilada) e ácido urônico (ácido L-idurônico ou D-glicurônico) que se alternam unidas por ligações glicosídicas. Contém, no mínimo, 9,5% e, no máximo, 11,5% de cálcio e, no mínimo, 140 UI de heparina/mg, em relação à substância dessecada. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da potência declarada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco, moderadamente higroscópico.

Solubilidade. Solúvel em água.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): no mínimo + 35. Determinar em solução a 4% (p/V).

IDENTIFICAÇÃO

A. Prolonga o tempo para a coagulação de sangue recémcoletado.

B. Responde às reações do íon cálcio (V.3.1.1-2).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Proteínas. Adicionar 5 gotas de ácido tricloroacético a 20% (p/V) em 1 ml de solução aquosa da amostra a 1% (p/V). Não há formação de precipitado ou turbidez.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). No máximo 0,003% (30 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa à vácuo a 60 °C, por 3 horas. No máximo 5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No mínimo, 28% e, no máximo, 41%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Substâncias vasodepressoras (V.5.1.4). Cumprir o teste. Injetar 1 ml/kg, empregando solução da amostra contendo 5 000 UI de heparina cálcica/ml em água para injetáveis.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,03 UE/UI de heparina.

ATIVIDADE ANTI-FATOR XA

Proceder conforme descrito em Atividade anti-fator Xa na monografia de Heparina sódica. No mínimo, 80% e, no máximo, 120%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Processo nº 6202
Fls nº 1966
Visto _____

Proceder conforme descrito em Ensaio biológico de heparina (V.5.2.6), utilizando o Método A, ou, alternativamente, o Método B.

Processo nº 6202
Fis nº 1962
Visto

DOSEAMENTO

Nitrogênio (V.3.4.2 - Método I). No mínimo, 1,3% e, no máximo, 2,5% de nitrogênio, em relação à substância dessecada.

Cálcio. Proceder conforme descrito em Titulação complexométrica de cálcio (V.3.4.4-2). Utilizar 0,2 g da amostra. Cada ml de EDTA dissódico 0,05 M SV equivale a 2,004 mg de cálcio.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, à temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anticoagulante.

31.1

HEPARINA CÁLCICA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Solução estéril de heparina cálcica em água para injetáveis.

A potência é, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da potência declarada de heparina cálcica.

IDENTIFICAÇÃO

A. Prolonga o tempo para a coagulação de sangue recémcoletado.

B. Responde às reações do íon cálcio (V.3.1.1-2).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). Contém no máximo, 0,03 UE/UI de heparina.

ATIVIDADE ANTI-FATOR XA

Proceder conforme descrito em Atividade anti-fator Xa na monografia de Heparina sódica. No mínimo, 80,0% e, no máximo, 120,0%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio biológico de heparina (V.5.2.6), utilizando o Método A, ou, alternativamente, o Método B.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes para dose única ou multidose, em vidro do tipo I.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

32

HEPARINA SÓDICA

Heparinum natricum

Sal de mistura de glicosaminoglicanos sulfatados de peso molecular variável. Está presente nos tecidos de mamíferos e é normalmente obtida da mucosa intestinal ou outros tecidos de mamíferos domésticos, usados para a alimentação humana. É composta de polímeros com unidades de D-glicosamina (N-sulfatada ou N-acetilada) e ácido urônico (ácido L-idurônico ou D-glicurônico) que se alternam unidas por ligações glicosídicas. Contém, no mínimo, 140 UI de heparina/mg, em relação à substância dessecada. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da potência declarada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco, moderadamente higroscópico.

Solubilidade. Solúvel em água.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): no mínimo + 35. Determinar em solução a 4% (p/V).

IDENTIFICAÇÃO

A. Prolonga o tempo para a coagulação de sangue recém coletado.

B. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1-5).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Proteínas. Adicionar 5 gotas de ácido tricloroacético a 20% (p/V) em 1 ml de solução aquosa da amostra a 1% (p/V). Não deve haver formação de precipitado ou turbidez.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). No máximo 0,003% (3C ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa à vácuo a 60 °C, por 3 horas. No máximo 5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No mínimo 28% e, no máximo, 41%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Substâncias vasodepressoras (V.5.1.4). Cumpre o teste. Injetar 1 ml/kg, empregando solução da amostra contendo 5 000 UI de heparina sódica/ml em água para injetáveis.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,03 UE/UI de heparina.

ATIVIDADE ANTI-FATOR XA

Tampão tris(hidroximetil)aminometano e cloreto de sódio pH 7,4: dissolver 6,08 g de tris(hidroximetil)aminometano e 8,77 g de cloreto de sódio em água. Adicionar 10 g de albumina bovina e completar o volume para 1 000 ml com água. Se necessário, ajustar o pH para 7,4 com solução diluída de ácido clorídrico ou hidróxido de sódio.

Tampão tris(hidroximetil)aminometano e EDTA pH 8,4: dissolver 10,24 g de cloreto de sódio, 6,6 g de tris(hidroximetil)aminometano e 2,8 g de EDTA dissódico em água. Se necessário, ajustar o pH para 8,4 com solução diluída de ácido clorídrico ou hidróxido de sódio.

Solução de anti-trombina III: reconstituir o conteúdo da ampola contendo 5 UI de anti-trombina III em 1 ml de água ou conforme recomendado pelo fabricante. Homogeneizar. Diluir com tampão tris(hidroximetil)aminometano e cloreto de sódio pH 7,4, de modo a obter solução a 1 UI de anti-trombina III por ml.

Solução de fator Xa bovino: reconstituir o conteúdo do frasco contendo 10 UI de fator Xa bovino em 5 ml de água ou conforme recomendado pelo fabricante. Diluir a solução obtida em tampão tris(hidroximetil)aminometano e cloreto de sódio pH 7,4, de modo que o branco forneça absorvâncias variando de 0,15 a 0,20 por minuto, medidas em 405 nm. Inicialmente, pode-se adotar a diluição na razão de 1:3. A potência do produto pode variar de acordo com o fabricante e o método usado para estabelecer a atividade.

Solução de substrato cromogênico: dissolver quantidade de N- α -benziloxycarbonil-D-arginil-L-glicil-L-arginina-p-anilina diidrocloridrato em água destilada estéril obtendo solução 3 mM.

Antes do uso, diluir em tampão tris(hidroximetil)aminometano e EDTA pH 8,4 de modo a obter a solução 0,5 mM.

Solução amostra: dissolver quantidade da amostra em tampão tris(hidroximetil)aminometano e cloreto de sódio pH 7,4 de modo a obter solução a 1 UI/ml.

Solução padrão: utilizar o quinto Padrão Internacional de heparina não fracionada, estabelecido em 1998. Pode ser utilizada outra preparação, cuja potência tenha sido determinada em relação ao Padrão Internacional. Reconstituir o conteúdo da ampola de heparina padrão em 1 ml de água e misturar levemente até completa dissolução, obtendo solução a 2 031 UI/ml. A partir da solução reconstituída, preparar diluições de modo a obter concentração conhecida de, no mínimo, 20 UI/ml. Diluir a solução anterior em tampão tris(hidroximetil)aminometano e cloreto de sódio pH 7,4 de forma a obter solução a 1 UI/ml. Conservar a -20 °C.

Procedimento: os volumes descritos podem ser adaptados para realização do ensaio em tubos ou microplacas, mantendo constante a relação entre os volumes.

Preparar quatro séries de diluições independentes das soluções padrão e amostra em tampão tris(hidroximetil)aminometano cloreto de sódio pH 7,4, de modo que forneçam relação linear entre os resultados de absorbância e os logaritmos das concentrações. Sugerem-se soluções na faixa de 0,025 UI a 0,2 UI/ml de atividade antifator Xa. Identificar 8 tubos em duplicata, como: A1, A2, A3, A4 para as diluições da amostra e P1, P2, P3, P4 para as diluições do padrão, totalizando 16 tubos.

Transferir para cada tubo 100 μ l da solução de anti-trombina III e 100 μ l da respectiva diluição do padrão e amostra. Homogeneizar evitando a formação de bolhas. Para outra série de 16 tubos, identificados na sequência P1, P2, P3, P4, A1, A2, A3, A4, A1, A2, A3, A4, P1, P2, P3, P4, e colocados em banho maria a 37 °C por 1 minuto, transferir 25 μ l da respectiva mistura. Adicionar a cada tubo 50 μ l da solução de fator Xa bovino e registrar o tempo. Incubar por,

exatamente, 2 minutos e, então, adicionar 100 µl da solução de substrato cromogênico. Exatamente 4 minutos após, interromper a reação adicionando 100 µl da solução de ácido acético 0,35 M.

Proceder à leitura espectrofotométrica a 405 nm (V.2.14.-3). Determinar previamente a atividade amidolítica do branco, que deve ser também incluído no ensaio, usando tampão tris(hidroximetil)aminometano cloreto de sódio pH 7,4 em substituição às soluções padrão e amostra. As leituras do branco não devem apresentar diferenças significativas.

Elaborar a reta de regressão das absorbâncias em relação ao logaritmo da concentração de heparina na solução padrão e determinar a atividade anti-fator Xa da amostra. Calcular a potência da amostra em Unidades Internacionais de atividade anti-fator Xa por mililitro usando o método estatístico descrito sob ensaios indiretos quantitativos (VI.5).

Expressar o resultado da atividade anti-fator Xa da amostra como porcentagem da concentração de heparina avaliada através da determinação da potência. Calcular a porcentagem de atividade antifator Xa pela equação: $100 \times (A/B)$, em que A é a atividade antifator Xa, e B é a potência anticoagulante da amostra avaliada através da determinação da potência, em porcentagem. A atividade deve ser, no mínimo, 80% e, no máximo, 120%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio biológico de heparina (V.5.2.6), utilizando o Método A, ou, alternativamente, o Método B.

DOSEAMENTO

Nitrogênio (V.3.4.2 - Método I). No mínimo 1,3% e, no máximo, 2,5% de nitrogênio, calculado em relação à substância dessecada.

Sódio. 9,5% a 12,5% de sódio determinado conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método I).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, à temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anticoagulante.

32.1

HEPARINA SÓDICA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Solução estéril de heparina sódica em água para injetáveis. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da potência declarada de heparina sódica.

IDENTIFICAÇÃO

A. Prolonga o tempo para a coagulação de sangue recém coletado.

B. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1-5).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,03 UE/UI de heparina.

ATIVIDADE ANTI-FATOR XA

Proceder conforme descrito em Atividade anti-fator Xa na monografia de Heparina sódica. No mínimo, 80% e, no máximo, 120%.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio biológico de heparina (V.5.2.6), utilizando o Método A, ou, alternativamente, o Método B.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes para dose única ou multidose, em vidro tipo I.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Processo nº 6203
FIS nº 1969
Visto

SOROS HIPERIMUNES PARA USO HUMANO

Immunosera ad usum humanum

Processo nº 6223
Fls nº 19703
Visto

Os soros hiperimunes são preparações contendo imunoglobulinas purificadas, de origem animal, que neutralizam especificamente toxinas bacterianas, bactérias, vírus ou componentes tóxicos do veneno de uma ou mais espécies de animais peçonhentos. Um conservante adequado pode ser adicionado e o produto final é apresentado sob forma líquida ou liofilizada. O produto líquido é límpido, incolor ou ligeiramente amarelado, não apresentando grumos ou partículas.

O soro liofilizado consiste de pó branco ou ligeiramente amarelado que, uma vez reconstituído, apresenta as mesmas características das preparações líquidas.

As imunoglobulinas purificadas são obtidas por tratamento enzimático e precipitação fracionada, ou por outros procedimentos químicos ou físicos, de plasmas de animais sadios imunizados com os antígenos específicos. Durante o processo de imunização, os animais não devem ser tratados com penicilina ou estreptomicina.

Para assegurar a qualidade do produto nas diversas fases de processamento, devem ser realizados testes de esterilidade, pH, proteínas, atividade ou potência por métodos *in vitro* ou *in vivo*.

Antes do envase, amostras do produto são submetidas às determinações que seguem.

Cloreto de sódio. 0,70% a 0,90% (p/V).

Fenol. No máximo 0,35% (p/V).

Nitrogênio e proteínas. No máximo 0,3% (p/V) de nitrogênio não protéico. No máximo 15% (p/V) de proteínas.

Potência. É determinada de acordo com os procedimentos indicados nas monografias respectivas.

Sólidos totais. No máximo 20%.

Sulfato de amônio. No máximo 0,2% (p/V).

A preparação é distribuída assepticamente em ampolas ou frascos-ampola. A liofilização do produto quando requerida deve assegurar concentração de água não superior a 3% do produto final.

IDENTIFICAÇÃO

A. Baseada na reação *in vitro* de antígeno-anticorpo por Imunodifusão duplo radial (Ouchterlony). Preparar gel de ágar a 1% (p/V) e distribuir em lâmina para microscópio, de modo que resulte em fina camada. Colocar em estufa a 37 °C, sem secar. Adicionar 4 ml de ágar na lâmina e colocar à temperatura de 2 °C a 8 °C em câmara úmida por uma hora. Fazer orifícios no gel, mantendo a mesma distância entre o orifício central e os periféricos. Preencher o orifício central com solução do antígeno específico e os periféricos com a amostra a testar, em diluições variáveis. Preencher um dos orifícios com soro normal equino para controle negativo. Incubar a 37°C por 24 horas em câmara úmida e realizar a leitura em lâmpada para contraste. Observar a presença de linha de precipitação, reação de identidade entre os componentes analisados.

B. A Determinação da potência em animais suscetíveis pode ser utilizada para identificação do produto, conforme descrito na monografia da amostra correspondente.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Cloreto de sódio. Em erlenmeyer de 50 ml, adicionar 10 ml da amostra diluída a 10% (V/V) em água bidestilada. Adicionar, com agitação, três gotas de solução difenilcarbazona-azul de bromofenol e, posteriormente, algumas gotas de ácido nítrico 0,2 M SV, até que a solução fique amarelo-esverdeada. Efetuar ensaio em branco. Titular com nitrato de mercúrio II 0,01 M SV, até o ponto de viragem, em que uma coloração violeta indica o ponto final. Cada ml de nitrato de mercúrio II 0,01 M SV equivale a 0,585 mg de NaCl. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Entre 0,70% e 0,90% (p/V).

Fenol. Diluir a amostra de modo que a concentração de fenol esteja entre 5 e 30 ppm. Adicionar 5 ml de tampão borato pH 9,0, 5 ml de 4-aminofenazona a 0,1% (p/V) e 5 ml de ferricianeto de potássio a 5% (p/V). Em paralelo, preparar branco e uma curva de calibração de fenol com concentrações variando de 5 a 30 ppm.

Proceder as leituras das absorvâncias da amostra, dos padrões e do branco a um comprimento de onda de 546 nm, 10 minutos após o término da reação. Utilizar a leitura dos padrões para fazer a curva de calibração e determinar a concentração de fenol na amostra por interpolação gráfica ou regressão linear. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 0,35% (p/V).

Nitrogênio protéico e proteínas (V.3.4.2). No máximo 0,3% (p/V) de nitrogênio não protéico e 15% (p/V) de proteínas. Para determinar a concentração de proteínas, multiplicar o resultado de nitrogênio protéico por 6,25. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Sólidos totais. Em pesa-filtro previamente tarado, pesar exatamente 1 g da amostra em duplicata e colocar na capela de exaustão sobre placa de aquecimento, até a evaporação do líquido. Transferir o pesa-filtro com a amostra para estufa a 105 °C e deixar por 1 hora.

PROCESSO Nº 6203
19713
2

Transferir a amostra dessecada para dessecador, deixar por 30 minutos e pesar. Repetir o procedimento de dessecação até peso constante.

Calcular a porcentagem de sólidos totais pela equação:

$$\% \text{ de sólidos totais} = B/C \times 100$$

em que

B = diferença entre o pesa-filtro dessecado e o pesa-filtro vazio;

C = peso da amostra.

É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 20%.

Sulfato de amônio. Diluir a amostra a 1% (V/V) com água bidestilada e transferir 10 ml da solução para tubo de Nessler. Transferir 1 ml de solução estoque de sulfato de amônio 0,6% (p/V) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água bidestilada.

Diluir a solução em proporções 1:2, 1:3, 1:4 e transferir 10 ml de cada diluição para três tubos de Nessler. Adicionar 1 ml de reagente de Nessler a cada um dos tubos contendo a amostra e os padrões e comparar a cor. A intensidade da cor da amostra é igual ou menor que a da solução padrão diluída 1:3. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 0,2% (p/V).

Umidade residual. É determinada quando o produto é apresentado sob a forma liofilizada. Transferir 80 mg da amostra para um pesa-filtro previamente dessecado e tarado. Manter por três horas em atmosfera de pentóxido de fósforo anidro, sob pressão não superior a 5 mm de mercúrio, à temperatura de 60 °C. O pesa-filtro contendo a amostra é resfriado por 20 minutos em dessecador contendo sílica-gel e imediatamente pesado. A etapa de aquecimento e resfriamento é repetida até a obtenção de peso constante. O valor da umidade residual é a média do percentual de perda de peso, no mínimo, de três avaliações da amostra. O método volumétrico para determinação de água (V.2.20.1) também pode ser utilizado. No máximo 3%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste. Utilizar somente o método de filtração por membrana, que deve ter porosidade nominal não maior do que 0,45 µm.

Pirrogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1 ml/kg e não reutilizar os animais usados no teste.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito na monografia específica. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

A temperatura e o prazo de validade são os indicados pelo fabricante do soro, tendo como base evidências experimentais, aprovadas pela autoridade do controle nacional.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.1. INDICADORES

Solução de difenilcarbazona-azul de bromofenol SI

Preparação - Em balão volumétrico de 25 ml, dissolver 12 mg de difenilcarbazona e 12,5 mg de azul de bromofenol em 15 ml de etanol. Completar o volume com etanol e acondicionar a solução em frasco âmbar à temperatura de 4 °C a 8 °C.

XII.4. TAMPÕES

Tampão borato - pH 9,0

Preparação - Misturar 1 000 ml da solução A com 420 ml da solução B, preparadas como se segue.

Solução A: dissolver 6,18 g de ácido bórico em solução de cloreto de potássio 0,1 M SV e completar volume para 1 000 ml com a mesma solução.

Solução B: dissolver 2 g de hidróxido de sódio e completar o volume para 500 ml.

101

SORO ANTIBOTRÓPICO

Immunoserum bothropicum

O soro antibotrópico é solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com antígeno do gênero *Bothrops*, composto por venenos das serpentes *Bothrops jararaca*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops moojeni*, *Bothrops alternatus*, *Bothrops neuwiedi*. Cumpre as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 5 mg de veneno de referência de *B. jararaca*.

PROCESSO Nº 6203
1972
9

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno veneno de *B. jararaca*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva %) para proteger animais suscetíveis contra os efeitos letais de uma dose fixa de veneno de referência.

Veneno de referência: mistura homogênea de venenos que representam a distribuição geográfica da espécie *B. jararaca*. Deve ser liofilizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose Letal 50% (DL50).

Determinação da DL50 de veneno: reconstituir a preparação liofilizada de veneno para determinada concentração p/V, com solução fisiológica 0,85% (p/V). Efetuar diluições em progressão geométrica com o mesmo diluente, utilizando fator de diluição constante, não superior a 1,5, e igualando os volumes finais. Inocular, por via intraperitoneal, volume de 0,5 ml por camundongo de cada diluição em grupos de, no mínimo, 10 camundongos albinos suíços de 18 a 22 g. Observar os animais até 48 horas após a inoculação e registrar o número de mortos em cada diluição. Calcular a DL50 utilizando métodos estatísticos comprovados (probitos, Spearman & Karber, transformação angular ou logitos). A faixa de resposta (porcentagem de mortes) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem os seus limites. Expressar o resultado em microgramas de veneno por 0,5 ml.

Determinação da potência do soro: efetuar diluições progressivas da amostra em solução fisiológica a 0,85% (p/V), utilizando fator de diluição constante, não superior a 1,5, de maneira que o volume final após a mistura com a dose desafio de veneno seja idêntico em todos os tubos de ensaio. Reconstituir e diluir o veneno de referência com solução fisiológica 0,85% (p/V) e adicionar em cada tubo volume constante, de modo que cada dose a ser inoculada por animal contenha 5 DL50. Homogeneizar e incubar a mistura a 37 °C por 60 minutos. Inocular, por via intraperitoneal, volume de 0,5 ml por camundongo, de cada mistura, em grupos de pelo menos oito camundongos albinos suíços de 18 a 22 g. Observar os animais até 48 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada mistura. Calcular a Dose Efetiva 50% (DE50) em microlitros, utilizando métodos estatísticos já citados anteriormente. A faixa de resposta (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem seus limites.

Calcular a potência em miligramas por mililitro, utilizando a equação:

Potência (mg/ml) = $\frac{T_v - 1}{DE50}$ x DL50 do veneno

DE50

em que

T_v = número de DL50 utilizadas por camundongo na dose teste de veneno.

O título da potência é expresso em miligramas de veneno neutralizados por 1 ml da amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

SORO ANTIBOTRÓPICO-CROTÁLICO

Immunoserum bothropicum-crotalicum

O soro antibotrópico-crotálico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com venenos de *Bothrops jararaca*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops moojeni*, *Bothrops alternatus*, *Bothrops neuwiedi* e *Crotalus durissus*. Cumpre as especificações e testes prescritos na monografia

de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 5 mg e 1,5 mg de venenos de referência de B. jararaca e C.

Processo nº 6203
Fls nº 1933
Visto e

durissus terrificus, respectivamente.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígenos venenos de B. jararaca e C. durissus terrificus.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Fração botrópica. Determinar a potência conforme descrito na monografia de Soro antibotrópico.

Fração crotálica. Determinar a potência conforme descrito na monografia de Soro anticrotático.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

103

SORO ANTIBOTRÓPICO-LAQUÉTICO

Immunoserum bothropicum-laqueticum

O soro antibotrópico-laquetico é solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com venenos de Bothrops jararaca, Bothrops jararacussu, Bothrops moojeni, Bothrops alternatus, Bothrops neuwiedi e Lachesis muta. Cumprir com as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 5 mg e 3 mg de venenos de referência de B.

jararaca e L. muta, respectivamente.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígenos venenos de B. jararaca e L. muta.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Fração botrópica. Determinar a potência conforme descrito na monografia de Soro antibotrópico.

Fração laquetica. O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger animais suscetíveis contra os efeitos letais de dose fixa de veneno de referência.

Veneno de referência: mistura homogênea de venenos que representam a distribuição geográfica da espécie L. muta. Deve ser liofilizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose Letal 50% (DL50).

Determinação da DL50 de veneno: proceder conforme descrito em Determinação da DL50 de veneno na monografia de Soro antitoxotrópico.

Determinação da potência do soro: proceder conforme descrito em Determinação da potência do soro na monografia de Soro antitoxotrópico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

104

SORO ANTIBOTULÍNICO

Immunoserum botulinicum

O soro antitoxotrópico é solução que contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra toxinas tipo A, tipo B e tipo E produzidas pelo *Clostridium botulinum*. Cumprir as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro, no mínimo, 375 UI, 275 UI e 425 UI de antitoxina para cada um dos tipos A, B e E, respectivamente.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígenos as toxinas tipos A, B e E produzidas pelo *C. botulinum*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaio físico-químico na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo a determinação da dose neutralizante necessária para proteger os animais utilizados na prova, contra os efeitos letais de uma dose teste de cada um dos tipos de toxinas botulínicas de referência. A dose do soro em teste é comparada com a dose da antitoxina botulínica de referência necessária para conferir a mesma proteção.

Antitoxinas botulínicas de referência: os padrões internacionais de referência das antitoxinas dos tipos A, B ou E são distribuídos aos laboratórios de produção e controle em ampolas que contêm soro equino hiperimune liofilizado, que especificamente neutraliza a toxina botulínica do tipo a que se refere. A equivalência do padrão internacional em unidades internacionais é estabelecida periodicamente pela Organização Mundial da Saúde.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

106

SORO ANTIDIFTÉRICO

Immunoserum diphthericum

O soro antidiftérico é uma solução que contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra a toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*.

Cumprir as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro, no mínimo, 1 000 UI de antitoxina.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno a toxina do *C. diphtheriae*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária para proteger os animais utilizados na prova, contra os efeitos letais de uma dose teste da toxina diftérica de referência. A dose do soro em teste é comparada com a dose da antitoxina diftérica de referência necessária para conferir a mesma proteção.

Antitoxina diftérica de referência: o padrão internacional de referência da antitoxina diftérica é distribuído aos laboratórios de produção e controle em ampolas que contêm soro equino hiperimune liofilizado, que especificamente neutraliza a toxina diftérica. A equivalência do padrão internacional em unidades internacionais é estabelecida periodicamente pela Organização Mundial da Saúde.

Toxina diftérica de referência: é preparada a partir de filtrados estéreis de sobrenadantes de cultivos líquidos de *C. diphtheriae*.

O filtrado deve ser concentrado, purificado por métodos físicos ou químicos e liofilizado. Após a reconstituição da toxina, adicionar solução salina glicerinada e armazenar a -20 °C.

Determinação da dose teste de toxina (L+): diluir a antitoxina de referência para 10 UI/ml, com solução fisiológica a 0,85% (p/V). Diluir a toxina para concentração conhecida, com solução fisiológica contendo 1% (p/V) de peptona. Em uma série de tubos de ensaio, adicionar volumes variáveis de toxina e volume constante da antitoxina de referência diluída. Igualar os volumes com solução fisiológica peptonada 1% (p/V). Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada cobaia de 230 a 250 g, por via subcutânea, com volume que contenha 1 UI de antitoxina de referência em grupos de, no mínimo, quatro cobaias por mistura. Observar os animais até 96 horas e registrar o número de mortos em cada diluição. O L+ (limite morte) ou dose teste da toxina é a menor quantidade de toxina, que, quando combinada com 1 UI de antitoxina de referência, provoca a morte dos animais no período de observação estipulado.

Determinação da potência do soro: diluir a toxina diftérica de referência com solução fisiológica tamponada contendo 1% (p/V) de peptona para uma dose de 10 L+. Em uma série de tubos de ensaio, distribuir volumes variáveis da amostra. Adicionar 1,0 ml da toxina diftérica de referência diluída. Igualar os volumes para 10 ml com o mesmo diluente. Homogeneizar e incubar as misturas a 37 °C por 60 minutos. Inocular uma dose de 2 ml em cada uma das cobaias de 230 a 250 g, por via subcutânea, em grupos de, no mínimo, quatro cobaias por mistura. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos. Nas mesmas condições descritas e, paralelamente, realizar a prova com a antitoxina diftérica de referência, para se verificar a validade da prova e estabelecer correlação na determinação da potência. Calcular a potência da amostra, considerando a menor diluição que determine a morte dos animais durante o período de observação, utilizando a equação:

Determinação da dose teste de toxina (L+/10): proceder conforme descrito em Determinação da dose teste de toxina (L+/10) na monografia de Soro antitetânico para uso humano, ou extrapolando os valores para L+ ou L+/100.

Determinação da potência do soro: diluir a toxina botulínica de referência para uma dose de 10L+/10, com solução fisiológica tamponada glicerinada a 1% (V/V). Em série de tubos de ensaio distribuir um volume constante de toxina botulínica diluída. Adicionar volumes variáveis da amostra. Igualar os volumes para 5 ml com o mesmo diluente. Homogeneizar e incubar as misturas a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada camundongo albino suíço de 18 a 22 g, por via subcutânea, com volume de 0,5 ml em grupos de, no mínimo, 10 camundongos por mistura. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos. Nas mesmas condições descritas e paralelamente, realizar a prova com a antitoxina botulínica de referência, com o objetivo de se verificar a validade da prova e estabelecer correlação no cálculo do título. Calcular a potência do soro em teste, considerando a menor diluição que determine a morte dos animais durante o período de observação, utilizando a equação:

$$\text{Potência (UI/ml)} = A/B \times C$$

em que

A = o recíproco da menor diluição do soro em teste que mata todos os animais;

B = o volume utilizado de soro diluído;

C = produto do número total de doses contidas no volume final de cada mistura pelo título L+/10.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Processo n.º 62023
Fis. n.º 1935

105

SORO ANTICROTÁLICO

Immunoserum crotalicum

Processo n° 69023
Fis n° 1926

O soro anticrotático é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com veneno de *Crotalus durissus*. Cumpre com as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 1,5 mg de veneno de referência de *C. durissus terrificus*.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno veneno de *C. durissus terrificus*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger animais suscetíveis contra os efeitos letais de uma dose fixa de veneno de referência.

Veneno de referência: mistura homogênea de venenos que representam a distribuição geográfica da espécie *C. d. terrificus*. Deve ser liofilizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose Letal 50% (DL50).

Determinação da DL50 de veneno: proceder conforme descrito em Determinação da DL50 de veneno na monografia de Soro antiofídico.

Determinação da potência do soro: proceder conforme descrito em Determinação da potência do soro na monografia de Soro antiofídico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

106

SORO ANTIDIFTÉRICO

Immunoserum diphthericum

O soro antidiftérico é uma solução que contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra a toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*.

Cumprir as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro, no mínimo, 1 000 UI de antitoxina.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno a toxina do *C. diphtheriae*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

Processo nº 62023
Fis nº 1917
e

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária para proteger os animais utilizados na prova, contra os efeitos letais de uma dose teste da toxina diftérica de referência. A dose do soro em teste é comparada com a dose da antitoxina diftérica de referência necessária para conferir a mesma proteção.

Antitoxina diftérica de referência: o padrão internacional de referência da antitoxina diftérica é distribuído aos laboratórios de produção e controle em ampolas que contêm soro equino hiperimune liofilizado, que especificamente neutraliza a toxina diftérica. A equivalência do padrão internacional em unidades internacionais é estabelecida periodicamente pela Organização Mundial da Saúde.

Toxina diftérica de referência: é preparada a partir de filtrados estéreis de sobrenadantes de cultivos líquidos de *C. diphtheriae*.

O filtrado deve ser concentrado, purificado por métodos físicos ou químicos e liofilizado. Após a reconstituição da toxina, adicionar solução salina glicerinada e armazenar a -20 °C.

Determinação da dose teste de toxina (L+): diluir a antitoxina de referência para 10 UI/ml, com solução fisiológica a 0,85% (p/V). Diluir a toxina para concentração conhecida, com solução fisiológica contendo 1% (p/V) de peptona. Em uma série de tubos de ensaio, adicionar volumes variáveis de toxina e volume constante da antitoxina de referência diluída. Igualar os volumes com solução fisiológica peptonada 1% (p/V). Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada cobaia de 230 a 250 g, por via subcutânea, com volume que contenha 1 UI de antitoxina de referência em grupos de, no mínimo, quatro cobaias por mistura. Observar os animais até 96 horas e registrar o número de mortos em cada diluição. O L+ (limite morte) ou dose teste da toxina é a menor quantidade de toxina, que, quando combinada com 1 UI de antitoxina de referência, provoca a morte dos animais no período de observação estipulado.

Determinação da potência do soro: diluir a toxina diftérica de referência com solução fisiológica tamponada contendo 1% (p/V) de peptona para uma dose de 10 L+. Em uma série de tubos de ensaio, distribuir volumes variáveis da amostra. Adicionar 1,0 ml da toxina diftérica de referência diluída. Igualar os volumes para 10 ml com o mesmo diluente. Homogeneizar e incubar as misturas a 37 °C por 60 minutos. Inocular uma dose de 2 ml em cada uma das cobaias de 230 a 250 g, por via subcutânea, em grupos de, no mínimo, quatro cobaias por mistura. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos. Nas mesmas condições descritas e, paralelamente, realizar a prova com a antitoxina diftérica de referência, para se verificar a validade da prova e estabelecer correlação na determinação da potência. Calcular a potência da amostra, considerando a menor diluição que determine a morte dos animais durante o período de observação, utilizando a equação:

$$\text{Potência (UI/ml)} = A/B \times C$$

em que

A = o recíproco da menor diluição do soro em teste que mata todos os animais;

B = o volume utilizado de soro diluído;

C = produto do número total de doses contidas no volume final de cada mistura pelo título L+.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

107

SORO ANTIELAPÍDICO

Immunoserum elapidicum

O soro antielapídico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com veneno de *Micrurus frontalis* e *Micrurus corallinus*. Cumprir as especificações e testes descritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 1,5 mg de veneno de referência de *M. frontalis*.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno veneno de *M. frontalis*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaio físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

Processo nº 6203
Fis nº 1978 3

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger animais suscetíveis contra os efeitos letais de uma dose fixa de veneno de referência.

Veneno de referência: mistura homogênea de venenos que representam a distribuição geográfica da espécie *Micrurus frontalis*.

Deve ser liofilizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose Letal 50% (DL50).

Determinação da DL50 de veneno: proceder conforme descrito em Determinação da DL50 de veneno na monografia de Soro antibotrópico.

Determinação da potência do soro: proceder conforme descrito em Determinação da potência do soro na monografia de Soro antibotrópico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

108

SORO ANTIESCORPIÔNICO

Immunoserum escorpionicum

O soro antiescorpiônico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com antígeno do gênero *Tityus serrulatus*. Cumprir as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro imunoglobulinas suficientes para neutralizar, no mínimo, 1,0 mg de veneno de referência de *Tityus serrulatus*.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno veneno de *T. serrulatus*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaio físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger animais suscetíveis contra os efeitos letais de uma dose fixa de veneno de referência.

Veneno de referência: mistura homogênea de venenos que representam a distribuição geográfica da espécie *Tityus serrulatus*.

Deve ser liofilizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose Letal 50% (DL50).

Determinação da DL50 de veneno: proceder conforme descrito em Determinação da DL50 de veneno na monografia de Soro antibotrópico.

Determinação da potência do soro: proceder conforme descrito em Determinação da potência do soro na monografia de Soro antibotrópico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

109

SORO ANTI-RÁBICO

Immunoserum rabicum

Processo nº 6203
Fis nº 1979

O soro anti-rábico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra o vírus rábico. Na imunização dos animais são utilizadas cepas de vírus fixo inativado ou não, replicadas em cultivo celular ou tecido nervoso de animais distintos daqueles utilizados na preparação da vacina contra a raiva de uso humano. Cumpre as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro, no mínimo, 200 UI.

IDENTIFICAÇÃO

A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaio físico-químico na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger camundongos contra os efeitos letais de uma dose desafio de vírus rábico. Para avaliação comparativa da potência da amostra, utiliza-se soro equino liofilizado de referência, aferido em unidades internacionais, pelo soro padrão internacional distribuído pela Organização Mundial da Saúde.

Vírus desafio: cepa CVS (challenge virus standard), de Dose Letal 50% (DL50) conhecida.

Determinação da DL50: efetuar diluições decimais sucessivas de vírus com solução de água destilada contendo 2% (V/V) de soro normal de origem animal ou 0,75% (p/V) de albumina bovina. Homogeneizar e inocular, por via intracranial, um volume de 30 µl de cada diluição em grupos de, no mínimo, 10 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Observar os animais por 14 dias após a inoculação e considerar o número de mortos de raiva após o quinto dia de observação. Os animais mortos antes do quinto dia são descartados do teste. Calcular a DL50 por método estatisticamente comprovado.

A faixa de resposta produzida (porcentagem de morte) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar relação linear.

Determinação da potência do soro: efetuar diluições sucessivas da amostra, com o mesmo diluente descrito na Determinação da DL50, utilizando fator de diluição constante, não superior a 2, até que seja atingida diluição em que, supostamente, não haja neutralização.

Transferir para tubos de ensaio um volume constante de cada uma das quatro últimas diluições. Preparar diluição de vírus desafio para que contenha 150 a 300 DL50 iniciais, utilizando-se o mesmo diluente.

Adicionar em cada um dos quatro tubos já contendo soro, o mesmo volume da diluição de desafio, de maneira que sejam obtidas diluições dobradas de vírus (75 a 150 DL50) da amostra em teste.

Homogeneizar as misturas. Proceder de maneira idêntica para o soro de referência. Paralelamente, para determinar o número real de DL50 utilizado como desafio, preparar quatro diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente, a partir da diluição utilizada como desafio.

Distribuir um volume constante de diluente em cada um de quatro tubos de ensaio e transferir para cada tubo, iniciando pela diluição desafio, o mesmo volume de cada uma das diluições seriadas de vírus. Homogeneizar, obtendo diluições dobradas do vírus desafio.

Incubar as misturas de soros mais vírus e vírus mais diluente em banho-maria a 37 °C, por 90 minutos. Inocular, por via intracranial, um volume de 30 µl de cada mistura em grupos de, pelo menos, oito camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Observar os animais por 14 dias, registrando o número de vivos em cada mistura. Os animais mortos antes do quinto dia após a inoculação não devem ser considerados para o cálculo da potência. Calcular as doses efetivas 50% (DE50) da amostra e do soro de referência, assim como a DL50 do vírus desafio, por método estatisticamente comprovado. A faixa de resposta produzida (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar uma relação linear. A potência é determinada pela equação:

Potência (UI/ml) = DE50 do soro de referência/DE50 da amostra em teste x concentração em UI/ml do soro de referência

Quando se refere o valor da potência (UI/ml), deve ser citado o número de DL50 real obtida na titulação do vírus desafio, que é igual ao antilogaritmo da diferença entre a DL50 calculada e a diluição da dose desafio utilizada.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

110

SORO ANTITETÂNICO PARA USO HUMANO

Immunoserum tetanicum ad usum humanum

O soro antitetânico é uma solução que contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra a toxina produzida pelo *Clostridium tetani*. Cumprir as especificações e testes prescritos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano. Contém em cada mililitro, no mínimo, 1 000 UI de antitoxina.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Soros hiperimunes para uso humano, utilizando como antígeno a toxina de *C. tetani*.

B. A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em Características na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em Ensaios físico-químicos na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em Testes de segurança biológica na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

O ensaio de potência da amostra tem como objetivo determinar a dose neutralizante necessária para proteger os animais utilizados na prova, contra os efeitos letais de uma dose teste da toxina tetânica de referência. A dose do soro em teste é comparada com a dose da antitoxina tetânica de referência necessária para conferir a mesma proteção.

Antitoxina tetânica de referência: o padrão internacional de referência da antitoxina tetânica é distribuído aos laboratórios de produção e controle em ampolas que contêm soro equino hiperimune liofilizado, que especificamente neutraliza a toxina tetânica. A equivalência do padrão internacional em unidades internacionais é estabelecida periodicamente pela Organização Mundial da Saúde.

Toxina tetânica de referência: é preparada a partir de filtrados estéreis de sobrenadantes de cultivos líquidos de *C. tetani* incubados durante cinco a sete dias. O filtrado deve ser concentrado, purificado por métodos físicos ou químicos e liofilizado. Após a reconstituição, adicionar solução salina glicerizada e armazenar a -20°C.

Determinação da dose teste de toxina (L+/10): diluir a antitoxina de referência para 1 UI/ml, com solução fisiológica a 0,85% (p/V). Diluir a toxina para uma determinada concentração, em solução fisiológica contendo 1% (p/V) de peptona. Em uma série de tubos de ensaio, adicionar volumes variáveis de toxina e um volume constante da antitoxina de referência diluída. Igualar os volumes com o mesmo diluente da toxina. Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada camundongo albino suíço de 17 a 22 g, por via subcutânea, com volume que contenha 0,1 UI de antitoxina de referência em grupos de, no mínimo, 10 camundongos por mistura.

Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortes por mistura. O L+/10 (limite morte por 10) ou dose teste da toxina é a menor quantidade de toxina que, quando combinada com 0,1 UI de antitoxina de referência, provoca a morte dos animais no período de observação estipulado.

Determinação da potência do soro: diluir a toxina tetânica de referência com solução fisiológica tamponada contendo 1% (p/V) de peptona para uma dose de 10 L+/10. Em uma série de tubos de ensaio distribuir volumes variáveis da amostra. Adicionar 1 ml da toxina tetânica de referência diluída. Igualar os volumes para 2 ml com o mesmo diluente. Homogeneizar e incubar as misturas a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada camundongo albino suíço de 17 a 22 g, por via subcutânea, com volume de 0,2 ml em grupos de, no mínimo, 10 camundongos por mistura. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortes. Nas mesmas condições descritas e paralelamente, realizar a prova com a antitoxina tetânica de referência, com o objetivo de se verificar a validade da prova e estabelecer correlação no cálculo do título. Calcular a potência da amostra, considerando a menor diluição que determine a morte dos animais durante o período de observação, utilizando a equação:

$$\text{Potência (UI/ml)} = A/B \times C$$

em que

A = o recíproco da menor diluição do soro em teste que mata todos os animais;

B = o volume utilizado de soro diluído;

C = produto do número total de doses contidas no volume final de cada mistura pelo título L+/10.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Soros hiperimunes para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

113

TOXÓIDE TETÂNICO ADSORVIDO

Toxoidum tetanicum adsorbatum

O toxóide tetânico é anatoxina tetânica diluída em solução salina tamponada e adsorvida pelo hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, podendo conter um conservante. É uma suspensão opalescente, ligeiramente acastanhada, que não apresenta grumos ou partículas estranhas.

A preparação da toxina tetânica, baseia-se no sistema de lote semente, que é uma quantidade de ampolas contendo *Clostridium tetani* liofilizado, de composição uniforme, obtido a partir de uma cepa liofilizada de procedência conhecida. Os meios de cultura utilizados para as preparações do lote-semente e do inóculo de produção devem permitir o crescimento de *C. tetani*. O meio de cultura para preparação da toxina tetânica não deve conter proteínas de origem animal e ser isento de substâncias capazes de induzir reações tóxicas e/ou alérgicas ao ser humano. A toxina tetânica é um filtrado tóxico obtido a partir do meio de cultura para preparação de toxina e coletado assepticamente em um único processo. Ao final do cultivo e lise das células bacterianas, verifica-se a pureza da cultura por exame microscópico ou inoculação da amostra em meios de cultura adequados.

O limite de floculação (Lf/ml) é avaliado, utilizando a técnica de Ramon.

Limite de floculação - Técnica de Ramon. Distribuir em tubos de ensaio volumes variáveis de antitoxina tetânica padronizada.

Adicionar em cada tubo um volume constante de 1 ml da amostra.

Homogeneizar e colocar em banho-maria à temperatura de 45 °C a 50°C. Observar constantemente e anotar o primeiro tubo que apresenta floculação e o tempo necessário. Determinar o Lf/ml da amostra, multiplicando o volume de antitoxina de referência adicionada ao tubo pela sua concentração em Lf.

A toxina é purificada por métodos físicos ou químicos e submetida aos controles de Lf/ml e pH.

A anatoxina tetânica é obtida por destoxificação da toxina tetânica concentrada, pela adição de agentes químicos em condições adequadas de pH e temperatura. O agente químico mais utilizado é o formaldeído à temperatura de 35 °C. São realizados controles de pH, Lf/ml e toxicidade específica.

Toxicidade específica. Não diluir a anatoxina se não estiver concentrada. Diluir a amostra em solução fisiológica para 100 Lf/ml.

Inocular 5 ml da diluição, por via subcutânea, em cada uma de pelo menos cinco cobaias de 250 a 350 g. Observar os animais por 4 semanas. No mínimo 80% dos animais inoculados têm que sobreviver durante o período de observação, sem apresentar sinais de intoxicação tetânica.

A anatoxina purificada é preparada a partir de uma coleta individual ou da mistura de coletas individuais de anatoxina e, após processo de filtração esterilizante, um agente conservante pode ser adicionado. Não é permitido o uso de fenol, pois ele afeta as propriedades antigênicas do produto. A anatoxina purificada é avaliada quanto à concentração de antígeno (Lf/ml), esterilidade e aos testes que se seguem.

Formaldeído residual. No máximo 200 ppm.

Timerosal. No máximo 200 ppm.

pH. 6,0 a 7,0.

Atividade imunogênica. No mínimo 2 UI/ml ou 40 UI/dose individual humana, conforme a metodologia utilizada.

Toxicidade específica. Proceder conforme descrito anteriormente para anatoxina tetânica, sendo que a amostra é diluída para 500 Lf/ml e cada cobaia é inoculada com volume de 1 ml.

Pureza antigênica. Determinar o teor de nitrogênio protéico (V.3.4.2) e expressar a concentração em mg/ml. A pureza antigênica é determinada pela relação da concentração antigênica em Lf/ml e a concentração de nitrogênio protéico encontrada. O produto apresenta pureza antigênica de, no mínimo, 1 000 Lf/mg de nitrogênio protéico.

Reversão de toxicidade. Diluir a amostra para 25 Lf/ml em solução fisiológica e distribuir em dois frascos. Manter um dos frascos à temperatura de 4 °C a 8 °C e o outro a 37 °C, por seis semanas.

Injetar o conteúdo de cada frasco, por via subcutânea, em cinco cobaias de 250 a 350 g, sendo o volume do inóculo de 5 ml por animal. Pesquisar os animais no 1o, 2o, 7o, 14o e 21o dia. Os animais não podem apresentar sinais de intoxicação tetânica e devem ter ganho de peso.

O toxóide tetânico é preparado pela diluição e adsorção, em compostos de alumínio, de determinada quantidade de anatoxina.

Processo nº 6203
Fls nº 1981
Ass:

Uma dose para uso humano não contém mais do que 25 Lf. Antes do envase, amostras do produto são submetidas aos controles de esterilidade, atividade imunogênica, pH, formaldeído residual, timerosal e alumínio.

Processo n.º 69023
Fis. n.º 1982
2

O produto é envasado em recipientes adequados, rotulado e submetido aos controles requeridos.

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver a amostra com citrato de sódio a pH 9,0 para se obter solução a 10% (p/V). Manter a 37 °C por, aproximadamente, 16 horas e centrifugar. Utilizar o líquido sobrenadante para a identificação.

Outros métodos adequados podem ser utilizados para separação do adjuvante. Preparar gel de ágar a 1% (p/V) em solução fisiológica tamponada e distribuir em lâmina para microscópio, de modo que resulte em fina camada. Colocar em estufa a 37 °C, sem secar. Adicionar volume de 4 ml de ágar na lâmina e colocar à temperatura de 2 °C a 8 °C em câmara úmida por uma hora. Fazer orifícios no gel, mantendo a mesma distância entre o orifício central e os periféricos. Preencher o orifício central com antitoxina tetânica de referência e os periféricos com a amostra em diluições variáveis.

Como controle positivo, preencher um dos orifícios com toxóide tetânico fluido. Incubar a 37 °C por 24 horas em câmara úmida e realizar a leitura em lâmpada para contraste. Observar a presença de linha de precipitação, reação de identidade entre os componentes analisados.

B. Determinar o limite de floculação (Lf/ml) pela técnica de Ramon.

C. A Determinação da atividade imunogênica pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 1,25 mg/dose individual humana.

É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Formaldeído residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE IMUNOGÊNICA

os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona.

Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular um volume constante de cada diluição, por via subcutânea, em cada um de dez camundongos albinos suíços de 17 a 22 g. Observar os animais período de 96 horas após a inoculação.

Titulação do soro: distribuir em uma série de tubos de ensaio, volumes variáveis do soro. Acrescentar volume constante de toxina tetânica padronizada, de maneira que o volume a inocular por animal contenha 1 L+/10/50 (limite morte). Igualar os volumes de todos os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona. Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada mistura, por via subcutânea, no mínimo 10 camundongos albinos suíços de 17 a 22 g. Observar os animais período de 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada mistura. Os valores das doses efetivas médias (DE50) da amostra e da antitoxina de referência são determinados mediante método estatístico comprovado que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (Probitos, Logit ou Transformações Angulares). Calcular a atividade imunogênica pela equação:

90%, formando a curva de regressão que deve apresentar uma relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem seus limites. Calcular a atividade imunogênica equação:

A. Por Determinação do título antitóxico em soros de animais imunizados

Imunização e sangria dos animais: inocular 0,75 ml (metade da dose total humana) da amostra, por via subcutânea, em cada uma de seis cobaias de 450 a 550 g. Seis semanas após a inoculação, coletar 5 ml de sangue de cada animal, por punção cardíaca, e extrair o soro. Misturar volumes iguais dos soros de, no mínimo, quatro cobaias.

Controle L+/10/50 da toxina tetânica padronizada: distribuir em uma série de tubos de ensaio, volumes constantes de antitoxina tetânica de referência, aferida por padrão internacional, de maneira que o volume a inocular contenha 0,1 UI. Acrescentar volumes variáveis de toxina tetânica padronizada e igualar os volumes de todos os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona.

Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular um volume constante de cada diluição, por via subcutânea, em cada um de dez camundongos albinos suíços de 17 a 22 g. Observar os animais período de 96 horas após a inoculação.

Titulação do soro: distribuir em uma série de tubos de ensaio, volumes variáveis do soro. Acrescentar volume constante de toxina tetânica padronizada, de maneira que o volume a inocular por animal contenha 1 L+/10/50 (limite morte). Igualar os volumes de todos os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona. Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada mistura, por via subcutânea, no mínimo 10 camundongos albinos suíços de 17 a 22 g. Observar os animais período de 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada mistura. Os valores das doses efetivas médias (DE50) da amostra e da antitoxina de referência são determinados mediante método estatístico comprovado que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (Probitos, Logit ou Transformações Angulares). Calcular a atividade imunogênica pela equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI= atividade imunogênica em UI/ml;

A = DE50 da antitoxina de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/ml da antitoxina de referência.

No mínimo 2 UI/ml ou 40 UI/dose individual humana. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

B. Por Desafio em camundongos. Esta determinação comprova a atividade imunogênica do produto, por comparação com um toxóide tetânico de referência aferido por um padrão internacional.

Separar nove grupos de, no mínimo, 20 camundongos de 11 a 14 g para a realização do ensaio e um grupo de 12 animais, sem inocular, para controle da toxina de desafio. Efetuar quatro diluições da amostra com solução fisiológica, utilizando um fator de diluição 2. Proceder da mesma forma com o toxóide tetânico de referência. Imunizar, por via subcutânea, com um volume de 0,5 ml de cada diluição da amostra por animal. Vinte e oito dias após a imunização, diluir a toxina tetânica padronizada em solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona, de modo a conter 200 DL50/ml (dose letal média) e inocular cada camundongo imunizado, por via subcutânea, com um volume de 0,5 ml da dose desafio de toxina padronizada.

Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada diluição. Paralelamente, como controle da dose desafio, efetuar diluições 1:50, 1:100 e 1:200 a partir da solução de toxina que contém 200 DL50/ml, utilizando o mesmo diluente.

Inocular 0,5 ml de cada diluição, por via subcutânea, no grupo de 12 animais separados, divididos em grupo de quatro animais. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos em cada diluição. Todos os animais de controle do desafio inoculados com a diluição 1:50 devem morrer e nenhum dos animais inoculados com a diluição 1:200 deve morrer. Calcular as doses efetivas médias (DE50) da amostra em teste e do toxóide de referência, utilizando um método de análise estatístico que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (Probitos, Logit e transformações angulares). A faixa de resposta (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar uma relação linear.

Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem seus limites. Calcular a atividade imunogênica pela equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI= atividade imunogênica em UI/dose individual humana;

A = DE50 do toxóide de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/dose individual humana do toxóide de referência.

No mínimo 2 UI/ml ou 40 UI/dose individual humana. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

C. Por Desafio em cobaias. Esta determinação comprova a atividade imunogênica do produto, por comparação com um toxóide tetânico de referência aferido por um padrão internacional. Separar oito grupos de, no mínimo, 16 cobaias de 250 a 350 g para a realização do ensaio e um grupo de 12 animais, sem inocular, para controle da toxina de desafio. Efetuar quatro diluições da amostra com solução fisiológica, utilizando um fator de diluição 2. Proceder da mesma forma com o toxóide tetânico de referência. Imunizar, por via subcutânea, com um volume de 1 ml de cada diluição da amostra por animal. Após 28 dias da imunização, diluir a toxina tetânica padronizada em solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona, de modo a conter 100 DL50/ml e inocular cada cobaia imunizada, por via subcutânea, com um volume de 1 ml da dose desafio de toxina padronizada. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada diluição. Paralelamente, como controle da dose desafio, efetuar diluições 1:50, 1:100 e 1:200 a partir da solução de toxina que contém 100 DL50/ml, utilizando o mesmo diluente. Inocular 1 ml de cada diluição, por via subcutânea, no grupo de 12 animais separados, divididos em grupo de quatro animais. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e

registrar o número de mortos em cada diluição. Todos os animais de controle do desafio inoculados com a diluição 1:50 devem morrer e nenhum dos animais inoculados com a diluição 1:200 deve morrer.

Calcular as doses efetivas médias (DE50) da amostra e do toxóide de referência, utilizando um método de análise estatístico que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (Probitos, Logit e transformações angulares). A faixa de resposta (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar uma relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem seus limites. Calcular a atividade imunogênica equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI= atividade imunogênica em UI/dose individual humana;

A = DE50 do toxóide de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/dose individual humana do toxóide de referência.

No mínimo 40 UI/dose individual humana. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra com o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

115

VACINA ANTIDIFTÉRICA E ANTITETÂNICA ADSORVIDA USO INFANTIL (DT)

Vaccinum diphtheriae et tetani adsorbatum

A vacina antidiftérica e antitetânica é mistura de anatoxinas diftérica e tetânica diluídas em solução salina tamponada e adsorvidas pelo hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, podendo conter um conservante. É uma suspensão opalescente, ligeiramente acastanhada, que não apresenta grumos ou partículas estranhas.

Componente diftérico: a preparação da toxina diftérica baseia-se no sistema de lote semente, que é uma quantidade de ampolas contendo *Corynebacterium diphtheriae* liofilizado, de composição uniforme, obtido a partir de cepa liofilizada de procedência conhecida.

Os meios de cultura utilizados para as preparações do lotesemente e do inóculo de produção devem permitir o crescimento de *C. diphtheriae*. O meio de cultura para preparação da toxina diftérica não deve conter proteínas de origem animal e ser isento de substâncias capazes de induzir reações tóxicas e/ou alérgicas ao ser humano.

A toxina diftérica é um filtrado tóxico obtido a partir do meio de cultura para preparação de toxina e coletado assepticamente em um único processo. Ao final do cultivo e lise das células bacterianas, verifica-se a pureza da cultura por exame microscópico ou inoculação da amostra em meios de cultura adequados. O limite de floculação (Lf) é avaliado utilizando a técnica de Ramon, como descrito na monografia de Toxóide tetânico adsorvido. A purificação da toxina é realizada por métodos físicos ou químicos e a amostra é submetida aos controles de Lf/ml e pH.

A anatoxina diftérica é obtida por destoxificação da toxina diftérica concentrada, pela adição de agentes químicos em condições adequadas de pH e temperatura. O agente químico mais utilizado é o formaldeído à temperatura de 35 °C. São realizados controles de pH, Lf/ml e toxicidade específica.

Toxicidade específica

Prova subcutânea: diluir a amostra em solução fisiológica para 100 Lf/ml. Inocular 5 ml da diluição, por via subcutânea, em cada uma de pelo menos cinco cobaias de 250 a 350 g. Observar os animais por 4 semanas. No mínimo 80% dos animais inoculados devem sobreviver durante o período de observação, sem apresentar sinais de intoxicação diftérica.

Prova intradérmica: diluir a amostra em solução fisiológica para 100 Lf/ml. Inocular 0,2 ml da diluição, por via intradérmica, em uma cobaia previamente depilada. Como controle, inocular o mesmo volume de solução fisiológica no mesmo animal. Após 48 horas de observação, não devem ser formados eritemas específicos nos locais de inoculação.

A anatoxina purificada é preparada a partir de coleta individual ou da mistura de coletas individuais de anatoxinas que, após processo de filtração esterilizante, um agente conservante pode ser adicionado. Não é permitido o uso de fenol, pois o mesmo afeta as propriedades antigênicas do produto. Amostras do produto são avaliadas quanto à concentração de antígeno (Lf/ml), esterilidade e aos controles que se seguem.

Formaldeído residual. No máximo 200 ppm.

Timerosal. No máximo 200 ppm.

pH. 6,0 a 7,0.

Atividade Imunogênica. No mínimo 2 UI/ml ou 30 UI/dose individual humana, conforme a metodologia utilizada.

Toxicidade específica. Proceder a prova subcutânea conforme descrito anteriormente para anatoxina diftérica, sendo que a amostra é diluída para 500 Lf/ml e cada cobaia é inoculada com volume de 1 ml.

Pureza antigênica. Determinar o teor de nitrogênio protéico (V.3.4.2) e expressar a concentração em mg/ml. A pureza antigênica é determinada pela relação da concentração antigênica em Lf/ml e a concentração de nitrogênio protéico encontrada. O produto apresenta pureza antigênica de, no mínimo, 1 500 Lf/mg de nitrogênio protéico.

Reversão de toxicidade. Proceder conforme descrito na monografia de Toxóide tetânico adsorvido. Os animais não podem apresentar sinais de intoxicação diftérica e devem apresentar ganho de peso.

Componente tetânico: a anatoxina tetânica cumpre as especificações de produção e controles descritos na monografia de Toxóide tetânico adsorvido.

A vacina antidiftérica e antitetânica para uso infantil é preparada pela diluição e adsorção, em compostos de alumínio, de quantidades determinadas de anatoxinas diftérica e tetânica. Uma dose para uso humano não contém mais do que 30 e 25 Lf, respectivamente, para os componentes diftérico e tetânico. Antes do envase, amostras do produto são submetidas aos controles de esterilidade, atividade imunogênica, pH, formaldeído residual, timerosal e alumínio.

O produto é envasado em recipientes adequados, rotulado e submetido aos controles requeridos.

IDENTIFICAÇÃO

Componente diftérico

A. Dissolver a amostra com citrato de sódio a pH 9,0 para se obter uma solução a 10% (p/V). Manter a 37 °C por aproximadamente 16 horas e centrifugar. Utilizar o líquido sobrenadante para a identificação. Outros métodos adequados podem ser utilizados para separação do adjuvante. Preparar gel de ágar a 1% (p/V) em solução fisiológica tamponada e distribuir em lâmina para microscópio, de modo que resulte em fina camada. Colocar em estufa a 37 °C, sem secar. Adicionar volume de 4 ml de ágar na lâmina e colocar à temperatura de 2 °C a 8 °C em câmara úmida por uma hora. Fazer orifícios no gel, mantendo a mesma distância entre o orifício central e os periféricos. Preencher o orifício central com antitoxina diftérica de referência e os periféricos com a amostra em diluições variáveis.

Como controle positivo, preencher um dos orifícios com toxóide diftérico fluido. Incubar a 37 °C por 24 horas em câmara úmida e realizar a leitura em lâmpada para contraste. Observar a presença de linha de precipitação, reação de identidade entre os componentes analisados.

B. Determinar o limite de floculação (Lf/ml) pela técnica de Ramon.

C. A Determinação da atividade imunogênica pode ser utilizada.

Componente tetânico. Proceder conforme descrito em Identificação na monografia de Toxóide tetânico adsorvido.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 1,25 mg/dose individual humana.

É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Formaldeído residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE IMUNOGÊNICA

A atividade imunogênica da vacina é determinada para cada um dos componentes. Não existem padrões internacionais de referência para as vacinas combinadas e a atividade de cada componente se expressa em unidades internacionais, mediante a comparação com padrões de referência calibrados contra os padrões de referência dos componentes.

Componente diftérico

A. Por Determinação do título antitóxico em soros de animais imunizados.

Imunização e sangria dos animais: inocular 0,75 ml (metade da dose total humana) da amostra, por via subcutânea, em cada uma de seis cobaias de 450 a 550 g. Quatro semanas após a inoculação, coletar 5 ml de sangue

Processo: 6203
Finalizado: 1985
Visto Visto

de cada animal, por punção cardíaca, e extrair o soro. Misturar volumes iguais dos soros de, no mínimo, quatro cobaias.

Controle L+/50 da toxina diftérica padronizada: distribuir em uma série de tubos de ensaio, volumes constantes de antitoxina diftérica de referência, aferida por padrão internacional, de maneira que o volume a inocular contenha 1 UI. Acrescentar volumes variáveis de toxina diftérica padronizada e igualar os volumes de todos os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona. Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular volume constante de cada diluição, por via subcutânea, em cada uma de quatro cobaias de 250 a 350 g. Observar os animais por período de 96 horas após a inoculação.

Titulação do soro: distribuir em uma série de tubos de ensaio, volumes variáveis do soro. Acrescentar volume constante de toxina diftérica padronizada, de maneira que o volume a inocular por animal contenha 1 L+/50 (limite morte). Igualar os volumes de todos os tubos com solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona.

Homogeneizar e incubar a 37 °C por 60 minutos. Inocular cada mistura, por via subcutânea, no mínimo quatro cobaias de 250 a 350 g. Observar os animais por período de 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada mistura. Os valores das doses efetivas médias (DE50) da amostra e da antitoxina de referência são determinados mediante método estatístico comprovado que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (probitos, logitos ou transformações angulares). Calcular a atividade imunogênica pela equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI= atividade imunogênica em UI/ml;

A = DE50 da antitoxina de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/ml da antitoxina de referência.

No mínimo 2 UI/ml. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

B. Por Desafio em cobaia. Comprovar a atividade imunogênica do produto em teste por comparação com toxóide diftérico de referência. Separar oito grupos de, no mínimo, 16 cobaias de 250 a 350 g. Efetuar quatro diluições da amostra em teste com solução de cloreto de sódio a 0,85% (p/V), utilizando fator de diluição 2. Proceder da mesma forma com o toxóide diftérico de referência. Inocular, por via subcutânea, volume de 1 ml por animal, de cada diluição. Separar um grupo de 12 animais sem inocular, para controle da toxina de desafio. Após 28 dias da inoculação, diluir a toxina diftérica padronizada em solução salina tamponada contendo 1% (p/V) de peptona, de modo a conter 100 DL50/ml (dose letal 50%) e inocular cada cobaia imunizada, por via subcutânea, com volume de 1 ml da dose desafio de toxina. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de vivos em cada diluição. Paralelamente, como controle da dose desafio, efetuar diluição 1:100 a partir da solução de toxina que contém 100 DL50/ml, utilizando o mesmo diluente. Inocular 1 ml da diluição, por via subcutânea, em cada uma de cinco cobaias. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos na diluição. Nem todos os animais de controle do desafio inoculados devem morrer. Calcular as Doses Efetivas 50% (DE50) da amostra em teste e do toxóide de referência, utilizando método de análise estatística que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (probitos, logitos e transformações angulares). A faixa de resposta (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão que deve apresentar relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio quanto menores forem seus limites. Calcular a atividade imunogênica pela equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI= atividade imunogênica em UI/dose individual humana;

A = DE50 do toxóide de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/dose individual humana do toxóide de referência.

No mínimo 30 UI/dose individual humana. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente tetânico. Proceder às determinações de atividade imunogênica, utilizando um dos métodos descritos na monografia de Toxóide tetânico adsorvido. No mínimo 2 UI/ml (método A). No mínimo 40 UI/dose individual humana (método B). No mínimo 40 UI/dose individual humana (método C). É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

Vaccinum diphtheriae et tetani et pertussis adsorbatum A vacina tríplice (DTP) é mistura de anatoxinas diftérica e tetânica e suspensão de células inteiras mortas de Bordetella pertussis, diluídas em solução salina tamponada, opalescente, ligeiramente acastanhada, que não apresenta grumos ou partículas estranhas.

Processo n.º 6202
1967
Visto

Componente diftérico: a anatoxina diftérica purificada cumpre as especificações de produção e controles descritos na monografia de Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil.

Componente tetânico: a anatoxina tetânica purificada cumpre com as especificações de produção e controles descritos na monografia de Toxóide tetânico adsorvido.

Componente pertussis: a vacina pertussis é suspensão homogênea de células inteiras mortas de uma ou mais cepas de B. pertussis em solução fisiológica. As cepas empregadas na preparação de vacinas são identificadas por registros históricos completos, incluindo sua origem, características de isolamento e todas as provas efetuadas periodicamente para verificar as características das cepas.

As cepas devem ser liofilizadas na fase I contendo pelo menos os aglutinógenos 1, 2 e 3 e mantidas à temperatura máxima de 4 °C.

A produção da vacina se baseia no sistema de lote semente, os quais devem ter as mesmas características do lote original. O meio de cultura utilizado no cultivo de B. pertussis deve permitir a manutenção dos aglutinógenos e da atividade imunogênica. Esse meio não pode aumentar a toxicidade específica da cepa, deve ser livre de proteínas de origem animal, assim como de substâncias capazes de induzir reações tóxicas e/ou alérgicas ao ser humano. Ao final do cultivo, as bactérias são coletadas, lavadas para remover substâncias derivadas do meio de cultura e ressuspensas em solução fisiológica isotônica. Amostras das coletas individuais são avaliadas quanto à opacidade e pureza bacteriana. A suspensão pode ser inativada pelo aquecimento a 56 °C por tempo determinado ou destoxificada pela adição de agentes químicos, em condições adequadas de pH, temperatura e tempo de tratamento. Amostras da suspensão são avaliadas quanto à inativação bacteriana, semeando em meio de cultura apropriado, à pureza, identificação, esterilidade e submetidas aos controles que se seguem.

Formaldeído residual. No máximo 200 ppm.

pH. 6,7 a 7,4.

Determinação de atividade imunogênica. No mínimo 4 UI/dose.

Presença de aglutinógeno. Transferir 50 µl da amostra para três lâminas de vidro e adicionar 50 µl de soro mono-específico de aglutinógenos 1, 2 e 3 sobre as amostras em cada uma das lâminas.

Homogeneizar por um minuto e deixar em repouso por três minutos.

Observar a aglutinação da amostra nas três lâminas, no máximo, por cinco minutos. A cepa de B. pertussis deve apresentar aglutinação com os três soros monovalentes específicos.

Opacidade. Realizar em período máximo de 15 dias após a preparação da suspensão. Aferir com padrão turbidimétrico distribuído pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (N.I.H) ou equivalente aprovado pela autoridade nacional de controle. É atribuído a este padrão valor de 106 unidades opacimétricas, quando examinado por fotometria, utilizando filtro verde, ao comprimento de onda de 530 nm. Tal grau de opacidade corresponde aproximadamente a 109 bactérias/ml. Colocar 1 ml da amostra em tubo de ensaio e adicionar solução salina fisiológica até opacidade semelhante ao padrão. Comparar visualmente a opacidade contra a preparação de referência de opacidade. A unidade de opacidade (UOp) é determinada pela equação:

Deteção de toxina termolábil (toxina dermonecrótica). A inoculação subcutânea da amostra na zona nugal de camundongos lactentes é o método mais sensível para detectar a toxina termolábil.

A vacina pertussis não deve conter toxina termolábil biologicamente ativa.

Fator promotor da linfocitose (LPF). São utilizados métodos apropriados, tais como a indução da linfocitose em camundongos para observar o nível de fator ativo na vacina e provas da atividade sensibilizadora da histamina em camundongos.

Toxicidade específica. Diluir a amostra em solução fisiológica para concentração máxima correspondente a 20 UOp/ml. Utilizar dois grupos com, pelo menos, 10 camundongos albinos suíços suscetíveis de 14 a 16 g. Imediatamente antes da inoculação, determinar o peso total dos animais. Inocular 0,5 ml da amostra diluída, por via intraperitoneal, em cada camundongo do primeiro grupo. Para o segundo grupo, proceder conforme descrito, inoculando solução fisiológica contendo a mesma quantidade de agente conservante que o inóculo injetado nos animais do grupo de prova. Determinar o peso total de cada um dos grupos de camundongos no 3o e 7o dia após a inoculação. O produto é considerado atóxico se (a) no 3o dia o peso total do grupo não é menor que seu peso inicial; (b) no 7o dia a média de ganho de peso do grupo inoculado com a amostra não é menor que 60% da média de ganho de peso do grupo controle negativo, e (c) não morrerem mais que 5% dos animais inoculados com a amostra.

A vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis é preparada pela diluição e adsorção, em compostos de alumínio, de quantidades determinadas de anatoxinas diftérica e tetânica e células inteiras mortas de B. pertussis. Uma dose individual humana não pode conter mais do que 30 e 25 Lf, respectivamente, para os componentes diftérico e tetânico. Para o componente pertussis, a concentração de bactérias deve ser no máximo de 20 UOP/ml. Antes do

envase, amostras do produto são submetidas aos controles de esterilidade, pH, toxicidade inespecífica, formaldeído residual, timerosal, alumínio, toxicidade específica e determinação de atividade imunogênica para cada componente.

O produto é envasado em recipientes adequados, rotulado e submetido aos controles requeridos.

Processo nº 6203
Fls nº 1968
Visto ✓

IDENTIFICAÇÃO

Dissolver a amostra com citrato de sódio a pH 9,0 para se obter solução a 10% (p/V). Manter a 37 °C por aproximadamente 16 horas e centrifugar. Utilizar o líquido sobrenadante para identificar cada um dos componentes, diftérico ou tetânico. Ressuspender o precipitado para identificar o componente pertussis. Outros métodos adequados podem ser utilizados para separação do adjuvante.

Componente diftérico. Proceder conforme descrito em Identificação na monografia de Vacina antidiftérica e antitetânica uso infantil adsorvida.

Componente tetânico. Proceder conforme descrito em Identificação na monografia de Toxóide tetânico adsorvido.

Componente pertussis

A. Transferir 50 µl da amostra em lâmina de vidro e adicionar o mesmo volume do antisoro polivalente de B. pertussis. Homogeneizar a mistura com movimentos circulares, por um minuto, e manter o material em repouso por três minutos. Observar a aglutinação da amostra, no máximo por cinco minutos.

B. A Determinação da atividade imunogênica pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 1,25 mg/dose individual humana.

É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Formaldeído residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Toxicidade inespecífica (V.5.1.3). Pesquisar os animais individualmente.

O peso de cada animal tem que ser superior ao peso inicial, nenhum animal pode morrer ou apresentar qualquer alteração no estado de saúde durante o período de observação. Se o produto não cumprir os requisitos, realizar um reteste, utilizando o mesmo procedimento e critérios do teste inicial.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE IMUNOGÊNICA

A atividade imunogênica da vacina é determinada para cada um dos componentes. Não existem padrões internacionais de referência para as vacinas combinadas e a atividade de cada componente se expressa em unidades internacionais, mediante a comparação com padrões de referência aferidos por padrões de referência dos componentes.

Componente diftérico. Proceder à determinação de atividade imunogênica, utilizando um dos métodos descritos na monografia de Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil. No mínimo 2 UI/ml (método A). No mínimo 30 UI/dose individual humana (método B). É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente tetânico. Proceder às determinações de atividade imunogênica, utilizando um dos métodos descritos na monografia de Toxóide tetânico adsorvido. No mínimo 2 UI/ml (método A). No mínimo 60 UI/dose individual humana (método B). No mínimo 40 UI/dose individual humana (método C). É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente pertussis. A atividade imunogênica é determinada pela avaliação comparativa frente a vacina de referência padronizada contra o padrão internacional para a vacina antipertussis.

Utilizar camundongos albinos suíços suscetíveis de 12 a 16 g, procedentes de grupo homogêneo de linhagem padronizada. Os animais devem ser preferencialmente do mesmo sexo. Quando de sexos diferentes, deverão ser distribuídos equitativamente. Para cada diluição da amostra e da vacina de referência utilizar, no mínimo, 20 animais.

Para controle da dose desafio, separar grupos de pelo menos 10 camundongos.

Imunização dos animais: efetuar três diluições seriadas da amostra e da vacina pertussis de referência em solução fisiológica tamponada, com fator de diluição 5, de modo que as diluições assegurem, respectivamente, proteção de 70% a 80%, 40% a 50% e 10%.

a 20%. Inocular, por via intraperitoneal, 0,5 ml das diluições em cada um dos camundongos de cada grupo de desafio. Manter os animais dos grupos controle sem inocular. O intervalo entre a imunização e o desafio é de 14 a 17 dias.

Desafio: reconstituir uma ou mais ampolas de um lote de B.pertussis com solução aquosa contendo peptona de caseína 1% (p/V) e NaCl 0,6% (p/V), pH 7,0 a 7,2.

Semear em tubos de ensaio e placas contendo meio apropriado.

Incubar a 35 °C por até 48 horas. Fazer um repique do cultivo em placas e tubos com ágar Bordet-Gengou ou outro apropriado e incubar a 35 °C por 24 horas. Fazer um 2º repique nas mesmas condições descritas e incubar por 18 horas. Os cultivos obtidos nas placas são utilizados para observar as colônias e identificá-las por soroaglutinação contra antissoro específico para a cepa. Alternativamente, alíquotas da suspensão para o desafio podem ser congeladas e mantidas em nitrogênio líquido e, após o descongelamento e diluição, podem ser utilizadas diretamente como cultivo de desafio.

Preparar suspensão, utilizando diluente adequado em que os microrganismos se mantenham viáveis, de modo a conter 10 UOP/ml, por comparação com o 5º padrão internacional de opacidade. A suspensão é então ajustada de maneira que cada dose desafio contenha 100 a 1 000 DL50 (dose letal média) em 30 µl. Inocular a dose desafio em cada camundongo imunizado, por via intracerebral. Para se obter estimativa da DL50, inocular diluições seriadas da dose desafio, por via intracerebral, em cada um dos grupos controle. Cultivar diluição da dose desafio em meio Bordet-Gengou para determinar o número de unidades formadoras de colônia (UFC) contidas na mesma. O valor da dose efetiva média (DE50) da amostra em teste é determinado mediante método de análise estatística comprovado, que compreenda a transformação dos dados obtidos em regressão linear (probitos, logitos ou transformações angulares). O teste é válido se a DE50 da vacina está compreendida entre a maior e a menor dose imunizante, o desvio padrão da DE50 está entre 65% e 156%, a diluição de menor concentração do controle da suspensão de desafio contém entre 10 e 50 UFC/30 µl, a dose de desafio está entre 100 e 1 000 DL50, a DL50 contém no máximo 300 unidades formadoras de colônias e as curvas de resposta às doses do produto e da vacina pertussis de referência não diferem significativamente tanto ao paralelismo e linearidade ($p \leq 0,05$). A atividade imunogênica é calculada pela equação:

$$AI = A/B \times C$$

em que

AI = atividade imunogênica em UI/dose individual humana;

A = DE50 da vacina pertussis de referência;

B = DE50 da amostra;

C = UI/dose individual humana da vacina de referência.

No mínimo 4 UI/dose individual humana e no máximo 18 UI/dose individual humana. Se a atividade imunogênica determinada não cumprir os requisitos, o teste pode ser repetido. O produto cumpre os requisitos se a média geométrica dos resultados de dois, três ou quatro ensaios válidos é no mínimo 4 UI/dose individual humana. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

118

VACINA CONTRA HEPATITE B ADN RECOMBINANTE

Vaccinum hepatitis B ADN recombinatum

A vacina contra hepatite B recombinante é suspensão de antígeno (HBsAg) purificado da superfície do vírus da hepatite B, adsorvido pelo hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, podendo conter conservante. Está, também, presente o gene S ou combinação dos genes S e pré-S2 ou dos genes S, pré-S2 e pré-S1. Tem o aspecto de suspensão opalescente que não apresenta grumos ou partículas estranhas.

A vacina é produzida pela expressão do gene viral codificado para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) em cepa recombinante de leveduras ou em cultura de células suscetíveis.

O antígeno produzido cumpre os testes de esterilidade, retenção de plasmídeo e consistência antigênica. No caso de utilização de cultura de células de mamíferos, o antígeno produzido tem que demonstrar ausência de micoplasmas e vírus. Além disso, as células (célula hospedeira em combinação com o vetor de expressão do antígeno) utilizadas na produção são necessariamente procedentes de banco de células aprovado pela autoridade nacional de controle da qualidade.

O antígeno de superfície recombinante (HBsAg) é purificado por vários métodos físico-químicos e formulado em gel de hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio. Os controles citados a seguir são pré-requisitos para a formulação da vacina.

ADN residual. No mínimo 100 pg/dose individual humana.

Proteínas. Determinadas por método apropriado.

Concentração antigênica. Avaliada por método imunoquímico validado.

Identificação. Avaliada por método imunoquímico validado.

Pureza. Determinada por comparação com vacina de referência utilizando método adequado como cromatografia líquida ou SDS-PAGE. Apresenta no mínimo, 95% de proteínas do antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

Ions inorgânicos. Os resíduos de íons inorgânicos, provenientes de sais utilizados no processo de produção, são determinados por métodos adequados.

Esterilidade. Cumpre o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

Soro animal. Se é utilizado soro de origem animal nos processos de produção, o resíduo de soro não é superior a 1 µl/l de vacina.

Outros componentes. Proteínas, lipídeos, ácido nucléico e carboidratos, também são determinados.

Antes do envase o produto é submetido a controles de adjuvante, conservante e esterilidade.

A vacina é envasada em recipientes adequados, rotulada e submetida aos controles requeridos.

Outras informações relativas à produção e seus controles, estão indicadas na monografia de Vacinas para uso humano.

IDENTIFICAÇÃO

A Determinação da potência pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,5 a 7,4.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 1,25 mg/dose individual humana.
É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 200 ppm. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Pirôgenos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Um ensaio validado para Endotoxina bacteriana (V.5.1.9) poderá ser utilizado em substituição ao ensaio de Pirôgenos. No máximo 10 UE/ml.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Preparar, no mínimo, três diluições da vacina e de uma vacina de referência em solução isotônica de cloreto de sódio, contendo o adjuvante de alumínio utilizado na vacina. Cada diluição é inoculada por via intraperitoneal, em pelo menos, 10 camundongos BALB/c de haplotipo H-2q ou H-2d. Um grupo de animais é inoculado somente com o diluente. Os animais utilizados devem ter o mesmo sexo. Após quatro a seis semanas da inoculação, anestesiá-los e sangrar todos os animais. Separar individualmente os soros e determinar a presença de anticorpos para o vírus da hepatite B por método imunoenzimático. Registrar o número de animais que demonstram soroconversão em cada diluição e calcular a DE50 (dose efetiva 50%), assim como a potência relativa por um método estatístico adequado. O ensaio é considerado válido se (a) a DE50 encontrada estiver entre a menor e a maior concentração de vacina inoculada nos camundongos; (b) a análise estatística não demonstrar desvio de linearidade e paralelismo; (c) o limite de confiança da potência relativa estiver entre 30% e 300%.

O limite de confiança superior da potência relativa é, no mínimo, 1.

Métodos in vitro validados, tais como ensaio imunoenzimático e radio-imunoensaio, utilizando anticorpos monoclonais específicos para antígeno HBsAg, também podem ser utilizados.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpre o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

119

VACINA CONTRA RAIVA USO HUMANO (CCL) FUENZALIDA-PALACIOS MODIFICADA

Vaccinum rabiei ad usum humanum

Processo nº 6203
Fis nº 1999
Visto e

A vacina contra a raiva uso humano (CCL) Fuenzalida-Palacios modificada é apresentada sob a forma de suspensão opalescente, que contém 2% de tecido nervoso de camundongos lactentes inoculados, por via intracerebral, com cepa de vírus rábico fixo.

Processo n° 6203
Fm, n° 19903
Visto

A produção da vacina é baseada no sistema de lote semente de vírus que deve estar devidamente caracterizado. O lote de vírus semente não pode ter mais de cinco passagens realizadas a partir do lote semente original. Os lotes de vírus são submetidos aos controles de identificação viral, esterilidade e potência infectiva. Além disso, é necessário que a cepa viral demonstre imunogenicidade adequada para o ser humano. A replicação do vírus é realizada em cérebros de camundongos lactentes, isentos de agentes patogênicos e inoculados, no máximo, com 24 horas de vida, cujas mães tenham sido previamente mantidas em observação antes da parturição. A coleta dos cérebros é realizada até 96 horas após a inoculação e o concentrado viral da polpa cerebral é submetido aos controles para identificação viral, potência infectiva e esterilidade.

No processo de produção, é preparada suspensão intermediária de polpa cerebral de concentração conhecida e submetida à centrifugação mínima de 17 000 xg por 10 minutos. O sobrenadante obtido é testado quanto à identificação viral e potência infectiva. A inativação viral é realizada por método validado. Geralmente, emprega-se beta-propiolactona a 1:4 000 ou irradiação por ultravioleta e, após a inativação, a concentração final do produto é ajustada para 2% de tecido nervoso, podendo ser adicionados agentes conservantes.

Antes do envase, o produto é submetido aos controles de esterilidade, verificação da inativação viral e pH.

O produto é envasado em recipientes adequados, rotulado e submetido aos controles requeridos.

IDENTIFICAÇÃO

A Determinação da atividade imunogênica pode ser utilizada.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,8 a 7,4.

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Fenol. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 0,15% (1 500 ppm). É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Nitrogênio protéico (V.3.4.2). Cumpre o ensaio. A concentração de nitrogênio não pode ser superior à do padrão de proteínas.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 0,015% (150 ppm). É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Umidade residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 3%. Ensaio aplicado quando o produto é apresentado liofilizado.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Verificação da inativação viral. Inocular, por via intracerebral, 10 µl da amostra em, no mínimo, 20 camundongos lactentes (5 a 10 dias) e 30 µl em, no mínimo, 20 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Observar os animais inoculados por 21 dias. Durante o período de observação, os animais não podem apresentar sintomas neurológicos ou morte. Se algum animal morrer ou apresentar sintomas neurológicos, proceder o teste de imunofluorescência. Caso este teste seja positivo, realizar os ensaios biológico e de identificação viral.

Imunofluorescência direta: cortar o cérebro do camundongo sob suspeita de raiva, de maneira que as secções centrais se voltem para cima. Preparar impressões pareadas em lâmina de vidro para microscopia devidamente identificadas. Paralelamente, preparar em lâminas devidamente identificadas, impressões para controle utilizando camundongos sabidamente negativo e positivo para raiva, que, respectivamente, servirão de controles negativo e positivo. Deixar secar as lâminas por 30 minutos à temperatura de 20 °C a 25 °C e fixar as impressões em acetona previamente resfriada a -20 °C, mantendo-as incubadas por duas a quatro horas a -20 °C. Deixar secar as lâminas à temperatura de 20 °C a 25 °C. Proceder à coloração, circundando as impressões com substância que sirva para reter o conjugado durante o período de incubação. Pode ser empregado esmalte. Descongelar, no momento do uso, duas alíquotas de diluição de trabalho de conjugado para identificação do vírus rábico (anticorpos contra o vírus rábico marcados geralmente com isotiocianato de fluoresceína) e diluir uma das alíquotas para 1/5 com suspensão a 20% de cérebro de camundongos não infectados (SCN). Diluir a outra alíquota da mesma forma, mas em suspensão a 20% de cérebro de camundongos infectados com vírus rábico (SCI) e homogeneizar. Posicionar a lâmina de forma que sua identificação fique voltada para o lado esquerdo do operador e depositar as misturas sobre as impressões, utilizando pipetas Pasteur distintas. Cobrir a impressão da esquerda com a mistura "conjugado + SCN" e a da direita com a mistura "conjugado + SCI" e incubar em câmara-úmida por 30 minutos a 37 °C. Após incubação, lavar com salina tamponada fosfatada (PBS) pH 7,6 a 8,0 e deixar por 10 minutos em imersão no mesmo diluente. Escorrer o diluente e lavar com água destilada para evitar formação de cristais. Deixar secar e montar com glicerina tamponada pH 8,5 a 9,0 para aumentar a intensidade das fluorescências, colocando laminula. Examinar em microscópio de fluorescência, em aumento de 100 vezes. Examinar primeiro a impressão controle negativo tratada com a mistura "conjugado + SCN". A SCN é isenta de vírus rábico, logo o conjugado permanece livre para reagir com o antígeno presente na impressão, havendo assim a emissão de fluorescência. Dessa forma, o antígeno será evidenciado como inclusões ou poeira fina de coloração verde.

Em seguida, observar a impressão controle positivo tratada com a mistura "conjugado + SCI". O conjugado é adsorvido pelo antígeno presente na SCI, não restando, portanto, conjugado disponível para reagir com o antígeno

rábico presente na impressão, não havendo a emissão de fluorescência. O antígeno não será evidenciado nesta impressão. Observar as impressões da lâmina controle negativo nessa mesma ordem. Não deve ser observada fluorescência; após a verificação de que os controles estão satisfatórios, observar as impressões do material em teste; a presença do vírus rábico no material analisado, ou seja a positividade é constatada quando se observa, na lâmina teste, fluorescência somente na impressão que recebeu a mistura "conjugado + SCN", o que não é verificado na impressão onde foi depositada a mistura "conjugado + SCI"; a ausência do vírus rábico no material examinado, ou seja a negatividade, é constatada quando não é observada fluorescência.

Ensaio biológico: triturar o cérebro coletado e preparar suspensão a 10% (p/V) em água destilada estéril contendo soro normal de origem animal a 2% (V/V). Centrifugar a mistura à temperatura de 2 °C a 5 °C por 10 minutos a 1 000×g. Coletar o sobrenadante e inocular em 20 camundongos de 5 a 10 dias e em 20 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g, por via intracerebral, em volumes de 10 µl e 30 µl, respectivamente. Observar os animais por 21 dias e caso algum animal morra ou apresente sintomas neurológicos, coletar o cérebro e realizar os testes de imunofluorescência direta e, posteriormente, identidade para vírus rábico. O teste cumpre os requisitos se nenhum dos animais inoculados apresentar sintomas clássicos de raiva. Caso seja verificada evolução de sintomas neurológicos ou morte dos animais inoculados, a caracterização da infecção rábica dependerá da positividade detectada no ensaio de imunofluorescência direta e, posteriormente, no ensaio de identidade para vírus rábico.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE IMUNOGÊNICA

Método de desafio em camundongos: preparar no mínimo três diluições da amostra e da vacina de referência em salina tamponada fosfatada pH 7,6 e inocular, por via intraperitoneal, 0,5 ml de cada diluição em, no mínimo, 18 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Reservar 30 animais não inoculados para o controle de título do vírus desafio. Fazer imunização de reforço inoculando as mesmas diluições em cada grupo de camundongos, sete dias após a primeira imunização. Sete dias após a segunda imunização, executar o desafio, inoculando em cada camundongo volume de 30 µl que contenha de 5 a 50 DL50 de vírus rábico fixo da cepa CVS (challenge virus standard), por via intracerebral, de cada camundongo. Preparar duas diluições decimais a partir da diluição de desafio e inocular 30 µl destas diluições e da diluição de desafio, por via intracerebral, nos três grupos de 10 camundongos dos animais não imunizados. Observar os animais por 14 dias, registrando o número de vivos em cada mistura.

Os animais mortos antes do quinto dia após a inoculação não devem ser considerados para o cálculo da atividade imunogênica. Calcular as doses efetivas 50% (DE50) da amostra e da vacina de referência, assim como a DL50 do vírus desafio, por método estatisticamente comprovado. A faixa de resposta produzida (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão, que deve apresentar relação linear. A atividade imunogênica é determinada pela equação:

em que

AI = atividade imunogênica

Quando se refere ao valor da atividade imunogênica (UI/ml), deve ser citado o número de DL50 real obtida na titulação do vírus desafio, que é igual ao antilogaritmo da diferença entre a DL50 calculada e a diluição da dose desafio utilizada. No máximo 1 UI/dose individual humana.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

120

VACINA CONTRA RAIVA USO HUMANO

Vaccinum rabiei ad usum humanum

A vacina contra a raiva uso humano é suspensão inativada preparada a partir de vírus rábico replicado em cultura de células e pode ser apresentada sob as formas liofilizada ou em suspensão. A vacina liofilizada, após reconstituição com diluente apropriado, tem aspecto de suspensão homogênea transparente, podendo apresentar coloração devido à presença de indicador de pH.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote semente de vírus que deve estar devidamente caracterizado. Os lotes são submetidos aos controles de identificação viral, esterilidade e potência infectiva. Além disso, é necessário que a cepa viral demonstre imunogenicidade adequada para o ser humano. A replicação do vírus é realizada em cultura de célula suscetível e controlada quanto a esterilidade, identificação viral e potência infectiva. No processo de produção, é preparada suspensão viral intermediária de concentração conhecida e submetida à centrifugação, purificação e inativação viral por método validado em que, usualmente, se emprega beta-propiolactona a 1:4 000 ou irradiação por ultravioleta. Após a inativação, o produto é concentrado e são realizados testes de esterilidade, inativação viral e atividade imunogênica. A preparação final deve ser isotonicada, podendo conter conservantes e indicador de pH. Antes do envase, o produto é submetido aos controles de esterilidade, atividade imunogênica e conservantes.

A vacina é envasada em recipientes adequados, podendo ser liofilizada, rotulada e submetida aos controles adequados.

IDENTIFICAÇÃO

A Determinação da atividade imunogênica pode ser utilizada.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Fenol. Ensaio aplicado quando o conservante estiver presente.

Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 0,15% (1 500 ppm). É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Ensaio aplicado quando o conservante estiver presente.

Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 0,015% (150 ppm). É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Umidade residual. Ensaio aplicado ao produto liofilizado.

Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

No máximo 3%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Pirôgenos (V.5.1.2). Cumprir o teste. Injetar em cada coelho uma dose humana da vacina diluída 10 vezes o seu volume em solução salina estéril e apirôgena.

Verificação da inativação viral. Inocular, por via intracerebral, 10 µl da amostra em, no mínimo, 20 camundongos inteiros (5 a 10 dias) e 30 µl em, no mínimo, 20 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Observar os animais inoculados por 21 dias. Durante o período de observação os animais não podem apresentar sintomas neurológicos ou morte. Se algum animal morrer ou apresentar sintomas neurológicos, proceder o teste de imunofluorescência. Caso esse teste seja positivo, realizar os ensaios biológico e de identificação viral.

Imunofluorescência direta: cortar o cérebro do camundongo sob suspeita de raiva, de maneira que as seções centrais se voltem para cima. Preparar impressões pareadas em lâmina de vidro para microscopia devidamente identificadas. Paralelamente, preparar em lâminas devidamente identificadas, impressões para controle utilizando camundongos sabidamente negativo e positivo para raiva, que, respectivamente, servirão de controles negativo e positivo. Deixar secar as lâminas por 30 minutos à temperatura de 20 °C a 25 °C e fixar as impressões em acetona previamente resfriada a -20 °C, mantendo-as incubadas por duas a quatro horas a -20 °C. Deixar secar as lâminas à temperatura de 20 °C a 25 °C. Proceder a coloração, circundando as impressões com substância que sirva para reter o conjugado durante o período de incubação. Pode ser empregado esmalte. Descongelar, no momento do uso, duas alíquotas de diluição de trabalho de conjugado para identificação do vírus rábico (anticorpos contra o vírus rábico marcados geralmente com isotiocianato de fluoresceína) e diluir uma das alíquotas, na proporção de 1:5, com suspensão a 20% de cérebro de camundongos não infectado (SCN). Diluir a outra alíquota da mesma forma, mas em suspensão a 20% de cérebro de camundongos infectado com vírus rábico (SCI) e homogeneizar. Posicionar a lâmina de forma que sua identificação fique voltada para o lado esquerdo do operador e depositar as misturas sobre as impressões, utilizando pipetas Pasteur distintas. Cobrir a impressão da esquerda com a mistura "conjugado + SCN" e a da direita com a mistura "conjugado + SCI" e incubar em câmara-úmida por 30 minutos a 37 °C. Após incubação, lavar com salina tamponada fosfatada (PBS) pH 7,6 a 8,0 e deixar por 10 minutos em imersão no mesmo diluente. Escorrer o diluente e lavar com água destilada para evitar formação de cristais. Deixar secar e montar com glicerina tamponada pH 8,5 a 9,0 para aumentar a intensidade das fluorescências, colocando lâmina. Examinar em microscópio de fluorescência, em aumento de 100 vezes. Examinar primeiro a impressão controle negativo tratada com a mistura "conjugado + SCN". A SCN é isenta de vírus rábico, logo o conjugado permanece livre para reagir com o antígeno presente na impressão, havendo assim a emissão de fluorescência. Dessa forma, o antígeno será evidenciado como inclusões ou poeira fina de coloração verde.

Em seguida, observar a impressão controle positivo tratada com a mistura "conjugado + SCI". O conjugado é adsorvido pelo antígeno presente na SCI, não restando portanto conjugado disponível para reagir com o antígeno rábico presente na impressão, não havendo a emissão de fluorescência. O antígeno não será evidenciado nesta impressão. Observar as impressões da lâmina controle negativo nesta mesma ordem. Não deve ser observada fluorescência; após a verificação de que os controles estão satisfatórios, observar as impressões do material em teste; a presença do vírus rábico no material analisado, ou seja, a positividade é constatada quando observa-se, na lâmina teste, fluorescência somente na impressão que recebeu a mistura "conjugado + SCN", o que não é verificado na impressão onde foi depositada a mistura "conjugado + SCI"; a ausência do vírus rábico no material examinado, ou seja, a negatividade é constatada quando não é observada fluorescência.

Ensaio biológico: triturar o cérebro coletado e preparar suspensão a 10% (p/V) em água destilada estéril contendo soro normal de origem animal a 2% (V/V). Centrifugar a mistura à temperatura de 2 °C a 5 °C por 10 minutos a 1 000 xg. Coletar o sobrenadante e inocular em 20 camundongos de 5 a 10 dias e em 20 camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g, por via intracerebral, em volumes de 10 µl e 30 µl, respectivamente. Observar os animais por 21 dias e caso algum animal morra ou apresente sintomas neurológicos, coletar o cérebro e realizar os testes de imunofluorescência direta e, posteriormente, identidade para vírus rábico. O teste cumpre com os requisitos se nenhum dos animais inoculados apresentar sintomas clássicos de raiva. Caso seja verificada evolução de sintomas neurológicos ou morte dos animais inoculados, a caracterização da infecção rábica dependerá da positividade detectada no ensaio de imunofluorescência direta e, posteriormente, no ensaio de identificação para vírus rábico.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE IMUNOGÊNICA

Método de desafio em camundongos: preparar, no mínimo, três diluições da amostra e da vacina de referência em salina tamponada fosfatada pH 7,6 e inocular, por via intraperitoneal, 0,5 ml de cada diluição em, no mínimo, 18

camundongos albinos suíços de 10 g a 15 g. Reservar 30 animais não inoculados para o controle de título do vírus de desafio. Realizar imunização de reforço inoculando as mesmas diluições em cada grupo de camundongos, sete dias após a primeira imunização. Sete dias após a segunda imunização, executar o desafio, inoculando em cada camundongo volume de 30 µl, que contenha de 5 a 50 DL50 de vírus rábico fixo da cepa CVS (challenge virus standard), por via intracerebral, de cada camundongo. Preparar duas diluições decimais a partir da diluição de desafio e inocular 30 µl destas diluições e da diluição de desafio, por via intracerebral, nos três grupos de 10 camundongos dos animais não imunizados. Observar os animais por 14 dias, registrando o número de vivos de cada mistura. Os animais mortos antes do quinto dia após a inoculação não devem ser considerados para o cálculo da atividade imunogênica.

Calcular as doses efetivas 50% (DE50) da amostra e da vacina de referência, assim como a DL50 do vírus de desafio, por método estatisticamente comprovado. A faixa de resposta produzida (porcentagem de sobrevivência) deve estar compreendida entre 10% e 90%, formando a curva de regressão, que deve apresentar relação linear. A atividade imunogênica é determinada pela equação:

em que

AI= atividade imunogênica

No máximo 2,5 UI/dose individual humana. Quando se refere o valor da atividade imunogênica (UI/ml), deve ser citado o número de DL50 real obtida na titulação do vírus de desafio, que é igual ao antilogaritmo da diferença entre a DL50 calculada e a diluição da dose de desafio utilizada.

TERMOESTABILIDADE

Incubar a amostra à temperatura de 37 °C por quatro semanas e proceder à Determinação da atividade imunogênica. No mínimo 2,5 UI/dose individual humana.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir com o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

126

VACINA DE VÍRUS VIVOS CONTRA SARAMPO

Vaccinum morbillorum vivum

A vacina contra o sarampo é constituída de vírus vivos atenuados e apresentada sob a forma liofilizada. Após reconstituição com diluente apropriado, tem aspecto de suspensão homogênea transparente, podendo demonstrar coloração devido à presença de indicador de pH.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote-semente e a cepa de vírus utilizada, ou cinco lotes consecutivos da vacina, não podem induzir neuropatogenia em macacos suscetíveis ao vírus do sarampo. Além disso, a cepa viral tem que demonstrar imunogenicidade adequada e segurança para o ser humano. A replicação do vírus é realizada em cultura de células suscetíveis e a suspensão de vírus é identificada e controlada quanto à esterilidade. Após a clarificação da suspensão viral por método adequado para remoção de resíduos celulares, algumas substâncias estabilizadoras, que comprovadamente não alteram a eficácia e segurança do produto, são adicionadas.

Antes do envase e liofilização, o produto é analisado quanto à esterilidade, concentração de vírus e de proteínas derivadas do soro animal.

O produto é envasado em recipientes adequados, liofilizado, rotulado e submetido aos controles requeridos.

Outras informações relativas aos critérios de produção e seus controles estão indicadas na monografia de Vacinas para uso humano.

IDENTIFICAÇÃO

Reconstituir a vacina com diluente apropriado e adicionar igual volume de soro contendo anticorpos neutralizantes para o vírus do sarampo. Incubar a 36 °C por uma hora. Após a incubação, inocular a mistura em cultura de células suscetíveis e manter à temperatura de 36 °C por sete dias. Utilizar como controles uma cultura de células inoculada com o vírus vacinal e outra não inoculada que apresentam, ao final do teste, presença e ausência de efeito citopatogênico (ECP), respectivamente. A ausência de ECP na cultura de células identifica o vírus vacinal.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Umidade residual. Proceder como descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

No máximo 3%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder como descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder ao abrigo da luz direta. Diluir duas amostras da vacina a ser analisada e uma amostra da vacina de referência em intervalos de, no máximo, 1 log10 em meio de cultura adequado.

Processo nº 6203
19943

Inocular cada diluição em, pelo menos, 10 orifícios de microplaca contendo células Vero em suspensão e incubar por sete a nove dias a 36 °C. As culturas de células são observadas quanto à presença ou ausência de ECP, e o título da vacina é calculado segundo o método estimativo de Spearman & Karber. A potência da vacina é o valor da média geométrica dos frascos analisados, expressa em CCID50 (dose 50% infectante em cultura de célula) por dose.

Para a determinação ser considerada válida, é necessário que (a) ao final do ensaio o controle de cultura de células apresente monocamada inalterada; (b) a variação de potência entre as duas amostras da vacina não seja maior que 0,5 log10 CCID50; (c) a potência da vacina de referência não varie mais que 0,5 log10 CCID50 do seu título médio; (d) o ECP seja decrescente em relação às diluições crescentes; (e) as diluições utilizadas no ensaio estejam entre 10% e 90% das culturas de células inoculadas.

A potência da vacina tem que ser, no mínimo, 103,7 CCID50/dose para a cepa Biken Cam 70 e 103,0 CCID50/dose para as demais cepas. Caso não cumpra os requisitos, repetir a determinação da potência e o resultado é a média geométrica dos dois ensaios realizados.

O método de unidades formadoras de "plaque" (UFP) pode ser, também, empregado e seu valor de potência para aprovação do produto tem que estar correlacionado com o de CCID50.

TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo à determinação da potência.

Incubar uma amostra da vacina a 37 °C, por sete dias, e analisar conforme metodologia descrita para a Determinação da potência do produto. A vacina não pode perder mais que 1 log10 CCID50 em relação ao título determinado na amostra conservada em condições adequadas de temperatura. Não pode, também, apresentar título inferior ao especificado para a potência do produto.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

127

VACINA ORAL CONTRA POLIOMIELITE TIPOS 1, 2 e 3

Vaccinum poliomyelitis perorale typus I, II, III

A vacina oral contra poliomielite consiste de mistura de poliovírus atenuados tipos 1, 2 e 3. É apresentada como suspensão aquosa homogênea transparente, podendo demonstrar coloração devido à presença de indicador de pH.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote semente e a cepa de cada um dos sorotipos de vírus não pode ter mais de três subcultivos a partir do lote original, não podendo induzir neuropatogenia em macacos suscetíveis aos três tipos de poliovírus. A cepa viral tem que demonstrar imunogenicidade adequada e segurança para o ser humano.

A replicação de cada um dos três poliovírus é realizada em cultura de células suscetíveis e a suspensão viral é identificada e controlada quanto à esterilidade. Após clarificação da suspensão viral por método adequado para remoção de resíduos celulares, algumas substâncias estabilizadoras, que, comprovadamente, não alteram a eficácia do produto são adicionadas. Antes do envase, cada suspensão viral purificada é avaliada quanto à identificação, concentração viral, consistência da característica viral e neurovirulência em macacos suscetíveis.

O produto é envasado em recipientes adequados, rotulado e submetido aos controles requeridos.

Outras informações relativas aos critérios de produção e controles estão indicadas na monografia de Vacinas para uso humano.

IDENTIFICAÇÃO

Diluir a amostra, adicionar igual volume de mistura de soros antipoliovírus 1, 2, 3 e incubar a 35 °C durante 1 a 3 horas. Após a incubação, inocular a mistura em células suscetíveis e incubar à temperatura de 35 °C por 7 dias. Como controle, utilizar cultura de células inoculada com a diluição da vacina e outra não inoculada que apresentam, respectivamente, presença e ausência de efeito citopatogênico (ECP). A ausência de ECP na cultura de células inoculada com a mistura de vacina e soros antipoliovírus identifica os vírus vacinais.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Diluir em meio de cultura adequado duas amostras da vacina a ser analisada e uma amostra da vacina de referência. O intervalo entre as diluições é de, no mínimo, 0,5 log10, e as amostras são diluídas separadamente. Para a determinação de cada tipo de poliovírus, adicionar volumes iguais de cada diluição da vacina à mistura apropriada de soro antipoliovírus. Assim, para a determinação do poliovírus tipo 1, adicionar as diluições da amostra à mistura de soros antipólio tipos 2 e 3; para o poliovírus tipo 2, adicionar as diluições à mistura de soros antipólio tipos 1 e 3 e para o

poliovírus 3, adicionar as diluições da vacina à mistura de soros antipólio tipos 1 e 2. Para a determinação do vírus total, adicionar volumes iguais de cada diluição da vacina ao meio de cultura utilizado na diluição.

Incubar por 1 a 3 horas à temperatura de 35 °C a 36 °C. Após a incubação, inocular cada diluição da vacina em, no mínimo, oito orifícios de microplaca contendo a suspensão de células Hep2C. Incubar as microplacas a 35 °C por 75 dias. Observar a presença ou ausência de ECP nas culturas de células. Calcular o título de cada sorotipo pelo método estimativo de Spermán & Karber.

Processo nº 69023
1495

A potência da vacina é o valor da média geométrica dos frascos analisados, expressa em CCID₅₀ (dose 50% infectante em cultura de células) por dose. Para a determinação ser considerada válida é necessário que (a) o controle de cultura de células apresente monocamada inalterada; (b) a variação de potência entre as duas amostras da vacina não seja maior que 0,5 log₁₀ CCID₅₀ para cada sorotipo; (c) a potência da vacina de referência não varie mais que 0,5 log₁₀ CCID₅₀ do título médio de cada sorotipo; (d) o ECP seja decrescente em relação às diluições crescentes; (e) as diluições utilizadas no ensaio estejam entre 10% e 90% das culturas de células inoculadas.

A potência é de, no mínimo, 106,0 para o poliovírus tipo 1, 105,0 para o poliovírus tipo 2 e 105,7 para o poliovírus tipo 3. O intervalo de confiança de 95% do ensaio não pode diferir de um fator maior do que 100,5 do CCID₅₀ estimado para cada tipo de vírus contido na vacina. Caso a amostra não cumpra os requisitos, repetir o teste para o(s) tipo(s) de vírus em que a potência estiver abaixo do valor mínimo especificado. A potência é a média das duas determinações realizadas.

TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo à Determinação da potência.

Incubar duas amostras da vacina à temperatura de 37 °C por 48 horas e determinar o conteúdo total de vírus (tipo 1 + tipo 2 + tipo 3), utilizando o método descrito em Determinação da potência. A vacina não pode perder mais que 0,5 log₁₀ CCID₅₀ em relação ao título do vírus total determinado na amostra conservada em condições adequadas de temperatura. Caso não cumpra o requisito, repetir o teste.

O título final é a média dos dois ensaios realizados.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

128

VACINAS PARA USO HUMANO

Vaccina ad usum humanum

As vacinas para uso humano são medicamentos, via de regra, de caráter profilático, capazes de induzir imunidade específica diante de um agente infeccioso. Sua eficácia e segurança devem ser comprovadas por meio de estudos aprovados pela autoridade nacional de controle de qualidade.

As vacinas podem ser constituídas por microrganismos inativados, microrganismos atenuados, substâncias por eles produzidas e frações antigênicas. Os métodos empregados para preparação de vacinas dependem de cada tipo de produto e devem obedecer normas de boas práticas de fabricação de produtos farmacêuticos.

Durante os processos de produção das vacinas algumas substâncias, como estabilizantes, adjuvantes e conservantes, podem ser adicionadas. No produto final concentrações muito baixas de antibióticos são permitidas, com exceção de estreptomicina e de penicilina e seus derivados. Se soro de origem animal for utilizado no processo de produção, o produto final não pode ter mais que 50 ng/dose de proteínas derivadas do soro. Se albumina humana for usada, tem-se que demonstrar ausência de anticorpos para hepatite B, hepatite C e HIV 1 e 2.

VACINAS BACTERIANAS

As vacinas bacterianas são produzidas em meios líquidos ou sólidos, utilizando cepas adequadas e constituem bactérias inativadas, bactérias atenuadas (vivas) ou seus componentes antigênicos. Apresentam-se sob a forma de um líquido incolor ou com diferentes graus de opacidade ou liofilizadas.

Para preparação dessas vacinas, podem ser utilizadas tanto a totalidade dos microrganismos cultivados em meios de cultura adequados, quanto frações desses agentes microbianos. As vacinas inativadas devem ser preparadas por métodos físicos ou químicos, que não destruam sua capacidade antigênica, enquanto que vacinas de bactérias vivas são produzidas com cepas atenuadas, capazes de induzir imunidade diante de microrganismo da mesma espécie ou espécie antigenicamente relacionada.

TOXÓIDES BACTERIANOS

Os toxóides bacterianos são toxinas destoxificadas por tratamentos físico-químicos, que apesar de perderem sua capacidade tóxica, mantêm a atividade imunogênica. A produção se baseia no sistema de lote semente de cepas de microrganismos específicos, cultivados em meios de cultura livres de substâncias que possam causar efeitos tóxicos, alérgicos e outras reações indesejáveis ao ser humano.

Os toxóides podem ser apresentados sob a forma líquida ou liofilizada e, em ambos os casos, podem ser purificados ou adsorvidos.

Os adsorvidos se apresentam sob a forma de suspensão opalescente de coloração branca ou ligeiramente acastanhada e podem formar sedimento no fundo do recipiente de envase.

VACINAS VIRAIS

As vacinas virais consistem em suspensão de vírus atenuados, inativados ou frações deles, podendo apresentar-se sob a forma liofilizada ou suspensão. Concentrações muito baixas de antibióticos podem estar presentes, exceto estreptomicina, penicilina e seus derivados.

O produto não pode conter mais que 50 ng/dose de proteínas derivadas do soro de origem animal. Se albumina humana for utilizada, tem-se que demonstrar ausência de anticorpos para hepatite B, hepatite C e HIV 1 e 2.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote semente e a cepa de vírus utilizada deve demonstrar imunogenicidade adequada, bem como ser segura ao ser humano. A replicação da cepa viral vacinal é obtida em sistema hospedeiro (animais, embriões de aves ou cultura de células) apropriado e as metodologias de produção estão indicadas nas monografias de cada produto.

No caso de utilização de cultura de células de mamíferos para replicação do vírus vacinal separar para controle, 5% ou 500 ml, o que for maior em volume. Ao final da produção da vacina, essas culturas de células não podem apresentar efeito citopatogênico (ECP).

Além disso, alíquotas do meio de crescimento são inoculadas em meios de cultura apropriados, a fim de comprovar ausência de microrganismos contaminantes (fungos, bactérias e micoplasmas). As células devem demonstrar, também, ausência de outros agentes contaminantes, principalmente vírus provenientes da espécie animal, da qual a cultura de célula foi derivada, por meio de ensaio de hemadsorção com hemácias de cobaias e inoculação em culturas de células, animais de laboratório e ovos embrionados.

Caso a cultura de célula utilizada seja de linhagem primária de embrião de aves, além dos controles mencionados no parágrafo anterior, as granjas fornecedoras dos ovos devem demonstrar condições adequadas de produção em ambientes isentos de patógenos específicos. Regularmente, as aves são monitoradas quanto a infecções causadas por coronavírus, vírus de Newcastle, vírus parainfluenza, vírus da varíola, vírus da encefalomielite, vírus da laringotraqueíte, vírus da reticuloendoteliose, vírus de Marek, adenovírus, vírus influenza, micobactérias, *Haemophilus paragallinarum*, *Salmonella gallinarum*, *Salmonella pullorum*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* dentre outros agentes patogênicos de aves.

No caso da cultura de célula utilizada ser de linhagem primária de rim de coelho (*Oryctolagus cuniculus*), além dos controles mencionados no terceiro parágrafo, os coelhos devem ser criados em condições adequadas de controle microbiológico e monitorados regularmente quanto a infecções causadas por fungos, bactérias e vírus, como coccidiose, mixomatose, varíola, fibromatose, herpesvírus, tuberculose, *Nosema cuniculi*, toxoplasmose, dentre outras infecções causadas por microrganismos que ocorrem naturalmente em coelhos.

Enquanto que, para utilização de cultura de células de linhagem primária de rim de macaco, os animais têm que ser saudáveis e nunca terem sido utilizados para outras finalidades. Os animais antes de terem seus rins retirados, devem ser mantidos em quarentena por período de não menos que 6 semanas e demonstrar estar livres de anticorpos para o vírus B (herpes vírus) e para o vírus da imunodeficiência. Se são utilizadas células diplóides humanas ou células de linhagem contínua, elas têm que ser procedentes de um banco de células certificado pela autoridade do controle nacional e demonstrar ausência de microrganismos contaminantes, conforme descrito no terceiro parágrafo. Não podem ser tumorogênicas e são identificadas quanto à espécie de origem. O número de passagens das células diplóides humanas não pode ultrapassar a dois terços de seu número máximo de passagem e seu cariótipo tem que ser normal. Quando a vacina é produzida em células de linhagem contínua, o "pool" de vírus deve ser purificado por um processo que comprove que no produto final o ADN residual é inferior a 100 pg por dose.

O soro e a tripsina empregados no preparo da cultura de célula devem ser isentos de microrganismos contaminantes (bactérias, fungos, micoplasmas e vírus). Além disso, o soro deve ser procedente de rebanhos com certificados de ausência de encefalopatia espongiforme bovina.

VACINAS COMBINADAS

As vacinas combinadas constituem-se de mistura de dois ou mais antígenos diferentes e podem ser apresentadas sob a forma liofilizada ou de suspensão. Estes imunobiológicos podem possuir em sua formulação, microrganismos atenuados, microrganismos inativados, substâncias produzidas por eles e frações antigênicas. O processo de produção e controle da qualidade deve obedecer ao mencionado na monografia específica de cada produto presente nesta vacina.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito na monografia específica.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito na monografia específica.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio

A. Por Espectrometria de absorção no visível (V.2.14).

Transferir para balão de Kjeldahl 1 ml da amostra e adicionar 2 ml de ácido nítrico. Digerir a mistura até que a solução fique límpida.

Transferir para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com solução tampão acetato. Transferir 2 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 2 ml de solução recém-preparada de ácido tioglicólico a 1% (V/V). Deixar em repouso por 2 minutos, adicionar 15 ml do reagente de aluminon e aquecer em banho-maria (100 °C)

Processo n. 620 23
Fls n. 1996
Visto

por 15 minutos. Resfriar, adicionar 10 ml da solução tampão carbonato e completar o volume com água bidestilada. Preparar branco contendo água bidestilada no lugar da amostra. As leituras da amostra e dos padrões são realizadas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 530 nm, utilizando o branco para ajuste do zero.

Processo nº 6003
Fls nº 1997
Resultado 2

Calcular a concentração de alumínio (III) na amostra, por interpolação gráfica ou regressão linear. O resultado deve ser expresso em mg de alumínio (III) por dose.

B. Por Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13).

Transferir para balão de Kjeldahl 2 ml da amostra e adicionar 4 ml de ácido nítrico. Digerir a mistura até que a solução fique límpida.

Transferir para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com água bidestilada. Em paralelo, preparar branco contendo água bidestilada no lugar da amostra e curva de calibração de alumínio com as concentrações de 20, 40, 60 e 80 ppm. Adicionar à amostra, às soluções padrão e ao branco, determinada quantidade de supressor de ionização, de modo a conter no final concentração de 2 000 ppm de potássio. Determinar a concentração de alumínio(III) da amostra em espectrofotômetro de absorção atômica no comprimento de onda de 309,3 nm, abertura da fenda 0,2 nm, corrente da lâmpada para alumínio de 10 mA e chama de óxido nitroso/acetileno.

Fenol. Diluir a amostra de modo que a concentração de fenol esteja entre 5 e 30 ppm. Adicionar 5 ml de tampão borato pH 9,0, 5 ml da solução de 4-aminofenazona a 0,1% (p/V) e 5 ml de solução aquosa de ferricianeto de potássio a 5% (p/V). Em paralelo, preparar branco e curva de calibração de fenol com concentrações variando de 5 a 30 ppm. Proceder às leituras das absorvâncias da amostra e dos padrões no comprimento de onda de 546 nm, 10 minutos após o término da reação, utilizando o branco para zerar o aparelho. Utilizar a leitura dos padrões para construir a curva de calibração. Determinar a concentração de fenol na amostra por interpolação gráfica ou regressão linear. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Formaldeído residual. Adicionar, a 1 ml da amostra, lentamente e com agitação, 3 ml de ácido tricloroacético 2,5% (v/v).

Deixar em repouso por cinco minutos, centrifugar a 2 000×g por 10 minutos e transferir o sobrenadante para tubo de ensaio. Em paralelo, preparar curva de calibração de formaldeído com as concentrações de 2,5, 5, 7,5, 10 µl/ml, sendo o volume de 4 ml/tubo. Preparar branco contendo água bidestilada no lugar da amostra. Adicionar 4 ml de reagente de Hantzsch a cada um dos seis tubos de ensaio preparados anteriormente, deixar em banho-maria a 58 °C por cinco minutos e resfriar. Realizar, imediatamente, as leituras de absorvâncias da amostra e dos padrões, no comprimento de onda de 412 nm, utilizando o branco para zerar o aparelho. As leituras dos padrões são utilizadas para construção da curva de calibração. A concentração de formaldeído residual na amostra é determinada por interpolação gráfica ou regressão linear.

Nitrogênio protéico (V.3.4.2). Cumpre o ensaio.

Timerosal

A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14).

Transferir 0,5 ml da amostra para funil de separação, acrescentar 4,5 ml de água bidestilada e 5 ml de solução de ácido sulfúrico 0,5 M.

Adicionar 15 ml de ditizona solução diluída e agitar por cinco minutos.

Recolher a parte orgânica, lavá-la com 10 ml de solução de hidróxido de amônio 0,013 M e, em seguida, com 10 ml de solução de ácido acético a 15% (V/V), agitando ao final de cada lavagem.

Filtrar a fase orgânica através de papel filtro, caso ocorra opalescência.

Preparar curva de calibração diluindo em água bidestilada solução padrão de timerosal, contendo 200 ppm, para concentrações de 50, 100 e 150 ppm. Transferir 0,5 ml de cada concentração para três funis de separação individuais e proceder o mesmo tratamento descrito para a amostra. O branco é preparado utilizando 0,5 ml de água bidestilada no lugar da amostra. As absorvâncias da amostra e dos padrões são lidas no comprimento de onda de 480 nm, utilizando o branco para ajuste do zero. As leituras dos padrões são utilizadas para construir a curva de calibração e a concentração de timerosal na amostra é determinada por interpolação gráfica ou regressão linear.

B. Por Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13).

Transferir, quantitativamente, 1 ml da amostra para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 0,5 ml de ácido nítrico e completar o volume com água bidestilada. Preparar branco com água bidestilada. A partir de solução estoque de 1 000 ppm de Hg, preparar um padrão intermediário de 1 ppm de Hg e deste retirar alíquotas diferentes, de acordo com o intervalo de trabalho, transferindo-as para as células de reação contendo solução de permanganato de potássio. Determinar a absorvância a 253,6 nm em espectrofotômetro de absorção atômica com fonte de energia com lâmpada (6 mA) de cátodo ôco de mercúrio, fenda H07 e nitrogênio como gás de arraste.

Umidade residual. Transferir para pesa-filtro previamente dessecado e tarado, 80 mg da amostra. Manter a amostra por 3 horas em atmosfera de pentóxido de fósforo anidro, sob pressão não superior a 5 mm de mercúrio, à temperatura de 60 °C. O pesa-filtro é resfriado por 20 minutos em dessecador contendo sílica-gel e imediatamente pesado. A etapa de aquecimento e resfriamento é repetida até obtenção de peso constante. O valor da umidade residual é a média do percentual de perda de peso de, não menos, que três avaliações da amostra. O método volumétrico para determinação de água (V.2.20.1), também, pode ser utilizado.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Endotoxinas bacterianas. Proceder conforme descrito na monografia específica.

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste

Pirrogênios. Proceder conforme descrito na monografia específica.

Toxicidade inespecífica. Proceder conforme descrito na monografia específica.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito na monografia específica.

TERMOESTABILIDADE

Proceder conforme descrito na monografia específica.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

A temperatura e o prazo de validade são os indicados pelo fabricante da vacina, tendo como base evidências experimentais aprovadas pela autoridade do controle nacional.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Reagente de aluminon

Preparação - Misturar com agitação as soluções A e B. A mistura deve estar completamente límpida quando fria. Armazenar em frasco de polietileno, protegida da luz.

Solução A: dissolver 250 g de acetato de amônio em 500 ml de água bidestilada. Adicionar 40 ml de ácido acético glacial, 0,5 g de aluminon dissolvido em 50 ml de água bidestilada, 1 g de ácido benzóico dissolvido em 150 ml de 2-propanol e 225 ml de 2-propanol.

Completar o volume para 1 000 ml com água bidestilada.

Solução B: dissolver 5 g de gelatina em 125 ml de água bidestilada quente e misturar com 250 ml de água bidestilada fria.

Filtrar e completar a 500 ml com água bidestilada.

Ditizona solução concentrada

Preparação - Dissolver 0,1 g de ditizona em 150 ml de tetracloreto de carbono, com agitação constante, por período de quadro a seis horas, protegendo da luz. Filtrar a solução em funil de separação e extrair a fase orgânica com porções de 50 ml de solução de hidróxido de amônio a 0,075 M. Repetir este procedimento até que a solução amoniacal deixe a fase orgânica com coloração amareloalaranjada.

Misturar os extratos aquosos em funil de separação e extrair a fase orgânica com duas porções de 2 ml de tetracloreto de carbono, desprezando-as. Adicionar 200 ml de tetracloreto de carbono à fase aquosa e acidificar com 10 ml de ácido sulfúrico 0,5 M.

Coletar a fase orgânica e armazenar em frasco âmbar, contendo 10 ml de água desionizada e 1 ml de ácido sulfúrico 0,5 M.

Ditizona solução diluída

Preparação - Diluir a solução concentrada de ditizona na proporção de 1:50 com tetracloreto de carbono.

Reagente de Hantzsch

Preparação - Dissolver 150 g de acetato de amônio em 500 ml de água destilada contendo 3 ml de ácido acético e 2 ml de acetilacetona. Completar o volume para 1 000 ml e guardar a solução em frasco âmbar.

XII.4. TAMPÕES

Tampão borato - pH 9,0

Preparação - Misturar 1 000 ml da solução A com 420 ml da solução B.

Solução A: dissolver 6,18 g de ácido bórico em solução de cloreto de potássio 0,1 M SV e completar volume para 1 000 ml com a mesma solução.

Solução B: dissolver 2 g de hidróxido de sódio e completar o volume para 500 ml.

Tampão acetato

Preparação - Dissolver 27,5 g de acetato de amônio em 50 ml de água bidestilada e adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico 25% (p/V). Completar o volume para 100 ml com água bidestilada.

Tampão carbonato

Processo nº 6203
Fls. nº 1998
Visto: e

Preparação - Dissolver 20 g de carbonato de amônio em 20 ml de solução diluída de amônia (diluir 17,5 ml de hidróxido de amônio a 9,5% - 10,5% com 32,5 ml de água bidestilada) e completar o volume para 100 ml com água bidestilada.

Processo nº 6203
Fls nº 1999
Visto 2

ÍNDICE

A

Absorção atômica, espectrofotometria V.2.13 (1988)
Ação, uso e doses IV (1988)
Acetaldeído a 100% XII.2 (1988)
Acetato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Acetato de amônio XII.2 (1988)
Acetato de amônio SR XII.2 (1988)
Acetato de amônio 2 M XII.2 (1988)
Acetato de celulose XII.2 (1988)
Acetato de chumbo (II) triidratado XII.2 (1988)
Acetato de chumbo, papel XII.2 (1988)
Acetato de chumbo (II) SR XII.2 (1988)
Acetato de chumbo (II), solução saturada XII.2 (1988)
Acetato de clorexidina XII.2 (1988)
Acetato de clorexidina 0,1% XII.2 (1988)
Acetato de cortisona XII.2 (1988)
Acetato de cortisona injetável XII.2 (1988)
Acetato de desoxicortona XII.2 (1988)
Acetato de etila XII.2 (1988)
Acetato de fenilmercúrio XII.2 (1988)
Acetato de indofenol SR XII.2 (1988)
Acetato de potássio XII.2 (1988)
Acetato de prednisolona XII.2 (1988)
Acetato de sódio XII.2 (1988)
Acetato de sódio SR XII.2 (1988)
Acetato de uranila XII.2 (1988)
Acetato de uranila e zinco SR XII.2 (1988)
Acetato de zinco XII.2 (1988)
Acetila, determinação do índice em gorduras e óleos. V.3.3.13 (1988)
Acetila, reações de identificação V.3.1 (1988)
Acetilacetona XII.2 (1988)
Acetona XII.2 (1988)
Acetona desidratada XII.2 (1988)
Aciclovir..... 172 (2002)
Aciclovir, comprimidos..... 172.1 (2002)
Acidez e alcalinidade, ensaios rápidos IV (1988)
Acidez, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.7 (1988)
Ácido acético diluído XII.2 (1988)
Ácido acético glacial XII.2 (1988)
Ácido acético 0,045 M XII.2 (1988)
Ácido acético M XII.2 (1988)
Ácido acético 2 M XII.2 (1988)
Ácido acético 5 M XII.2 (1988)
Ácido acético SR XII.2 (1988)
Ácido acetilsalicílico 173 (2002)
Ácido acetilsalicílico, comprimidos 173.1 (2002)
Ácido ascórbico XII.2 (1988)
Ácido ascórbico 129 (2001)
Ácido ascórbico, comprimidos 129.1 (2002)
Ácido ascórbico, solução injetável 129.2 (2002)
Ácido benzóico XII.2 (1988)
Ácido bórico XII.2 (1988)
Ácido bórico, solução saturada XII.2 (1988)
Ácido bromídrico XII.2 (1988)
Ácido calconcarboxílico XII.2 (1988)
Ácido clorídrico XII.2 (1988)
Ácido clorídrico diluído XII.2 (1988)
Ácido clorídrico 0,5 M XII.2 (1988)
Ácido clorídrico M XII.2 (1988)
Ácido clorídrico M SV XII.3 (2000)
Ácido clorídrico 2 M XII.2 (1988)
Ácido clorídrico SR XII.2 (1988)
Ácido crômico XII.2 (1988)
Ácido edético XII.2 (1988)
Ácido esteárico 1 (1996)
Ácido fenoldissulfônico SR XII.2 (1988)
Ácido fórmico XII.2 (1988)
Ácido fosfomolíbdico XII.2 (1988)
Ácido fosfomolíbdico 3,5% em n-propílico XII.2 (1988)
Ácido fosfórico XII.2 (1988)
Ácido fosfórico 6 M XII.2 (1988)
Ácido fosfórico SR XII.2 (1988)
Ácido p-hidroxibenzóico XII.2 (1988)
Ácido iopanóico 213 (2003)

Processo n° 6203
Fls n° 9000
Visto _____

Ácido iopanoico, comprimidos 213.1 (2003)
Ácido láctico 214 (2003)
Ácido metafosfórico XII.2 (1988)
Ácido metafosfórico-acético SR XII.2 (1988)
Ácido nítrico XII.2 (1988)
Ácido nítrico fumegante XII.2 (1988)
Ácido nítrico M XII.2 (1988)
Ácido nítrico SR XII.2 (1988)
Ácido oxálico XII.2 (1988)
Ácido oxálico SR XII.2 (1988)
Ácido perclórico XII.2 (1988)
Ácido perclórico M XII.2 (1988)
Ácido perclórico 0,1 M SV em ácido acético glacial XII.3 (2000)
Ácido perclórico SR XII.2 (1988)
Ácido perfórmico XII.2 (1988)
Ácido salicílico XII.2 (1988)
Ácido sórbico 2 (1996)
Ácido sulfanílico XII.2 (1988)
Ácido sulfanílico SR XII.2 (1988)
Ácido sulfúrico XII.2 (1988)
Ácido sulfúrico M XII.2 (1988)
Ácido sulfúrico M SV XII.3 (2000)
Ácido sulfuroso XII.2 (1988)
Ácido tioglicólico XII.2 (1988)
Ácido tricloroacético XII.2 (1988)
Ácido undecilênico 215 (2003)
Ágar XII.2 (1988)
Amarelo 130 (2001)
Amarelo, determinação V.2.20 (1988)
Água e sedimentos, determinação em gorduras e óleos V.3.3.6 (1988)
Água em drogas vegetais, determinação V.4.2.3 (2000)
Água, generalidades IV (1988)
Água de bromo SR XII.2 (1988)
Água isenta de dióxido de carbono XII.2 (1988)
Águas aromáticas IV (1988)
Amarantado de metila I XII.I (1988)
Amarantado de xilenol I XII.I (1988)
Albendazol 131 (2001)
Albendazol, comprimidos 131.1 (2001)
Alcalinidade e acidez, ensaios rápidos IV (1988)
Alcalóide, reações de identificação V.3.1 (1988)
Alcaçuz 75 (2000)
Álcool, determinação V.3.4.8 (1988)
Álcool isopropílico XII.2 (1988)
Álcool n-propílico XII.2 (1988)
Algodão hidrofílico 216 (2003)
Alizarina I XII.I (1988)
Allura red AC (veja vermelho 40) 73 (1996)
Alopurinol 132 (2001)
Alopurinol, comprimidos 132.1 (2001)
Alumínio, ensaio-limite V.3.2.10 (2001)
Alumínio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Alumínio, titulação por complexometria V.3.4.4 (1988)
Amaranto CI 16.185 XII.2 (1988)
Amaranto 3 (1996)
Amaranto laca de alumínio 4 (1996)
Amarelo alimento 3 (veja amarelo crepúsculo) 5 (1996)
Amarelo alimento 4 (veja tartrazina) 70 (1996)
Amarelo crepúsculo 5 (1996)
Amarelo crepúsculo laca de alumínio 6 (1996)
Amarelo de alizarina GG I XII.I (1988)
Amarelo de dimetila I XII.I (1988)
Amarelo de metanila I XII.I (1988)
Amarelo naftol I XII.I (1988)
Amarelo titan I XII.I (1988)
Ambiente, animais de laboratório XIII.2.2 (1988)
Amido 7 (1996)
Amido I XII.I (1988)
Amido SR XII.2 (1988)
Amido iodetado XII.1 (1988)
Amido solúvel XII.2 (1988)
Amidos XII.2 (1988)
Amina aromática primária, reações de identificação V.3.1 (1988)
Aminoácidos, análise V.3.4.9 (1988)
Aminofenazona XII.2 (1988)
Aminofilina 174 (2002)
Aminofilina, comprimidos 174.1 (2002)
Amônia e amina alifática volátil, reações de identificação V.3.1 (1988)
Amônia, ensaio-limite V.3.2.6 (1988)

Processo n.º 6203
 Fls. n.º 9001
 Visto e

Amônia 6 M XII.2 (1988)
 Amônia, solução concentrada XII.2 (1988)
 Amônia SR XII.2 (1988)
 Amônio, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Amostragem qualitativa, preparo de material vegetal V.4.1.1 (2000)
 Amostragem, métodos de análise de drogas vegetais V.4.2.1 (2000)
 Amoxicilina triidratada 76 (2000)
 Amoxicilina triidratada, cápsulas 76.1 (2000)
 Amoxicilina triidratada, pó para suspensão oral 76.2 (2000)

Ampicilina 77 (2000)
 Ampicilina, cápsulas 77.1 (2000)
 Ampicilina, comprimidos 77.2 (2000)
 Ampicilina, pó para suspensão oral 77.3 (2000)
 Ampicilina sódica 78 (2000)
 Ampicilina sódica, pó para solução injetável 78.1 (2000)
 Ampicilina triidratada 79 (2000)
 Ampicilina triidratada, cápsulas 79.1 (2000)
 Ampicilina triidratada, comprimidos 79.2 (2000)
 Ampicilina triidratada, pó para suspensão injetável 79.3 (2000)
 Ampicilina triidratada, pó para suspensão oral 79.4 (2000)
 Análise de aminoácidos V.3.4.9 (1988)
 Análise de drogas vegetais, métodos V.4.2 (1988)
 Análise de solubilidade por fases V.2.21 (1988)
 Análise de variância VI.5.2 (1988)
 Análise microscópica, preparação do material para V.4.1.1 (2000)
 Anexos XIII (1988)
 Anidrido acético XII.2 (1988)
 Anidrido acético-piridina SR XII.2 (1988)
 Animais de laboratório XIII.2 (1988)
 Anis-doce 80 (2000)
 Anisaldeído XII.2 (1988)
 Anisaldeído, solução XII.2 (1988)
 Antibacterianos, produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade VIII (1988)
 Antibiógrama, metodologia para o teste de sensibilidade aos antibacterianos XIII.I (1988)
 Antibióticos, ensaio microbiológico V.5.2.17 (1988)
 Antibióticos, ensaio microbiológico, análise estatística VI.10.2 (1988)
 Antimoniato de meglumina 175 (2002)
 Antimoniato de meglumina, solução injetável 175.1 (2002)
 Antimônio(III), reações de identificação V.3.1 (1988)
 Ao acaso, tipos de delineamento VI.5.I (1988)
 Aparelhos volumétricos IV (1988)
 Arsênio, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Arsênio, ensaio-limite V.3.2.5 (1988)
 Asparagina XII.2 (1988)
 Atividade hemolítica, determinação em drogas vegetais V.4.2.13 (2000)
 Atropina, sulfato de 170 (2001)
 Atropina (sulfato), solução injetável 170.1 (2001)
 Avaliação física e química, recipientes de vidro IX.2.I (1988)
 Avaliação visual, recipientes de vidro IX.2.I (1988)
 Azatioprina 217 (2003)
 Azatioprina, comprimidos 217.1 (2003)
 Azitromicina 218 (2003)
 Azitromicina, cápsulas 218.1 (2003)
 Azitromicina, suspensão oral 218.2 (2003)
 Azul alimento 1 (veja indigotina) 34 (1996)
 Azul alimento 2 (veja azul brilhante) 8 (1996)
 Azul brilhante 8 (1996)
 Azul brilhante laca de alumínio 9 (1996)
 Azul de bromofenol I XII.1 (1988)
 Azul de bromotimol I XII.I (1988)
 Azul de hidroxinaftol I XII.I (1988)
 Azul do nilo A1 XII.I (1988)
 Azul de oracet BI XII.I (1988)
 Azul de timol I XII.I (1988)

B

Badiana 81 (2000)
 Banho-maria e banho a vapor IV (1988)
 Barbatimão 176 (2002)
 Barbitol XII.2 (1988)
 Barbitol sódico XII.2 (1988)
 Barbitúrico sem substituinte no nitrogênio, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Bário, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Bário SRA XII.2 (1988)
 Beladona 10 (1996)
 Benzeno XII.2 (1988)
 Benzilpenicilina benzatina 82 (2000)

Processo n° 6203
Fls n° 9009
Visto 2

Benzilpenicilina benzatina, pó para suspensão injetável 82.1 (2000)
Benzilpenicilina potássica 83 (2000)
Benzilpenicilina potássica, pó para solução injetável 83.1 (2000)
Benzilpenicilina procaína 84 (2000)
Benzilpenicilina procaína, pó para suspensão injetável 84.1 (2000)
Benzilpenicilina sódica 85 (2000)
Benzilpenicilina sódica, pó para solução injetável 85.1 (2000)
Benznidazol 177 (2002)
Benzoato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Benzoato de benzila 178 (2002)
Benzoato de benzila, solução 178.1 (2002)
Benzoilmetronidazol 179 (2002)
Benzoilmetronidazol, suspensão oral 179.1 (2002)
Bicarbonato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Bicarbonato de sódio XII.2 (1988)
Bicarbonato de sódio 133 (2001)
Biftalato de potássio XII.2 (1988)
Biftalato de potássio 0,05 M XII.2 (1988)
Biológicos, métodos V.5 (1988)
Biperideno, cloridrato de 140 (2001)
Biperideno (cloridrato), comprimidos 140.1 (2001)
Bismuto, reações de identificação V.3.1 (1988)
Bismuto, titulações complexométricas V.3.4.4 (1988)
Bissulfato de potássio XII.2 (1988)
Bissulfito, reações de identificação V.3.1 (1988)
Bissulfito de sódio XII.2 (1988)
Blocos ao acaso, tipos de delineamento VI.2.1 (1988)
Bordeau EGS (veja azul brilhante) 8 (1996)
Bordeau 11 (1996)
Borato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Bordeau S (veja amaranço) 3 (1996)
Bromato de potássio 0,1 M SV XII.3 (2000)
Bromazepam 180 (2002)
Bromazepam, comprimidos 180.1 (2002)
Brometo, reações de identificação V.3.1 (1988)
Brometo de sódio 219 (2003)
Brometo de iodo SR XII.2 (1988)
Brometo de potássio XII.2 (1988)
Bromo XII.2 (1988)
Bromo 0,2 M em ácido acético glacial XII.2 (1988)
Butanol-1 XII.2 (1988)
Bupivacaína, cloridrato de 90 (2000)
Bupivacaína (cloridrato), solução injetável 90.1 (2000)
Bupivacaína (cloridrato) e glicose, solução injetável 90.2 (2000)
Butilbrometo de escopolamina 12 (1996)
Butilbrometo de escopolamina, comprimidos 12.1 (1996)
Butilbrometo de escopolamina, solução injetável 12.2 (1996)
C
Calciferol XII.2 (1988)
Cálcio, ensaio-limite V.3.2.7 (2001)
Cálcio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Cálcio SRA XII.2 (1988)
Cálcio, titulações complexométricas V.3.4.4 (1988)
Calcona I XII.1 (1988)
Calêndula 134 (2001)
Camomila 13 (1996)
Canela-do-ceilão 86 (2000)
Capim-limão 220 (2003)
Cápsulas IV (1988)
Cápsulas
Amoxicilina triidratada 76.1 (2000)
Ampicilina 77.1 (2000)
Ampicilina triidratada 78.1 (2000)
Azitromicina 218.1 (2003)
Clotazimina 16.1 (1996)
Cloridrato de tetraciclina 187.1 (2002)
Diazepam 23.1 (1996)
Nifedipino 53.1 (1996)
Nitrofurantoína 241.1 (2003)
Tetraciclina, cloridrato de 187.1 (2002)
Castanha da Índia 221 (2003)
Captopril 181 (2002)
Captopril, comprimidos 181.1 (2002)
Carbamazepina 87 (2000)
Carbamazepina, comprimidos 87.1 (2000)
Carbonato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Carbonato de amônio XII.2 (1988)
Carbonato de amônio SR XII.2 (1988)
Carbonato de cálcio XII.2 (1988)

Processo nº 620
Fls. nº 2603
Visto

Carbonato de cálcio 88 (2000)
Carbonato de cálcio, comprimidos 88.1 (2000)
Carbonato de estrôncio XII.2 (1988)
Carbonato de lítio XII.2 (1988)
Carbonato de lítio 135 (2001)
Carbonato de sódio anidro XII.2 (1988)
Carbonato de sódio decaidratado XII.2 (1988)
Carbonato de sódio monoidratado XII.2 (1988)
Carboximetilcelulose (veja carmelose) V.2.17.6 (1988)
Carmelose, para cromatografia em coluna V.2.17.6 (1988)
Carmim da cochonilha 14 (1996)
Carmines (veja carmim da cochonilha) 14 (1996)
Carqueja 182 (2002)
Carragenina 183 (2002)
Cáscara sagrada 15 (1996)
Castanha-da-índia 221 (2003)
Cefazolina sódica 222 (2003)
Cefazolina sódica, pó para solução injetável 222.1 (2003)
Cefalinas XII.2 (1988)
Cefoxitina sódica 223 (2003)
Cefoxitina sódica, pó para solução injetável 223.1 (2003)
Celulose V.2.17.6 (1988)
Celulose F254 V.2.17.6 (1988)
Celulose G V.2.17.6 (1988)
Celulose microcristalina V.2.17.6 (1988)
Centela 89 (2000)
Chumbo, reações de identificação V.3.1 (1988)
Chumbo SRA XII.2 (1988)
Chumbo, titulações complexométricas V.3.4.4 (1988)
CI Acid Blue 9 (veja azul brilhante) 8 (1996)
CI Food Blue 1 (veja indigotina) 34 (1996)
CI Food Red 14 (veja eritrosina) 24 (1996)
CI Food Red 17 (veja vermelho 40) 73 (1996)
CI Natural Green 3 (veja clorofilina cupro-sódica) 17 (1996)
CI Natural Red 4 (veja carmim da cochonilha) 14 (1996)
Cianeto, reações de identificação V.3.1 (1988)
Cianeto de potássio XII.2 (1988)
Cicloexano XII.2 (1988)
Cimetidina 136 (2001)
Cimetidina, comprimidos 136.1 (2001)
Cimetidina, solução injetável 136.2 (2001)
Cineol em drogas vegetais, determinação de V.4.2.8 (1988)
Cinzas insolúveis em ácido, determinação em drogas vegetais V.4.2.5 (2000)
Cinzas sulfatadas (resíduos por incineração) determinação V.2.10 (1988)
Cinzas totais, determinação em drogas vegetais V.4.2.4 (2000)
Ciprofloxacino 137 (2001)
Ciprofloxacino, cloridrato 141 (2001)
Ciprofloxacino, comprimidos 137.1 (2001)
Ciprofloxacino, solução injetável 137.2 (2001)
Ciprofloxacino, solução oftálmica 137.3 (2001)
Citrato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Citrato de lítio 224 (2003)
Citrato de sódio XII.2 (1988)
Claritromicina 225 (2003)
Claritromicina, comprimidos 225.1 (2003)
Claritromicina, pó para suspensão oral 225.2 (2003)
Clofazimina 16 (1996)
Clofazimina, cápsulas 16.1 (1996)
Clorato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Cloreto, reações de identificação V.3.1 (1988)
Cloreto cobaltoso XII.2 (1988)
Cloreto cobaltoso SR XII.2 (1988)
Cloreto de amônio XII.2 (1988)
Cloreto de amônio SR XII.2 (1988)
Cloreto de bário XII.2 (1988)
Cloreto de bário SR XII.2 (1988)
Cloreto de benzalcônio XII.2 (1988)
Cloreto de cálcio XII.2 (1988)
Cloreto de cálcio anidro XII.2 (1988)
Cloreto de cálcio SR XII.2 (1988)
Cloreto de cálcio 0,025 M XII.2 (1988)
Cloreto de magnésio XII.2 (1988)
Cloreto mercúrio SR XII.2 (1988)
Cloreto de mercúrio (II) XII.2 (1988)
Cloreto de mercúrio (veja cloreto de mercúrio (II)) XII.2 (1988)
Cloreto de metileno XII.2 (1988)
Cloreto de metilrosanilínio I XII.1 (1988)
Cloreto de paládio XII.2 (1988)
Cloreto de potássio XII.2 (1988)

Processo n° 6203
 Fls n° 7004
 Visto ✓

Cloreto de potássio 138 (2001)
 Cloreto de potássio, solução saturada XII.2 (1988)
 Cloreto de sódio XII.2 (1988)
 Cloreto de sódio 139 (2001)
 Cloreto de sódio 0,9% XII.2 (1988)
 Cloreto estano XII.2 (1988)
 Cloreto estano SR XII.2 (1988)
 Cloreto férrico XII.2 (1988)
 Cloreto férrico I XII.1 (1988)
 Cloreto férrico SR XII.2 (1988)
 Cloretos, ensaios-limite V.3.2.1 (1988)
 Cloridrato de biperideno.....140 (2001)
 Cloridrato de biperideno, comprimidos.....140.1 (2001)
 Cloridrato de bupivacaína 90 (2000)
 Cloridrato de bupivacaína, solução injetável 90.1 (2000)
 Cloridrato de bupivacaína e glicose, solução injetável 90.2 (2000)
 Cloridrato de ciprofloxacina..... 141 (2001)
 Cloridrato de difenidramina 18 (1996)
 Cloridrato de difenidramina, comprimidos 18.1 (1996)
 Cloridrato de difenidramina, solução oral 18.2 (1996)
 Cloridrato de dopamina 226 (2003)
 Cloridrato de etambutol 19 (1996)
 Cloridrato de flurazepam 184 (2002)
 Cloridrato de flurazepam, comprimidos 184.1 (2002)
 Cloridrato de hidralazina 185 (2002)
 Cloridrato de hidralazina, comprimidos 185.1 (2002)
 Cloridrato de hidralazina, solução injetável 185.2 (2002)
 Cloridrato de hidroxilamina XII.2 (1988)
 Cloridrato de hidroxilamina SR XII.2 (1988)
 Cloridrato de etambutol, comprimidos 19.1 (1996)
 Cloridrato de metoclopramida 142 (2003)
 Cloridrato de metoclopramida, comprimidos 142.1 (2003)
 Cloridrato de metoclopramida, solução injetável 142.2 (2003)
 Cloridrato de metoclopramida, solução oral 143.3 (2003)
 Cloridrato de pilocarpina 20 (1996)
 Cloridrato de pilocarpina, solução oftálmica 20.1 (2000)
 Cloridrato de piridoxina 227 (2003)
 Cloridrato de piridoxina, comprimidos 227.1 (2003)
 Cloridrato de prometazina 21 (1996)
 Cloridrato de prometazina, comprimidos 21.1 (1996)
 Cloridrato de prometazina, solução injetável 21.2 (1996)
 Cloridrato de prometazina, solução oral 21.3 (1996)
 Cloridrato de propranolol..... 143 (2001)
 Cloridrato de propranolol, comprimidos 143.1 (2001)
 Cloridrato de ranitidina 186 (2002)
 Cloridrato de ranitidina, comprimidos 186.1 (2002)
 Cloridrato de sertralina 228 (2003)
 Cloridrato de sertralina, comprimidos 228.1 (2003)
 Cloridrato de tetraciclina 187 (2002)
 Cloridrato de tetraciclina, cápsulas 187.1 (2002)
 Cloridrato de tiamina 188 (2002)
 Cloridrato de tiamina, comprimidos 188.1 (2002)
 Cloridrato de verapamil 22 (1996)
 Cloridrato de verapamil, comprimidos 22.1 (1996)
 Cloridrato de verapamil, solução injetável 22.2 (1996)
 Clorobenzeno XII.2 (1988)
 Clorofilina cúprica (veja clorofilina cupro-sódica). 17 (1996)
 Clorofilina cupro-sódica 17 (1996)
 Cobaltinitrito de sódio XII.2 (1988)
 Cobre XII.2 (1988)
 Cobre SRA XII.2 (1988)
 Cobre(II), reações de identificação V.3.1 (1988)
 Cochineal Red A (veja ponceau 4R) 59 (1996)
 Coentro 189 (2002)
 Colchicina 190 (2002)
 Colchicina comprimidos 190.1 (2002)
 Colírios IV. (1988)
 Combinação de estimativas de potência, exemplos VI.10.4 (1988)
 Combinação de estimativas de potência VI.8 (1988)
 Combustão em frasco de oxigênio, método V.3.4.3 (1988)
 Comissão permanente de revisão da farmacopéia brasileira e colaboradores III (2001)
 Complexométricas, titulações V.3.4.4 (1988)
 Compressa de gase 229 (2003)
 Comprimidos..... IV (1988)
 Comprimidos
 Aciclovir 172.1 (2002)
 Ácido acetilsalicílico 173.1 (2002)
 Ácido ascórbico 129.1 (2002)

Ácido iopanóico 213.1 (2003) Albendazol.....131.1 (2001)
 Alopurinol..... 132.1 (2001)
 Aminofilina 174.1 (2002)
 Ampicilina 77.2 (2000)
 Ampicilina triidratada 79.2 (2000)
 Azatioprina 217.1 (2003) Biperideno, cloridrato de 140.1 (2001)
 Butilbrometo de escopolamina 12.1 (1996)
 Bromazepam 180.1 (2002)
 Carbamazepina 87.1 (2000)
 Carbonato de cálcio 88.1 (2000)
 Captopril 181.1 (2002)
 Cimetidina..... 136.2 (2001)
 Ciprofloxacino..... 137.1 (2001)
 Claritromicina 225.1 (2003) Cloridrato de biperideno.....140.1 (2001)

Cloridrato de difenidramina 18.1 (1996)
 Cloridrato de etambutol 19.1 (1996)
 Cloridrato de flurazepam 184.1 (2002)
 Cloridrato de hidralazina 185.1 (2002)
 Cloridrato de metoclopramida 142.1 (2003)
 Cloridrato de piridoxina 227.1 (2003) Cloridrato de prometazina 21.1 (1996)

Cloridrato de propranolol..... 143.1 (2001)
 Cloridrato de ranitidina 186.1 (2002)
 Cloridrato de sertralina 228.1 (2003) Cloridrato de tiamina 188.1 (2002)
 Cloridrato de verapamil 22.1 (1996)
 Colchicina 190.1 (2002)
 Dapsona 91.1 (2000)
 Dclorfeniramina, maleato de 45.1 (2000)
 Diazepam 32.2 (1996)
 Diclofenaco de sódio..... 144.1 (2001)
 Didanosina 218.1 (2003) Difenidramina, cloridrato de..18.1 (1996)
 Difosfato de primaquina 92.1 (2000)
 Digoxina 192.1 (2002)
 Dipirona..... 145.1 (2001)
 Eritromicina (estolato) 195.1 (2002)
 Estolato de eritromicina 195.1 (2002)
 Etambutol, cloridrato de 15.1 (1996)
 Etionamida..... 146.1 (2001)

Fenobarbital 196.1 (2002)
 Flunitrazepam 197.1 (2002)
 Flurazepam, cloridrato de 184.1 (2002)
 Furosemda..... 152.1 (2001)
 Glibenclamida..... 153.1 (2001)
 Ibuprofeno..... 155.1 (2001)
 Hidralazida, cloridrato de 185.1 (2002)
 Hidroclorotiazida 33.1 (1996)
 Lamivudina 200.1 (2002)
 Maleato de dexclorfeniramina 45.1 (1996)
 Mebendazol 159.2 (2002)
 Metoclopramida, cloridrato de 142.1 (2003)
 Levodopa 47.1 (2002)
 Metronidazol 48.1 (1996)
 Nimesulida 202.1 (2002)
 Norfloxacin..... 162.1 (2001)
 Ofloxacin..... 164.1 (2001)
 Paracetamol..... 166.1 (2001)
 Pefloxacin..... 167.1 (2001)
 Pirazinamida 207.1 (2002)
 Piridoxina, cloridrato de 227.1 (2003)
 Pirimetamina 208.1 (2002)
 Praziquantel 61.1 (1996)
 Prednisona 98.1 (2000)
 Primaquina, difosfato de 92.1 (2000)
 Probenecida 209.1 (2002)
 Prometazina, cloridrato de..... 21.1 (2001)
 Propranolol, cloridrato de..... 143.1 (2001)
 Ranitidina, cloridrato de 186.1 (2002)
 Sertralina, cloridrato de 228.1 (2003)
 Sulfadiazina 111.1 (2000)
 Sulfametoxazol e trimetoprima 251.1 (2003) Sulfato de salbutamol 252.1 (2003)
 Sulfato ferroso 69.1 (1996)
 Tartarato de metoprolol 256.1 (2003) Tiabendazol 211.1 (2002)
 Tiamina, cloridrato de 188.1 (2002)
 Verapamil, cloridrato de..... 22.1 (1996)
 Condições sanitárias, animais de laboratório XIII.2.I (1988)
 Conservação IV. (1988)
 Contagem de microrganismos viáveis V.5.1.6 (1988)
 Controle de qualidade de frascos de vidro IX.2.I (1988)

Processo n° 62623
 File nº 9065
 Visto e

Controle dos discos contendo antibacterianos VIII.2 (1988)

Corante BVF XII.I (1988)

Corantes IV (1988)

Corantes, substâncias XI (1988)

Cor de líquidos V.2.12 (1988)

Corticotrofina, ensaio biológico V.5.2.2 (1988)

Cravo-da-índia 191 (2002)

Cremes IV (1988)

o-Cresol XII.2 (1988)

Cristal violeta XII.I (1988)

Cromato de potássio XII.2 (1988)

Cromato de potássio SR XII.2 (1988)

Cromatografia V.2.17 (1988)

Cromatografia a gás V.2.17.5 (1988)

Cromatografia em camada delgada V.2.17.1 (1988)

Cromatografia em coluna V.2.17.3 (1988)

Cromatografia em papel V.2.17.2 (1988)

Cromatografia líquida de alta pressão V.2.17.4 (1988)

Cruzado, tipo de delineamento VI.2.I. (1988)

D

Dapsona 91 (2000)

Dapsona, comprimidos 91.1 (2000)

Definições IV (1988)

Densidade de massa, determinação V.2.5 (1988)

Densidade de massa, generalidades IV (1988)

Densidade relativa, determinação V.2.5 (1988)

Densidade relativa, determinação em gorduras e óleos V.3.3.1 (1988)

Densidade relativa, generalidades IV (1988)

Descrição de substância IV (1988)

Descrição dos meios de cultura e reagentes, método geral para pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7.3 (1988)

Desintegração de comprimidos e cápsulas V.1.4.1 (1988)

Desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais V.1.4.2 (1988)

Desintegração, testes V.1.4 (1988)

Dessecação até peso constante IV (1988)

Dessecação, determinação da perda V.2.9 (1988)

Dessecador IV (1988)

Determinação da absorção V.6.4 (2003)

Determinação da atividade hemolítica em drogas vegetais V.4.2.12 (2000)

Determinação da densidade de massa e densidade relativa V.2.5 (1988)

Determinação da densidade relativa em gorduras e óleos V.3.3.1 (1988)

Determinação da granulometria dos pós V.2.11 (1988)

Determinação da massa V.2.1 (1988)

Determinação da metoxila V.3.4.6 (1988)

Determinação da perda por dessecação V.2.9 (1988)

Determinação da resistência mecânica em comprimidos. V.1.3 (1988)

Determinação da temperatura de congelamento V.2.4 (1988)

Determinação da temperatura de ebulição e faixa de destilação V.2.3 (1988)

Determinação da temperatura e faixa de fusão V.2.2 (1988)

Determinação da temperatura de fusão em gorduras e óleos V.3.3.2 (1988)

Determinação da temperatura de solidificação em gorduras e óleos V.3.3.3 (1988)

Determinação da viscosidade V.2.7 (1988)

Determinação de água V.2.20 (1988)

Determinação de água em drogas vegetais V.4.2.3 (2000)

Determinação de água e perda por dessecação IV (1988)

Determinação de água e sedimentos em gorduras e óleos V.3.3.6 (1988)

Determinação de cinzas insolúveis em ácido em drogas vegetais V.4.2.5 (2000)

Determinação de cinzas sulfatadas (resíduo por incineração) V.2.10 (1988)

Determinação de cinzas totais em drogas vegetais V.4.2.4 (2000)

Determinação de matéria insaponificável em gorduras e óleos V.3.3.14 (1988)

Determinação de matéria estranha em drogas vegetais V.4.2.2 (2000)

Determinação de metanol e 2-propanol em extratos fluidos V.4.3.1 (2000)

Determinação de nitrogênio pelo método de Kjeldahl V.3.4.2 (1988)

Determinação de óleos essenciais em drogas vegetais V.4.2.6 (2000)

Determinação de óleos fixos em drogas vegetais V.4.2.7 (2000)

Determinação de peso em formas farmacêuticas V.1.1 (1988)

Determinação de resistência mecânica em comprimidos V.1.3 (1988)

Determinação de substâncias extraíveis por álcool em drogas vegetais V.4.2.10 (2000)

Determinação de volume em formas farmacêuticas V.1.2 (1988)

Determinação do álcool V.3.4.8 (1988)

Determinação do comprimento da fibra V.6.5 (2003)

Determinação do cineol em drogas vegetais V.4.2.8 (1988)

Determinação do dióxido de enxofre V.3.4.7 (1988)

Determinação do índice de acetila em gorduras e óleos V.3.3.13 (1988)

Determinação do índice de acidez em gorduras e óleos V.3.3.7 (1988)

Determinação do índice de amargor em drogas vegetais V.4.2.11 (2000)

Determinação do índice de espuma em drogas vegetais V.4.2.9 (2000)

Determinação do índice de ésteres em gorduras e óleos V.3.3.9 (1988)

Determinação do índice de hidroxila em gorduras e óleos V.3.3.12 (1988)

Determinação do índice de intumescência em drogas vegetais V.4.2.13 (2000)

Processo n° 62023
Fls n° 9006
Visto e

Determinação do índice de iodo em gorduras e óleos V.3.3.10 (1988)
 Determinação do índice de peróxidos em gorduras e óleos V.3.3.11 (1988)
 Determinação do índice de refração V.2.6 (1988)
 Determinação do índice de refração em gorduras e óleos V.3.3.4 (1988)
 Determinação do índice de saponificação em gorduras e óleos V.3.3.8 (1988)
 Determinação do pH V.2.19 (1988)
 Determinação do poder rotatório e do poder rotatório específico V.2.8 (1988)
 Determinação do poder rotatório em gorduras e óleos V.3.3.5 (1988)
 Determinação do tempo de desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais V.1.4.2 (1988)
 Determinação do tempo de desintegração para comprimidos e cápsulas V.1.4.1 (1988)
 Determinação do tempo de dissolução para comprimidos e cápsulas V.1.5 (1988)
 Determinações em gorduras e óleos V.3.3 (1988)
 Dexclorfeniramina, maleato de..... 45 (1996)
 Dexclorfeniramina (maleato), comprimidos.... 45.1 (1996)
 Dexclorfeniramina (maleato), solução injetável 45.2 (1996)
 Dexclorfeniramina (maleato), solução oral..... 45.3 (1996)

Processo n.º 69023
Fis n.º 9002
0

Diacetato de clorexidina XII.2 (1988)
Dextrose (veja glicose) XII.2 (1988)
Diâmetro de suturas V.6.2 (2003)
Diazepam 23 (1996)
Diazepam, cápsulas 23.1 (1996)
Diazepam, comprimidos 23.2 (1996)
Diazepam, solução injetável 23.3 (1996)
Diazepam, solução oral 23.4 (1996)
Dizotização, titulações V.3.4.1 (1988)
Diclofenaco sódico..... 144 (2001)
Diclofenaco sódico, comprimidos..... 144.1 (2001)
Dietileno de etileno XII.2 (1988)
Diclorofenol-indofenol, solução padrão XII.3 (2001)
2,6-Dicloroindofenol, sal sódico XII.2 (1988)
Dicromato de potássio XII.2 (1988)
Dicromato de potássio SR XII.2 (1988)
Didanosina 230 (2003)
Didanosina, comprimidos 230.1 (2003)
Dietilamina XII.2 (1988)
Dietilditiocarbamato de prata XII.2 (1988)
Dietilditiocarbamato de prata SR XII.2 (1988)
Difenidramina, cloridrato de..... 18 (1996)
Difenidramina (cloridrato), comprimidos.... 18.1 (1996)
Difenidramina (cloridrato), solução oral..... 18.2 (1996)
Difenilcarbazida XII.2 (1988)
Difenilcarbazida I XII.1 (1988)
Difenilcarbazida SR XII.2 (1988)
Difenilcarbazona XII.2 (1988)
Difenilcarbazona I XII.1 (1988)
Difosfato de primaquina 92 (2000)
Difosfato de primaquina, comprimidos 92.1 (2000)
Difitalato de potássio 0,05 M (veja biftalato) XII.2 (1988)
Difusão em ágar, ensaio microbiológico V.5.2.17.1 (1988)
Digital, ensaio biológico V.5.2.12 (1988)
Digital, ensaio estatístico VI.10.1 (1988)
Digoxina 192 (2002)
Digoxina, comprimidos 192.1 (2002)
p-Dimetilaminobenzaldeído XII.2 (1988)
p-Dimetilaminobenzaldeído 5% em ácido clorídrico XII.2 (1988)
p-Dimetilaminobenzaldeído 0,1% em etanol XII.2 (1988)
Dimetilformamida XII.2 (1988)
Dimetilsulfóxido (DMSO) XII.2 (1988)
Dioxana XII.2 (1988)
Dióxido de enxofre, determinação V.3.4.7 (1988)
Dióxido de enxofre XII.2 (1988)
Dióxido de manganês XII.2 (1988)
Dióxido de silício 231 (2003)
Dipirona..... 145 (2001)
Dipirona, comprimidos..... 145.1 (2001)
Dipirona, solução injetável..... 145.2 (2001)
Dipirona, solução oral..... 145.3 (2001)
Dissolução, determinação do tempo para comprimidos e cápsulas V.1.5 (1988)
Ditiol XII.2 (1988)
Ditiol SR XII.2 (1988)
Ditizona XII.2 (1988)
Ditizona SR XII.2 (1988)
Ditizona 0,025% em etanol XII.2 (1988)
Ditizona 0,002% em tetracloreto de carbono XII.2 (1988)
Doses IV (1988)
Doses e medidas aproximadas IV (1988)
Drágeas
Nitrofurantoína 241.2 (2003)

Drogas vegetais, métodos de análise V.4.2 (1988)
Duração do efeito da insulina V.5.2.4 (1988)
Dureza, determinação em comprimidos V.1.3.1 (1988)
E
Edetato dissódico XII.2 (1988)
Edetato dissódico 0,05 M XII.2 (1988)
Edetato dissódico 0,05 M SV XII.3 (1988)
Eletróforese V.2.22 (1988)
Elixíres IV (1988)
Embalagem, material de acondicionamento IV (1988)
Emissão atômica, espectrofotometria..... V.2.23 (2001)
Emulsões IV (1988)
Endotoxinas bacterianas V.5.1.9 (1996)
Endotoxinas bacterianas, teste V.5.1.9 (1996)
Enriquecimento não seletivo, para pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7.1 (1988)
Ensaio biológico de corticotrofina V.5.2.2 (1988)
Ensaio biológico de digital V.5.2.12 (1988)
Ensaio biológico de felipressina V.5.2.15 (2003)
Ensaio biológico de glucagon V.5.2.5 (1988)
Ensaio biológico de gonadorelina V.5.2.10 (1988)
Ensaio biológico de gonadotrofina coriônica V.5.2.9 (1988)
Ensaio biológico de gonadotrofina sérica V.5.2.8 (1988)
Ensaio biológico de heparina V.5.2.6 (1988)
Ensaio biológico de heparina pelo método da inibição de coagulação do Plasma ovino V.5.2.6.1 (2003)
Ensaio biológico de heparina pelo método de tempo de tromboplastina parcial ativada V.5.2.6.2 (2003)
Ensaio biológico de insulina V.5.2.3 (1988)
Ensaio biológico de lipressina V.5.2.14 (1988)
Ensaio biológico de menotrofina V.5.2.11 (1988)
Ensaio biológico de oxitocina V.5.2.1 (2003)
Ensaio biológico de somatotrofina V.5.2.16 (1988)
Ensaio biológico de sulfato de protamina V.5.2.7 (1988)
Ensaio biológico de vasopressina V.5.2.13 (2003)
Ensaio-limite para alumínio..... V.3.2.10 (2001)
Ensaio-limite para amônia V.3.2.6 (1988)
Ensaio-limite para arsênio V.3.2.5 (1988)
Ensaio limite para cálcio..... V.3.2.7 (2001)
Ensaio-limite para cloretos V.3.2.1 (1988)
Ensaio-limite para ferro V.3.2.4 (1988)
Ensaio limite para fosfatos..... V.3.2.11 (2001)
Ensaio limite para magnésio..... V.3.2.8 (2001)
Ensaio limite para magnésio e metais alcalinos terrosos. V.3.2.9 (2001)
Ensaio-limite para metais pesados V.3.2.3 (1988)
Ensaio limite para purezas inorgânicas.... V.3.2 (1988)
Ensaio-limite para sulfatos V.3.2.2 (1988)
Ensaio microbiológico de antibióticos V.5.2.17 (1988)
Ensaio microbiológico por difusão em ágar V.5.2.17.1 (1988)
Ensaio microbiológico por turbidimetria V.5.2.17.2 (1988)
Ensaio químicos V.3.4 (1988)
Ensaio biológicos V.5.2 (1988)
Ensaio biológicos, precisão IV (1988)
Ensaio biológicos, procedimentos estatísticos VI (1988)
Ensaio diretos VI.4 (1988)
Ensaio estatísticos, exemplos VI.10 (1988)
Ensaio indiretos quantitativos VI.5 (1988)
Ensaio indiretos "tudo ou nada" VI.7 (1988)
Ensaio-limite para impurezas inorgânicas V.3.2 (1988)
Eosina Y..... XII.1 (1988)
Epinefrina 232 (2003)
Eritromicina 193 (2002)
Eritromicina, estolato de 195 (2002)
Eritromicina (estolato), comprimidos 195.1 (2002)
Eritromicina (estolato) suspensão oral 195.2 (2002)
Eritrosina 24 (1996)
Eritrosina, laca de alumínio 25 (1996)
Eritrosina sódica (veja eritrosina) 24 (1996)
Escopolamina, butilbrometo de..... 12 (1996)
Escopolamina (butilbrometo), solução injetável... 12.1 (1996)
Espectrofotometria de absorção atômica V.2.13 (1988)
Espectrofotometria de absorção no ultravioleta, visível e infravermelho V.2.14 (1988)
Espectrofotometria de emissão atômica..... V.2.23 (2001)
Espectrofotometria de fluorescência V.2.15 (1988)
Espinha-santa 194 (2002)
Espíritos IV (1988)
Estatísticas, tabelas VI.10 (1988)
Estearato de metila XII.2 (1988)
Estearato de magnésio 26 (1996)
Éster, reações de identificação V.3.1 (1988)
Ésteres, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.9 (1988)
Esterilidade, teste V.5.1.1 (1988)

Esterilização e acondicionamento dos meios de cultura, método geral de pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7.4 (1988)
Esterilização, métodos X (1988)
Esterilização pelo calor..... X.1.1.1 (1988)
Esterilização pelo óxido de etileno..... X.1.2.1 (1988)
Esterilização por radiação..... X.1.1.2 (1988)
Esterilização por filtração..... X.1.1.3 (1988)
Esteróides estranhos, pesquisa V.3.1.3 (1988)
Esteróides, identificação V.3.1.2 (1988)
Estévia 233 (2003)
Estimativa da potência e limites de confiança VI.5.4. (1988)
Estimativa de erro residual VI.9.11 (1988)
Estimativa de potência, combinação VI.8 (1988)
Estolato de eritromicina XII.2 (1988)
Estolato de eritromicina 195 (2002)
Estolato de eritromicina, comprimidos 195.1 (2002)
Estolato de eritromicina, suspensão oral 195.2 (2002)
Estreptomicina, sulfato de..... 112 (2000)
Estreptomicina (sulfato), pó para solução injetável ..112.1 (2000)
Estrôncio SRA XII.2 (1988)
Etambutol, cloridrato de..... 19 (1996)
Etambutol (cloridrato), comprimidos..... 19.1 (1996)
Etanol XII.2 (1988)
Etanol absoluto XII.2 (1988)
Éter de petróleo XII.2 (1988)
Éter etílico XII.2 (1988)
Ética, animais de laboratório XIII.2.5 (1988)
Eucalipto 27 (1996)
Exemplo de combinação de estimativas de potência VI.10.4 (1988)
Exemplo de ensaio direto VI.10.1 (1988)
Exemplo de ensaio indireto "tudo ou nada" VI.10.3 (1988)
Exemplos de ensaios estatísticos VI.10 (2003)
Exemplos de ensaios indiretos quantitativos VI.10.2 (1988)
Extratos IV (1988)
Extrato alcoólico de drogas vegetais V.4.2.10 (2000)
Extratos fluidos IV (1988)
Extratos moles IV (1988)
Extratos secos IV (1988)
F
Faixa de destilação e temperatura de ebulição, determinação V.2.3 (1988)
Farmacognosia, métodos V.4 (1988)
FD & C Blue no 1 (veja azul brilhante) 8 (1996)
FD & C Blue no 2 (veja indigotina) 34 (1996)
FD & C Red no 2 (veja ponceau 4R) 59 (1996)
FD & C Red no 3 (veja eritrosina) 24 (1996)
FD & C Red no 40 (veja vermelho 40) 73 (1996)
FD & C Yellow no 6 (veja amarelo crepúsculo) 5 (1996)
FD & C Yellow no 5 (veja tartrazina) 70 (1996)
Felipressina, ensaio biológico V.5.2.15 (1988)
Fenobarbital 196 (2002)
Fenobarbital, comprimidos 196.1 (2002)
Fenobarbital, solução oral 196.2 (2002)
Fenol XII.2 (1988)
Fenolftaleína XII.2 (1988)
Fenolftaleína I XII.1 (1988)
Fenolftaleína 0,1% XII.2 (1988)
Fenotiazinas, identificação V.3.1.5 (1988)
Fenotiazinas, pesquisa de impurezas V.3.1.6 (1988)
2-Fenoxietanol XII.2 (1988)
Ferricianeto de potássio XII.2 (1988)
Ferricianeto de potássio SR XII.2 (1988)
Férrico, reações de identificação V.3.1 (1988)
Ferrocianeto de potássio XII.2 (1988)
Ferrocianeto de potássio SR XII.2 (1988)
Ferro, reações de identificação V.3.1 (1988)
Ferro, ensaio-limite V.3.2.4 (1988)
Férrico, reações de identificação V.3.1 (1988)
Ferroso, reações de identificação V.3.1 (1988)
Fita adesiva 234 (2003)
Fitofármacos, (veja preparo de material vegetal) 4.1 (1988)
Flunitrazepam 197 (2002)
Flunitrazepam, comprimidos 197.1 (2002)
Flunitrazepam, solução injetável 197.2 (2002)
Fluoreto de cálcio XII.2 (1988)
Fluoreto de sódio..... 151 (2001)
Fluoreto de sódio, solução oral 151.1 (2002)
Fluorescência, espectrofotometria V.2.15 (1988)
Flurazepam, cloridrato de 184 (2002)
Flurazepam (cloridrato), comprimidos 184.1 (2002)

Processo nº 6203
 Fls nº 9010
 Visto

Formaldeído XII.2 (1988)
 Formamida XII.2 (1988)
 Formas farmacêuticas, determinação de peso V.1.1 (1988)
 Formas farmacêuticas, determinação do volume V.1.2 (1988)
 Fórmula química IV (1988)
 Fosfato ou ortofosfato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Fosfato de potássio monobásico XII.2 (1988)
 Fosfato de sódio dibásico, diidratado XII.2 (1988)
 Fosfato de sódio dibásico, dodecaidratado XII.2 (1988)
 Fosfato de sódio dibásico, dodecaidratado SR XII.2 (1988)
 Fosfato de sódio tribásico, dodecaidratado XII.2 (1988)
 Fosfato equimolar 0,05 M XII.2 (1988)

 Fosfatos, ensaio limite..... V.3.2.11 (2001)
 Friabilidade, determinação em comprimidos V.1.3.2 (1988)
 Frutose XII.2 (1988)
 Frutose 0,1% XII.2 (1988)
 Funcho 93 (2000)
 Fundamentos dos procedimentos estatísticos VI.2 (1988)
 Furosemida..... 152 (2001)
 Furosemida, comprimidos..... 152.1 (2001)
 Furosemida, solução injetável..... 152.3 (2001)
 Fusão, determinação de temperatura em gorduras e óleos V.3.3.2 (1988)
 Fusão, determinação da temperatura e faixa V.2.2 (1988)
 G
 Galactose XII.2 (1988)
 Galactose 0,1% XII.2 (1988)
 Gaze de petrolato 235 (2003)
 Géis IV (1988)
 Gelborange S (veja amarelo crepúsculo) 5 (1996)
 Gelatina XII.2 (1988)
 Genciana 94 (2000)
 Generalidades IV (1988)
 Genética, animais de laboratório XIII.2.4 (1988)
 Glibenclamida..... 153 (2001)
 Glibenclamida, comprimidos..... 153.1 (2001)
 Glicerina 95 (2000)
 Glicerina, supositórios 95.1 (2002)
 Glicerol XII.2 (1988)
 Glicerol 95 (2000)
 Glicerol, supositórios 95.1 (2002)
 Glicose 28 (2001)
 Glicose XII.2 (1988)
 Glicose 0,1% XII.2 (1988)
 Glossário de símbolos VI.I (1988)
 Glucagon, ensaio biológico V.5.2.5 (1988)
 Goiabeira 198 (2002)
 Gonadorelina, ensaio biológico V.5.2.10 (1988)
 Gonadotrofina coriônica 29 (1996)
 Gonadotrofina coriônica, solução injetável 29.1 (1996)
 Gonadotrofina coriônica, ensaio biológico V.5.2.9 (1988)
 Gonadotrofina crônica humana, ensaio estatístico VI.10.2 (1988)
 Gonadotrofina sérica, ensaio biológico V.5.2.8 (1988)
 Gorduras e óleos, determinações V.3.3 (1988)
 Granulometria dos pós, determinação V.2.11 (1988)
 Guaraná 236 (2003)
 H
 Hamamélis 30 (1996)
 Heparina cálcica 31 (2003)
 Heparina cálcica, solução injetável 31.1 (2003)
 Heparina, ensaio biológico V.5.2.6 (1988)
 Heparina, ensaio estatístico VI.10.2 (1988)
 Heparina sódica XII.2 (1988)
 Heparina sódica 32 (2003)
 Heparina sódica, solução injetável 32.1 (2003)
 Heptano XII.2 (1988)
 n-Heptano XII.2 (1988)
 Hexano XII.2 (1988)
 n-Hexano XII.2 (1988)
 Hidralazina, cloridrato de 185 (2002)
 Hidralazina (cloridrato), comprimidos 185.1 (2002)
 Hidralazina (cloridrato), solução injetável 185.2 (2002)
 Hidraste 96 (2000)
 Hidrato de cloral XII.2 (1988)
 Hidroclorotiazida 33 (1996)
 Hidroclorotiazida, comprimidos 33.1 (1996)
 Hidróxido de amônio XII.2 (1988)
 Hidróxido de amônio 6 M XII.2 (1988)
 Hidróxido de cálcio XII.2 (1988)

Hidróxido de cálcio SR XII.2 (1988)
Hidróxido de cálcio saturado a 25 oC XII.2 (1988)
Hidróxido de cálcio, solução saturada XII.2 (1988)
Hidróxido de magnésio..... 154 (2001)
Hidróxido de potássio 237 (2003)
Hidróxido de potássio XII.2 (1988)
Hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M XII.2 (1988)
Hidróxido de potássio aproximadamente 0,5 M XII.2 (1988)
Hidróxido de potássio M SV XII.3 (2000)
Hidróxido de sódio XII.2 (1988)
Hidróxido de sódio M XII.2 (1988)
Hidróxido de sódio M SV XII.3 (2000)
Hidróxido de sódio SR XII.2 (1988)
Hidróxido de sódio, solução concentrada SR XII.2 (1988)
Hidróxido de tetrabutilamônio XII.2 (1988)
Hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M SV XII.3 (2000)
Hidroxiila, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.12 (1988)
Hidroxitolueno butilado XII.2 (1988)
Hipoclorito de sódio, solução diluída 199 (2002)
Hipofosfito de sódio XII.2 (1988)
Hipofosfito de sódio SR XII.2 (1988)
Hipofosfito, reações de identificação V.3.1 (1988)
Histamina, teste para V.5.1.5 (1988)
Histórico II (1988)
Hormônio do crescimento (veja somatotrofina) V.5.2.16 (1988)

I

Ibuprofeno..... 154 (2001)
Ibuprofeno, comprimidos..... 154.1 (2001)
Identificação de esteróides por cromatografia em camada delgada V.3.1.2 (1988)
Identificação de fenotiazinas por cromatografia em camada delgada V.3.1.5 (1988)
Identificação, reações V.3.1 (1988)
Identificação e pesquisa de patógenos, método geral. V.5.1.7 (1988)
Imidazol XII.2 (1988)
Impurezas IV (1988)
Impurezas inorgânicas, ensaios-limite V.3.2 (1988)
Incineração até peso constante IV (1988)
Indicadores XII (1988)
Indicadores biológicos X.2 (1988)
Indicadores, generalidades IV (1988)
Índice de acetila, determinação em gorduras e óleos V.3.3.13 (1988)
Índice de acidez, determinação em gorduras e óleos V.3.3.7 (1988)
Índice de amargor, determinação em drogas vegetais V.4.2.11 (2000)
Índice de ésteres, determinação em gorduras e óleos V.3.3.9 (1988)
Índice de espuma, determinação em drogas vegetais V.4.2.9 (1988)
Índice de hidroxila, determinação em gorduras e óleos V.3.3.12 (1988)
Índice de intumescência, determinação em drogas vegetais V.4.2.13 (2000)
Índice de iodo, determinação em gorduras e óleos V.3.3.10 (1988)
Índice de peróxidos, determinação em gorduras e óleos V.3.3.11 (1988)
Índice de refração, determinação V.2.6 (1988)
Índice de refração, determinação em gorduras e óleos V.3.3.4 (1988)
Índice de saponificação, determinação em gorduras e óleos V.3.3.8 (1988)
Índigo carmim (veja indigotina) 34 (1996)
indigotina 34 (1996)
Indigotina, laca de alumínio 35 (1996)
Infravermelho, espectrofotometria de absorção V.2.14 (1988)
Injetáveis IV (1988)
Injetável de insulina neutra (veja insulina neutra, injetável de) 36.1 (1996)
Injetável de insulina zinco e protamina 38 (1996)
INS 102 (veja tartrazina) 70 (1996)
INS 110 (veja amarelo crepúsculo) 5 (1996)
INS 120 (veja carmim da cochonilha) 14 (1996)
INS 123 (veja amaranto) 3 (1996)
INS 124 (veja ponceau 4R) 59 (1996)
INS 127 (veja eritrosina) 24 (1996)
INS 129 (veja vermelho 40) 73 (1996)
INS 133 (veja azul brilhante) 8 (1996)
INS 141 ii (veja clorofilina cupro-sódica) 17 (1996)
Insulina 36 (1996)
Insulina (bovina e suína) (veja insulina) 36 (1996)
Insulina, duração do efeito V.5.2.4 (1988)
Insulina, ensaio biológico V.5.2.3 (1988)
Insulina, ensaio estatístico (ensaio duplo cruzado). VI.10.2 (1988)
Insulina, ensaio estatístico (ensaio tudo ou nada) VI.10.3 (1988)
Insulina humana 37 (1996)
Insulina humana, solução injetável 37.1 (1996)
Insulina lenta, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (composta), suspensão de) 40 (1996)
Insulina neutra, injetável de 36.1 (1996)
Insulina NPH, suspensão injetável de (veja insulina zinco e protamina, injetável de) 38 (1996)
Insulina ultra-lenta, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (cristalina))

Processo n.º 6003
Fls n.º 9011
Visto e

Processo nº 6203
Fls nº 9012
Visto 2

suspensão de) 39 (1996)
Insulina zíncica (composta), suspensão de 40 (1996)
Insulina zíncica (cristalina), suspensão de 39 (1996)
Insulina zinco, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (composta),
suspensão injetável de) 40 (1996)
Insulina zinco e protamina, injetável de 38 (1996)
Interpretação da precisão dos dados numéricos e limites de
tolerância IV (1988)
Iodeto de mercúrio (II) XII.2 (1988)
Iodeto de potássio 238 (2003)
Iodeto de potássio XII.2 (1988)
Iodeto de potássio aproximadamente M (veja modelo do
potássio SR) XII.2 (1988)
Iodeto de potássio SR XII.2 (1988)
Iodeto de potássio mercúrico alcalino XII.2 (1988)
Iodeto de sódio XII.2 (1988)
Iodeto de sódio em ácido acético XII.2 (1988)
Iodeto, reações de identificação V.3.1 (1988)
Iodo, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.10 (1988)
Iodo XII.2 (1988)
Iodo SR XII.2 (1988)
Iodo 0,5% SR XII.2 (1988)
Iodo 0,01 M SV XII.3 (2000)
Iodo 0,05 M SV..... XII.3 (2000)
Iodobismutato de potássio XII.2 (1988)
Iodobismutato de potássio SR XII.2 (1988)
Iodobismutato de potássio, aquo-acético XII.2 (1988)
Iodo 1% em etanol XII.2 (1988)
Ions, grupos e funções, reações de identificação V.3.1.1 (1988)
Ipecacuanha 41 (1996)
Irganox 1010 XII.2 (1988)
Irganox 1076 XII.2 (1988)
Irganox P S 800 XII.2 (1988)
I
J
Jaborandi 42 (1996)
K
Karl-Fischer, reagente V.2.20.1 (1988)
Kieselguhr G..... V.2.17.6 (1988)
Kieselguhr H..... V.2.17.6 (1988)
L
Lactato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Lactose 43 (1996)
Lactose XII.2 (1988)
Lactose 0,1% XII.2 (1988)
Lamivudina 200 (2002)
Lamivudina, comprimidos 200.1 (2002)
Lanatosídeo C..... 156 (2001)
Lanolina anidra 44 (1996)
Laurato de metila XII.2 (1988)
Laurilsulfato de sódio XII.2 (1988)
Laurilsulfato de sódio SR XII.2 (1988)
Lecitina XII.2 (1988)
Lidocaína..... 157 (2001)
Limites de confiança e potência média ponderada VI.8.1 (1988)
Limites de tolerância, interpretação dos dados numéricos IV (1988)
Limpidez de soluções, reações químicas IV (1988)
Lipressina, ensaio biológico V.5.2.14 (1988)
Líquidos, cor V.2.12 (1988)
Lítio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Lítio SRA XII.2 (1988)
Loções IV (1988)
Loções
Benzoato de benzila 178.1 (2002)
M
Macela..... 158 (2001)
Macrogol 300 XII.2 (1988)
Magnésio, ensaio-limite..... V.3.2.8 (2001)
Magnésio e metais alcalinos terrosos, ensaio limite.. V.3.2.9 (2001)
Magnésio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Magnésio SRA XII.2 (1988)
Magnésio, titulações complexométricas V.3.4.4 (1988)
Magneson XII.2 (1988)
Magneson I XII.1 (1988)
Maleato de dexclorfeniramina 45 (1996)
Maleato de dexclorfeniramina, comprimidos 45.1 (1996)
Maleato de dexclorfeniramina, solução injetável 45.2 (1996)
Maleato de dexclorfeniramina, solução oral 45.3 (2001)
Malva 97 (2000)

Manitol 46 (1996)
 Massa atômica relativa IV (1988)
 Massas atômicas, símbolos e nomes XIII.3 (1988)
 Massa, determinação V.2.1 (1988)
 Matéria insaponificável, determinação em gorduras e óleos V.3.3.14 (1988)
 Material de acondicionamento e embalagem IV (1988)
 Material para cromatografia V.2.17.6 (1988)
 Material plástico IX.1.1 (1988)
 Material plástico, recipientes IX.2.2 (1988)
 Materiais empregados na fabricação de recipientes IX.1 (1988)
 Matéria estranha, determinação em drogas vegetais V.4.2.2 (1988)
 Materiais plásticos à base de cloreto de polivinila (PVC) IX.1.1.1 (1988)
 Materiais empregados na fabricação de recipientes IX.I (1988)
 Mebendazol..... 159 (2001)
 Mebendazol, suspensão oral..... 159.1 (2001)

 Mebendazol, comprimidos 159.2 (2002)
 Médias móveis VI.6 (2003)
 Medicamentos pressurizados IV (1988)
 Medidas aproximadas e doses IV (1988)
 Medidas de pressão IV (1988)
 Meio não-aquoso, titulações V.3.4.5 (1988)
 Meios de cultura recomendados para ensaios microbiológicos de antibióticos V.5.2.17 (1988)
 Meios de cultura, para pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7.3 (1988)
 Meios de cultura, teste de esterilidade V.5.1.1 (1988)
 Menotrofina, ensaio biológico V.5.2.11 (1988)
 Merbromina..... 160 (2001)
 Mercúrio, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Mercúrio I, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Mercúrio II, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Mercúrio XII.2 (1988)
 Mercúrio SRA XII.2 (1988)
 Metabissulfito sódico XII.2 (1988)
 Metais pesados, ensaio-limite V.3.2.3 (1988)
 Metanol XII.2 (1988)
 Metenamina XII.2 (1988)
 Metilbrometo de homotropina 239 (2003)
 Metildopa 47 (2002)
 Metildopa, comprimidos 47.1 (2002)
 Metilparabeno..... 161 (2001)
 Metoclopramida, cloridrato de..... 142 (2001)
 Metoclopramida (cloridrato), comprimidos 142.1 (2003)
 Metoclopramida (cloridrato), solução injetável 142.2 (2003)
 Metoclopramida (cloridrato), solução oral 142.3 (2003)
 Método da destilação azeotrópica, determinação de água V.2.20.2 (1988)
 Métodos biológicos V.5 (1988)
 Método de combustão em frasco de oxigênio V.3.4.3 (1988)
 Método de filtração por membrana, teste de esterilidade V.5.1.1 (1988)
 Método geral para pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7 (1988)
 Método gravimétrico, determinação de água V.2.20.3 (1988)
 Método de inoculação direto, teste de esterilidade V.5.1.1 (1988)
 Métodos químicos V.3 (1988)
 Métodos químicos, esterilização X.1.2 (1988)
 Método volumétrico, determinação de água V.2.20.1 (1988)
 Metodologia para o teste de sensibilidade aos antibacterianos, antibiograma XIII.1 (1988)
 Metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos VIII (1988)
 Métodos de análise V (1988)
 Métodos de análise de drogas vegetais, amostragem V.4.2.1 (2000)
 Métodos de análise de drogas vegetais V.4.2 (2000)
 Métodos de esterilização X.I (1988)
 Métodos de farmacognosia V.4 (1988)
 Métodos de farmacognosia, amostragem qualitativa V.4.1.1 (2000)
 Métodos de farmacognosia, determinação de matéria estranha V.4.2.2 (2000)
 Métodos de preparação X (1988)
 Métodos físicos e físico-químicos V.2 (1988)
 Métodos físicos, esterilização X.1.1 (1988)
 Métodos químicos, identificação V.3 (1988)
 Métodos químicos, esterilização X.1.1 (1988)
 Metoxiazobenzene XII.2 (1988)
 Metoxiazobenzene SR XII.2 (1988)
 Metóxido de potássio XII.2 (1988)
 Metóxido de sódio XII.2 (1988)
 Metóxido de sódio 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Metoxila, determinação V.3.4.6 (1988)
 Metronidazol 48 (1996)
 Metronidazol, comprimidos 48.1 (1996)
 Microrganismos recomendados para ensaio microbiológico de antibióticos V.5.2.17 (1988)

Microrganismos empregados em testes e ensaios XIII.5 (1988)
 Microrganismos viáveis, contagem V.5.1.6 (1988)
 Miristato de metila XII.2 (1988)
 Mistura anidrido acético-piridina SR XII.2 (1988)
 Mistura composta de calcona, indicador XII.1 (1988)
 Mistura de negro de eriocromo T XII.2 (1988)
 Molibdato de amônio XII.2 (1988)
 Molibdato de amônio SR XII.2 (1988)
 Molibdovanádio SR XII.2 (1988)
 Monoestearato de sorbitano 49 (1996)
 Monolaurato de sorbitano 50 (1996)
 Monoleato de sorbitano 51 (1996)
 Monopalmitato de sorbitano 52 (1996)
 N
 1-Naftilamina XII.2 (1988)
 2-Naftol XII.2 (1988)
 2-Naftol SR XII.2 (1988)
 1-Naftolbenzeína I XII.1 (1988)
 1-Naftolftaleína I XII.1 (1988)
 Naphtol Rot S (veja amaranço) 3 (1996)
 Nefelometria e turbidimetria V.2.16 (1988)
 Negro de eriocromo T I XII.1 (1988)
 Negro de eriocromo T XII.2 (1988)
 Nevirapina 240 (2003)
 Nicotinamida 201 (2002)
 Nifedipino 53 (1996)
 Nifedipino, cápsulas 53.1 (1996)
 Nimesulida 202 (2002)
 Nimesulida, comprimidos 202.1 (2002)
 Ninidrina XII.2 (1988)
 Ninidrina SR XII.2 (1988)
 Nitrato de pilocarpina 54 (1996)
 Nitrato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Nitrato de amônio XII.2 (1988)
 Nitrato de amônio, solução saturada XII.2 (1988)
 Nitrato de amônio SR XII.2 (1988)
 Nitrato de bário XII.2 (1988)
 Nitrato de bário 0,05 M XII.2 (1988)
 Nitrato de cobalto(II) XII.2 (1988)
 Nitrato de cobalto(II) SR XII.2 (1988)
 Nitrato de chumbo XII.2 (1988)
 Nitrato de lantânio XII.2 (1988)
 Nitrato de lantânio SR XII.2 (1988)
 Nitrato de mercúrio(I) XII.2 (1988)
 Nitrato de mercúrio(I) SR XII.2 (1988)
 Nitrato de mercúrio(II) XII.2 (1988)
 Nitrato de mercúrio(II) 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Nitrato de prata 0,1 M XII.2 (1988)
 Nitrato de prata 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Nitrato de prata XII.2 (1988)
 Nitrato de prata 203 (2002)
 Nitrato de prata, solução oftálmica 203 (2002)
 Nitrato de prata SR XII.2 (1988)
 Nitrato de tório XII.2 (1988)
 Nitrato fenilmercúrico XII.2 (1988)
 Nitrito de sódio XII.2 (1988)
 Nitrito de sódio SR XII.2 (1988)
 Nitrito de sódio 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Nitrito, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Nitrobenzeno XII.2 (1988)
 Nitrofurantoína 241 (2003)
 Nitrofurantoína, cápsulas 241.1 (2003)
 Nitrofurantoína, drageas 241.2 (2003)
 Nitrogênio, determinação pelo método de Kjeldahl V.3.4.2 (1988)
 Nitrogênio em aminas aromáticas primárias V.3.4.1 (1988)
 Nitroprusseto de sódio 242 (2003)
 Nome químico IV (1988)
 Nomenclatura IV (1988)
 Nomes, símbolos e massas atômicas XIII.3 (1988)
 Nova coccolina (veja ponceau 4R) 59 (1996)
 Norfloxacinol 162 (2001)
 Norfloxacinol, comprimidos 162.1 (2001)
 Noz-de-cola 163 (2001)
 Nutrição, animais de laboratório XIII.2.3 (1988)
 O
 Odor, generalidades IV (1988)
 Ofloxacinol 164 (2001)
 Ofloxacinol, comprimidos 164.1 (2001)
 Ofloxacinol, solução injetável 164.2 (2001)

Processo nº 62003
 Fls nº 9015
 Visto _____

Óleo de amendoim 204 (2002)
 Óleo de oliva 205 (2002)
 Óleo de sésamo 206 (2002)
 Óleos essenciais, determinação em drogas vegetais V.4.2.6 (1988)
 Óleos fixos, determinação em drogas vegetais V.4.2.7 (1988)
 Óvulos IV (1988)
 Oxalato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Oxalato de amônio XII.2 (1988)
 Oxalato de amônio I XII.I (1988)
 Oxalato de amônio SR XII.2 (1988)
 Oxalato de potássio XII.2 (1988)
 Oxamniquina..... 165 (2001)
 Óxido de alumínio XII.2 (1988)
 Óxido de hólmio XII.2 (1988)
 Óxido de magnésio XII.2 (1988)
 Óxido de zinco 243 (2003)
 Óxido mercúrico XII.2 (1988)
 Oxitocina, ensaio biológico V.5.2.1 (1988)
 Oxitocina, ensaio estatístico VI.10.2 (1988)
 P
 Padrões e substâncias de referência IV (1988)
 Paládio SRA XII.2 (1988)
 Palmitato de metila XII.2 (1988)
 Papel amarelo titan XII.I (1988)
 Papel de amido iodetato XII.I (1988)
 Papel de fenoltaleína XII.I (1988)
 Papel de prata-manganes XII.2 (1988)
 Papel de tornassol azul XII.I (1988)
 Papel de tornassol vermelho XII.I (1988)
 Papel de vermelho de congo XII.1 (1988)
 Paracetamol..... 166 (2001)
 Paracetamol, comprimidos..... 166.1 (2001)
 Paracetamol, solução oral..... 166.2 (2001)
 Pastas IV (1988)
 Patógenos, método geral V.5.1.7 (1988)
 Pefloxacino
 Pefloxacino, comprimidos
 Pentóxido de fósforo XII.2 (1988)
 Pentóxido de vanádio XII.2 (1988)
 Peptona XII.2 (1988)
 Perda por dessecação, determinação V.2.9 (1988)
 Perda por dessecação, determinação de água IV (1988)
 Permanganato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Permanganato de potássio XII.2 (1988)
 Permanganato de potássio 168 (2001)
 Permanganato de potássio SR XII.2 (1988)
 Peroxidissulfato de amônio XII.2 (1988)
 Peróxido de hidrogênio 3% XII.2 (1988)
 Peróxido de hidrogênio concentrado XII.2 (1988)
 Peróxido de hidrogênio 30 volumes SR XII.2 (1988)
 Peróxido, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.11 (1988)
 Peróxido, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Persulfato de sódio XII.2 (1988)
 Peso constante, dessecação IV (1988)
 Peso, determinação em formas farmacêuticas V.1.1 (1988)
 Pesos e medidas IV (1988)
 Pesquisa de esteróides estranhos por cromatografia em camada delgada V.3.1.3 (1988)
 Pesquisa de impurezas relacionadas a fenotiazinas por cromatografia em camada delgada V.3.1.6 (1988)
 Pesquisa de substâncias relacionadas a sulfonamidas por cromatografia em camada delgada V.3.1.4 (1988)
 Petrolato branco 244 (2003)
 pH, determinação V.2.19 (1988)
 Pilocarpina, cloridrato de 20 (1996)
 Pilocarpina (cloridrato), solução oftálmica 20.1 (2000)
 Pirazinamida 207 (2002)
 Pirazinamida, comprimidos 207.1 (2002)
 Piridina XII.2 (1988)
 Piridoxina, cloridrato de 227 (2003)
 Piridoxina (cloridrato), comprimidos 227.1 (2003)
 Pirimetamina 208 (2002)
 Pirimetamina, comprimidos 208.1 (2002)
 Pirogênios, teste V.5.1.2 (2003)
 Pitangueira 245 (2003)
 Plástico, material IX.1.1 (1988)
 Pó para soluções injetáveis
 Ampicilina sódica 78.1 (2000)
 Benzilpenicilina potássica 83.1 (2000)
 Benzilpenicilina sódica 85.1 (2000)
 Cefazolina sódica 222.1 (2003) Cefoxitina 223.1 (2003)
 Estreptomomicina, sulfato de 112.1 (2000)

Processo nº 6202
Fls nº 90163
Visto e

Sulfato de estreptomicina 112.1 (2000)
Somatropina 65.1 (1996)
Pó para suspensões injetáveis
Ampicilina triidratada 79.3 (2000)
Benzilpenicilina benzatina 82.1 (2000)
Benzilpenicilina procaína 84.1 (2000)
Pó para suspensões orais
Amoxicilina triidratada 76.2 (2000)
Ampicilina 77.3 (2000)
Ampicilina triidratada 79.4 (2000)
Claritromicina 225.2 (2003)
Poder rotatório, determinação em gorduras e óleos V.3.3.5 (1988)
Poder rotatório e poder rotatório específico, determinação V.2.8 (1988)
Polarografia V.2.18 (1988)
Polarografia de pulso V.2.18 (1988)
Poliacrilamida XII.2 (1988)
Poliestireno IX.1.1.2.4 (1988)
Poliestireno opaco IX.1.1.2.5 (1988)
Polietileno de alta densidade IX.1.1.2.2 (1988)
Polietileno de baixa densidade IX.1.1.2.1 (1988)
Poliolefinas IX.1.1.2 (1988)
Polipropileno IX.1.1.2.3 (1988)
Polissorbato 20 55 (1996)
Polissorbato 40 56 (1996)
Polissorbato 60 57 (1996)
Polissorbato 80 58 (1996)
Polissorbato 80 XII.2 (1988)
Polividona 209 (2002)
Pomadas IV (1988)

Pomadas
Tiabendazol 211.2 (2002)
Ponceau 4R 59 (1996)
Ponceau 4R, laca de alumínio 60 (1996)
Porcentagens IV (1988)
Pós, determinação da granulometria V.2.11 (1988)
Potássio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Potássio SRA XII.2 (1988)
Potência e limites de confiança, estimativa VI.5.4 (1988)
Potência média ponderada e limites de confiança VI.8.1 (1988)
Prata, reações de identificação V.3.1 (1988)
Praziquantel 61 (1996)
Praziquantel, comprimidos 61.1 (1996)
Prazo de validade IV (1988)
Precisão dos ensaios biológicos IV (1988)
Prednisolona XII.2 (1988)
Prednisona XII.2 (1988)
Prednisona 98 (2000)
Prednisona, comprimidos 98.1 (2000)
Prefácio I (1988)
Preparação de soluções IV (1988)
Preparações tópicas semi-sólidas IV (1988)
Preparação do material para análise microscópica V.4.1.2 (2000)
Preparo de material vegetal para observação e estudos histológicos V.4.1 (2000)
Pressão reduzida IV (1988)
Preto brilhante BN XII.2 (1988)
Primaquina, difosfato de..... 92 (2000)
Primaquina (difosfato), comprimidos 92.1 (2000)
Probenecida 209 (2002)
Probenecida, comprimidos 209.1 (2002)
Procedimentos estatísticos aplicáveis aos ensaios biológicos VI (1988)
Procedimentos técnicos aplicados a medicamentos V.1 (1988)
Processos de fabricação IV (1988)
Produção de discos VIII.1 (1988)
Produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos VIII (1988)
Prometazina, cloridrato de..... 21 (1996)
Prometazina (cloridrato), comprimidos..... 21.1 (1996)
Prometazina (cloridrato), solução injetável.. 21.2 (1996)
Prometazina (cloridrato), solução oral..... 21.3 (1996)
Propilenoglicol 62 (1996)
Propilenoglicol XII.2 (1988)
Propilparabeno..... 169 (2001)
Propranolol, cloridrato (veja cloridrato de propranolol)..... 143 (2001)
Propranolol, comprimidos (veja cloridrato de propranolol, comprimidos)..... 143.1 (2001)
Protamina (sulfato), ensaio biológico V.5.2.7 (1988)
Prova em branco IV (1988)
Púrpura de bromocresol I XII.1 (1988)
Púrpura de metacresol I XII.1 (1988)

Processo nº 6203
Fls nº 9014
Visto

Q

Quadrado latino, tipos de delineamento VI.5.I (1988)
Quebra-pedra 246 (2003)
Quebra-pedra 247 (2003)
Quinalizarina XII.2 (1988)
Quina-vermelha 99 (2000)

R

Radiofármacos VII (1988)
Ranitidina, cloridrato de 186 (2002)
Ranitidina (cloridrato), comprimidos 186.1 (2002)
Reações de identificação (conceito) IV (1988)
Reações de identificação V.3.1 (1988)
Reações químicas e limpidez de soluções IV (1996)
Reagentes XII (1988)
Reagente de púrpura de bromocresol XII.1 (1988)
Reagentes e soluções reagentes XII.2 (1988)
Reagentes, indicadores, soluções reagentes, soluções indicadoras, soluções colorimétricas e soluções volumétricas IV (1988)
Recipientes IX.2 (1988)
Recipientes de material plástico IX.2.2 (1988)
Recipientes de material plástico para soluções injetáveis aquosas..... IX.2.2.1 (1988)
Recipientes de material plástico para sangue e produtos do sangue..... IX.2.2.2 (1988)
Recipientes de vidro IX.2.I (1988)
Recipientes e materiais empregados na sua fabricação IX (1988)
Refração, determinação do índice V.2.6 (1988)
Requisitos para a produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos VIII (1988)
Resazurina XII.2 (1988)
Resazurina I XII.I (1988)
Resíduo por incineração, determinação V.2.10 (1988)
Resistência mecânica em comprimidos, determinação V.I.3 (1988)
Resistência à tração V.6.1 (2003)
Resorcinol XII.2 (1988)
Resorcinol I XII.I (1988)
Riboflavina 248 (2003)
Rotulagem IV (1988)

S

Sacarose 63 (1996)
Sacarose XII.2 (1988)
Sacarose 0,1% XII.2 (1988)
Safranina O XII.2 (1988)
Sais para reidratação oral 249 (2003)
Salicilato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Saponificação, determinação do índice em gorduras e óleos V.3.3.8 (1988)
Segurança biológica, testes V.5.1 (1988)
Sene 64 (1996)
Sertralina, cloridrato de 228 (2003)
Sertralina (cloridrato), comprimidos 228.1 (2003)
Sílica-gel dessecada XII.2 (1988)
Sílica-gel "G" V.2.17.6 (1988)
Sílica-gel "G" XII.2 (1988)
Sílica-gel "GF254" V.2.17.6 (1988)
Sílica-gel "GF254" XII.2 (1988)
Sílica-gel "H" V.2.17.6 (1988)
Sílica-gel "H" XII.2 (1988)
Sílica-gel "HF254" V.2.17.6 (1988)
Sílica-gel "HF254" XII.2 (1988)
Sílica gel silanizada HF254..... V.2.17.6 (1988)
Símbolos, glossário de procedimentos estatísticos aplicáveis aos ensaios biológicos VI.I (1988)
Sódio, reações de identificação V.3.1 (1988)
Sódio SRA XII.2 (1988)
Solidificação, determinação da temperatura em gorduras e óleos V.3.3.3 (1988)
Solubilidade por fases, análise V.2.21 (1988)
Solubilidade IV (1988)
Solução de bário 10 ppm XII.2 (1988)
Solução de cádmio 5 ppm XII.2 (1988)
Solução de cloreto 5 ppm XII.2 (1988)
Solução de estanho 5 ppm XII.2 (1988)
Solução de Karl-Fischer XII.2 (1988)
Solução de zinco 10 ppm XII.2 (1988)
Soluções e reagentes XII.2 (1988)
Solução injetável de insulina (regular) (veja insulina neutra, injetável de) 36.1 (1996)
Soluções empregadas nos ensaios microbiológicos de antibióticos V.5.2.17 (1988)
Soluções indicadoras (veja indicadores) XII.I. (1988)
Soluções injetáveis
Ácido ascórbico 129.2 (2002)
Antimoniato de meglumina 175.1 (2002)
Atropina, sulfato de 170.1 (2001)

Processo nº 6003
Fls nº 9018 3
Visto

Bupivacaína, cloridrato de 90.1 (2000)
Bupivacaína e glicose..... 90.2 (2000)
Butilbrometo de escopolamina 12.2 (1996)
Cimetidina..... 136.2 (2001)
Ciprofloxacino..... 137.2 (2001)
Cloridrato de bupivacaína 90.1 (2000)
Cloridrato de bupivacaína e glicose 90.2 (2000)
Cloridrato de hidralazina 185.2 (2002)
Cloridrato de metoclopramida 142.2 (2003) Cloridrato de
prometazina 21.2 (1996)
Cloridrato de verapamil 22.2 (1996)
Dexclorfeniramina, maleato de 45.2 (1996)
Diazepam 23.3 (1996)
Dipirona..... 145.2 (2001)
Escopolamina, butilbrometo de..... 12.2 (1996)
Flunitrazepam 197.2 (2002)
Furosemida..... 152.2 (2001)
Gonadotrofina coriônica 29.1 (1996)
Heparina cálcica 31.1 (2003)
Heparina sódica 32.1 (2003)
Hidralazina, cloridrato de 185.2 (2002)
Insulina (veja insulina neutra, injetável de) 36.1 (1996)
Insulina (regular) (veja insulina neutra, injetável de) 36.1 (1996)
Insulina humana 37.1 (1996)
Maleato de dexclorfeniramina 45.2 (1996)
Metoclopramida, cloridrato 142.2 (2003)
Ofloxacino..... 164.2 (2001)
Prometazina, cloridrato de 21.2 (1996)
Sulfato de atropina..... 170.1 (2001)
Verapamil, cloridrato de..... 22.2 (1996)
Soluções oftálmicas
Ciprofloxacino..... 137.3 (2001)
Cloridrato de pilocarpina 20.1 (2000)
Nitrato de prata 203.1 (2002)
Pilocarpina, cloridrato de..... 20.1 (2000)

Soluções orais

Cloridrato de difenidramina 18.2 (1996)
Cloridrato de metoclopramida 142.3 (2003)
Cloridrato de prometazina 21.3 (1996)
Dexclorfeniramina, maleato de..... 45.3 (2001)
Diazepam 23.4 (1996)
Difenidramina, cloridrato de..... 18.2 (1996)
Dipirona..... 145.3 (2001)
Fenobarbital 196.2 (2002)
Fluoreto de sódio 151.1 (2002)
Maleato de dexclorfeniramina 45.3 (1996)
Metoclopramida, cloridrato de 142.1 (2003)
Paracetamol..... 166.2 (2001)
Prometazina, cloridrato de..... 21.3 (1996)
Sulfato de salbutamol 252.2 (2003) Sulfato ferroso 69.2 (1996)
Soluções reagentes, indicadores, colorimétricas e volumétricas IV. (1988)
Soluções volumétricas XII.3 (2000)
Somatotrofina, ensaio biológico V.5.2.16 (1988)
Somatropina 65 (1996)
Somatropina, pó para injeção 65.1 (1996)
Sorbitol 66 (1996)
Sorbitol, solução a 70% 67 (1996)
Sorbitol, solução a 70% rica em sorbitol 68 (1996)
Soros hiperimunes para uso humano 100 (2003)
Soro antibotrópico 101 (2003)
Soro antibotrópico-crotálico 102 (2003)
Soro antibotrópico-laquélico 103 (2003)
Soro antibotulínico 104 (2003)
Soro anticrotálico 105 (2003)
Soro antidiftérico 106 (2003)
Soro antielapídico 107 (2003)
Soro antiescorpiônico 108 (2003)
Soro anti-rábico 109 (2003)
Soro antitetânico para uso humano 110 (2003)
Subcarbonato de bismuto 250 (2003)
Subnitrato de bismuto XII.2 (1988)
Substâncias adjuvantes IV (1988)
Substâncias corantes XI (1988)
Substâncias extraíveis por álcool, determinação em drogas
vegetais V.4.2.10 (1988)
Substâncias pressoras, teste V.5.1.8 (1988)
Substâncias relacionadas a sulfonamidas, pesquisa por cromatografia

Processo nº 6203
 Fls nº 9019 3
 Visto 2

em camada delgada V.3.1.4 (1988)
 Substâncias vasodpressoras, teste V.5.1.4 (1988)
 Succinato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Sudan III XII.2 (1988)
 Sulfadiazina 111 (2000)
 Sulfadiazina, comprimidos 111.1 (2000)
 Sulfametozaxol 251 (2003)
 Sulfametoxazol e trimetoprima, comprimidos 251.1 (2003)
 Sulfametoxazol e trimetoprima, suspensão oral 251.2 (2003)
 Sulfanilamida XII.2 (1988)
 Sulfato cúprico pentaidratado XII.2 (1988)
 Sulfato cúprico SR XII.2 (1988)
 Sulfato de amônio XII.2 (1988)
 Sulfato de atropina..... 170 (2001)
 Sulfato de atropina, solução injetável... 170.1 (2001)
 Sulfato de bário XII.2 (1988)
 Sulfato de cádmio XII.2 (1988)
 Sulfato de cálcio hemidratado XII.2 (1988)
 Sulfato de cálcio solução saturada SR XII.2. (1988)
 Sulfato de estreptomicina 112 (2000)
 Sulfato de estreptomicina, pó para solução injetável 112.1 (2000)
 Sulfato de manganês XII.2 (1988)
 Sulfato de potássio XII.2 (1988)
 Sulfato de protamina XII.2 (1988)
 Sulfato de salbutamol 252 (2003)
 Sulfato de salbutamol, comprimidos 252.1 (2003)

Sulfato de salbutamol, solução oral 252.2 (2003)
 Sulfato de sódio anidro XII.2 (1988)
 Sulfato de sódio decaidratado XII.2 (1988)
 Sulfato de zinco heptaidratado XII.2 (1988)
 Sulfato de zinco 0,1 M XII.2 (1988)
 Sulfato de zinco 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Sulfato férrico XII.2 (1988)
 Sulfato férrico amoniacal XII.2 (1988)
 Sulfato férrico amoniacal SR XII.2 (1988)
 Sulfato férrico-ferricianeto de potássio SR XII.2 (1988)
 Sulfato ferroso 69 (1996)
 Sulfato ferroso, comprimidos 69.1 (1996)
 Sulfato ferroso heptaidratado XII.2 (1988)
 Sulfato ferroso, solução oral 69.2 (1996)
 Sulfato ferroso SR XII.2 (1988)
 Sulfato ferroso 0,5 M XII.2 (1988)
 Sulfato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Sulfatos, ensaio-limite V.3.2.2 (1988)
 Sulfeto de amônio em solução XII.2 (1988)
 Sulfeto de amônio SR XII.2 (1988)
 Sulfeto de hidrogênio XII.2 (1988)
 Sulfeto de hidrogênio SR XII.2 (1988)
 Sulfeto de sódio XII.2 (1988)
 Sulfeto de sódio SR XII.2 (1988)
 Sulfito, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Sulfito de sódio anidro 253 (2003)
 Sulfonamidas, substâncias relacionadas, pesquisa por cromatografia em camada delgada V.3.1.4 (1988)
 Sunset Yellow FCF (veja amarelo crepúsculo) 5 (1996)
 Supositórios IV (1988)
 Supositórios
 Glicerina 95.1 (2002)
 Suspensão de insulina zíncica (composta) 40 (1996)
 Suspensão de insulina zíncica (cristalina) 39 (1996)
 Suspensões IV (1988)
 Suspensões Injetáveis
 Insulina lenta (veja insulina zíncica (composta).. 40 (1996)
 Insulina NPH (veja insulina zinco e protamina).. 38 (1996)
 Insulina ultra-lenta (veja insulina zíncica (cristalina).. 39 (1996)
 Insulina zíncica (composta), suspensão de..... 40 (1996)
 Suspensões Orais
 Albendazol..... 132.2 (2001)
 Azitromicina 218.2 (2003)
 Benzoilmetronidazol 179.1 (2002)
 Eritromicina, estolato de 195.2 (2002)
 Estolato de eritromicina 195.2 (2002)
 Mebendazol..... 159.1 (2001)
 Tiabendazol 211.3 (2002)
 Sulfametoxazol com trimetoprima 251.2 (2003)
 Sutura cirúrgica absorvível 254 (2003)
 Sutura cirúrgica não-absorvível 255 (2003)
 T Tabelas estatísticas VI.9 (1988)

Processo nº 6203
Fls nº 9090 3
Visto 2

Tampão acetato-acetato de amônio XII.4 (1988)
Tampão acetato-cianato de amônio XII.4 (1988)
Tampão acetato-ácido clorídrico - pH 3,5 XII.4 (1988)
Tampão acetato - pH 4,4 XII.4 (1988)
Tampão acetato - pH 7,0 XII.4 (1988)
Tampão albumina-fosfato - pH 7,2 XII.4 (1988)
Tampão ácido acético acetato de amônio.....XII.4 (1988)
Tampão amônia- pH 10,9 XII.4 (1988)
Tampão barbitol-pH 8,6 XII.4 (1988)
Tampão cloreto de amônio - pH 10,0 XII.4 (1988)
Tampão fosfato - pH 6,0 XII.4 (1988)
Tampão fosfato - pH 6,8 XII.4 (1988)
Tampão fosfato - pH 7,2 XII.4 (1988)
Tampão fosfato equimolar 0,025- pH 6,86 XII.4 (1988)
Tampão fosfato M/15 - pH 7,0 XII.4 (1988)
Tampão imidazol - pH 7,4 XII.4 (1988)
Tampão tris-cloreto de sódio - pH 7,5 XI.4 (1988)
Tanino XII.2 (1988)
Tartarato ácido de epinefrina XII.2 (1988)
Tartarato de metoprolol 256 (2003)
Tartarato de metoprolol, comprimidos 256.1 (2003)
Tartarato de sódio XII.2 (1988)
Tartarato de sódio e potássio XII.2 (1988)
Tartarato de sódio e potássio SR XII.2 (1988)
Tartarato, reações de identificação V.3.1 (1988)
Tartrazina 70 (1996)
Tartrazina, laca de alumínio 71 (1996)
Têcido gaze hidrófila purificada 257 (2003)
Temperatura ambiente IV (1988)
Temperatura de congelamento, determinação V.2.4 (1988)
Temperatura de ebulição, determinação V.2.3 (1988)
Temperatura de fusão, determinação V.2.2 (1988)
Temperatura de fusão, determinação em gorduras e óleos V.3.3.2 (1988)
Temperatura de solidificação, determinação em gorduras e óleos V.3.3.3 (1988)
Tempo de desintegração para comprimidos e cápsulas, determinação V.1.4.1 (1988)
Tempo de desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais, determinação V.1.4.2 (1988)
Tempo de dissolução para comprimidos e cápsulas, determinação V.1.5 (1988)
Tenoxicam 210 (2002)
Teste de esterilidade V.5.1.1 (1988)
Teste de pirogênios V.5.1.2 (1988)
Teste de toxicidade V.5.1.3 (1988)
Teste de valores aberrantes VI.9 (1988)
Teste para histamina V.5.1.5 (1988)
Teste para substâncias pressoras V.5.1.8 (1988)
Teste para substâncias vasodepressoras V.5.1.4 (1988)
Teste para suturas encastoadas V.6.3 (2003)
Teste de confirmação para pesquisa e identificação de patógenos V.5.1.7.2 (1988)
Testes de desintegração V.1.4 (1988)
Testes de segurança biológica V.5.1 (1988)
Testes de validade VI.5.3 (1988)
Tetraborato sódico XII.2 (1988)
Tetraborato sódico 0,01 M XII.2 (1988)
Tetraciclina, cloridrato de 187 (2002)
Tetraciclina (cloridrato), cápsulas 187.1 (2002)
Tetracloreto de carbono XII.2 (1988)
Tetrafenilborato de sódio XII.2 (1988)
Tetrafenilborato de sódio 0,02 M SV XII.3 (2000)
Tetraidrofurano XII.2 (1988)
Tetraiodofluoresceína (veja eritrosina) 24 (1996)
Tetraoxalato de potássio XII.2 (1988)
Tetraoxalato de potássio 0,05 M XII.2 (1988)
Tiabendazol 211 (2002)
Tiabendazol, comprimidos 211.1 (2002)
Tiabendazol, pomada 211.2 (2002)
Tiabendazol, suspensão oral 211.3 (2002)
Tiamina, cloridrato de 188 (2002)
Tiamina (cloridrato), comprimidos 188.1 (2002)
Timolftaleína I XII.1 (1988)
Tinturas IV (1988)
Tioacetamida XII.2 (1988)
Tioacetamida SR XII.2 (1988)
Tiocianato de amônio XII.2 (1988)
Tiocianato de amônio I XII.1 (1988)
Tiocianato de amônio SR XII.2 (1988)
Tiocianato de amônio 0,1 M SV XII.3 (2000)
Tiocianato de amônio 0,5 M XII.2 (1988)
Tiocianato de potássio XII.2 (1988)

Tiocianato de potássio aproximadamente M XII.2 (1988)
 Tiocianato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Tioglicolato de sódio XII.2 (1988)
 Tiosulfato de sódio XII.2 (1988)
 Tiosulfato de sódio 0,1 M XII.2 (1988)
 Tiosulfato de sódio 0,1 M SV XII.3 (2000)
 Tiosulfato, reações de identificação V.3.1 (1988)
 Tipos de delineamento, ensaios indiretos quantitativos VI.5.I (1988)

Tipos de vidro, recipientes de vidro IX.2.1 (1988)
 Titulações complexométricas V.3.4.4 (1988)
 Titulações em meio não-aquoso V.3.4.5 (1988)
 Titulações por diazotação V.3.4.1 (1988)
 Título IV (1988)
 Tolueno XII.2 (1988)
 Torina XII.2 (1988)
 Tornassol I XII.1 (1988)
 Toxicidade, teste V.5.1.3 (2003)
 Toxóide tetânico adsorvido 113 (2003)
 Trimetoprima 258 (2003)
 Trióxido de arsênio XII.2 (1988)
 Trióxido de cromo XII.2 (1988)
 Tropeolina O XII.I (1988)
 Tropeolina OO XII.I (1988)
 Trombina XII.2 (1988)
 Tromboplastina XII.2 (1988)
 Trometamina XII.2 (1988)
 Turbidimetria e nefelometria V.2.16 (1988)
 Turbidimetria, ensaio microbiológico V.5.2.17.2 (1988)

U

Ungüentos, veja preparações tópicas semi-sólidas IV (1988)
 Unidade de medida IV (1988)
 Unidades do sistema internacional (SI) usados na farmacopéia e equivalente com outras unidades XIII.4 (1988)
 Uniformidade de doses unitárias V.1.6 (1996)
 Uso e doses IV (1988)
 Ultravioleta, visível e infravermelho, espectrofotometria e absorção V.2.14 (1988)
 Uva ursi..... 212 (2002)
 V Vacina antidiftérica e
 antitetânica adsorvida uso adulto (dT) 114 (2000)
 Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil (DT) 115 (2003)
 Vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis adsorvida (DTP) 116 (2003)

Vacina BCG 117 (2001)

Vacina contra hepatite B recombinante 118 (2003)
 Vacina contra raiva uso humano (CCL) 119 (2003)
 Vacina contra raiva uso humano 120 (2003)
 Vacina de vírus inativados contra poliomielite 121 (2000)
 Vacina de vírus vivos contra cachumba 122 (2000)
 Vacina de vírus vivos contra cachumba, rubéola e sarampo
 123 (2000)
 Vacina de vírus vivos contra febre amarela 124 (2001)
 Vacina de vírus vivos contra rubéola 125 (2000)
 Vacina de vírus vivos contra sarampo 126 (2003)
 Vacina oral contra poliomielite tipos 1, 2 e 3 127 (2003)
 Vacinas para uso humano 128 (2003)
 Valeriana 72 (1996)
 Validade, testes VI.5.3 (1988)
 Valores aberrantes VI.3 (1988)
 Variância, análise VI.5.2 (1988)
 Vasopressina, ensaio biológico V.5.2.13 (1988)
 Varfarina sódica XII.2 (1988)
 Vegetal, preparo do material para observação e estudos histológicos V.4.1 (1988)
 Verapamil, cloridrato de..... 22 (1996)
 Verapamil (cloridrato), comprimidos..... 22.1 (1996)
 Verde de bromocresol I XII.I (1988)
 Verde de metila I XII.1 (1988)
 Vermelho ácido 51 (veja eritrosina) 24 (1996)
 Vermelho alimento 7 (veja ponceau 4R) 59 (1996)
 Vermelho alimento 9 (veja amaranço) 3 (1996)
 Vermelho alimento 14 (veja eritrosina) 24 (1996)
 Vermelho alimento 17 (veja vermelho 40) 73 (1996)
 Vermelho cresol I XII.1 (1988)
 Vermelho de cochonilha (veja carmim da cochonilha) 14 (1996)
 Vermelho de congo I XII.1 (1988)
 Vermelho de fenol I XII.I (1988)
 Vermelho 40 73 (1996)
 Vermelho 40, laca de alumínio 74 (1996)
 Vermelho de metila I XII.1 (1988)
 Vermelho de quinaldina I XII.1 (1988)

vermelho natural 4 (veja carmim da cochonilha) 14 (1996)
Vidro, controle de qualidade de frascos IX.2.I (1988)
Vidro, recipientes IX.2.I (1988)
Viscosidade, determinação V.2.7 (1988)
Volume, determinação em formas farmacêuticas V.1.2 (1988)
X
Xantina, reações de identificação V.3.1 (1988)
Xaropes IV (1988)
Z
Zidovudina..... 171 (2001)
Zinco ativado XII.2 (1988)
Zinco granulado XII.2 (1988)
Zinco, reações de identificação V.3.1 (1988)
Zinco SRA XII.2 (1988)
Zinco, titulações complexométricas..... V.3.4.4 (1988)

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Processo nº 6203
Fls nº 9073
Visto 2**Ministério da Saúde**
Agência Nacional de Vigilância Sanitária**RESOLUÇÃO RDC Nº 306, DE 7 DE DEZEMBRO DE 2004*****Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.***

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o Art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria n.º 593, de 25 de agosto de 2000, publicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 6 de dezembro de 2004,

Considerando as atribuições contidas nos Art. 6º, Art. 7º, inciso III e Art. 8º da Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999;

Considerando a necessidade de aprimoramento, atualização e complementação dos procedimentos contidos na Resolução RDC 33, de 25 de fevereiro de 2003, relativos ao gerenciamento dos resíduos gerados nos serviços de saúde - RSS, com vistas a preservar a saúde pública e a qualidade do meio ambiente.

Considerando os princípios da biossegurança de empregar medidas técnicas, administrativas e normativas para prevenir acidentes, preservando a saúde pública e o meio ambiente;

Considerando que os serviços de saúde são os responsáveis pelo correto gerenciamento de todos os RSS por eles gerados, atendendo às normas e exigências legais, desde o momento de sua geração até a sua destinação final;

Considerando que a segregação dos RSS, no momento e local de sua geração, permite reduzir o volume de resíduos perigosos e a incidência de acidentes ocupacionais dentre outros benefícios à saúde pública e ao meio ambiente;

Considerando a necessidade de disponibilizar informações técnicas aos estabelecimentos de saúde, assim como aos órgãos de vigilância sanitária, sobre as técnicas adequadas de manejo dos RSS, seu gerenciamento e fiscalização;

Adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde, em Anexo a esta Resolução, a ser observado em todo o território nacional, na área pública e privada.

Art. 2º Compete à Vigilância Sanitária dos Estados, dos Municípios e do Distrito Federal, com o apoio dos Órgãos Meio Ambiente, de Limpeza Urbana, e da Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, divulgar, orientar e fiscalizar o cumprimento desta Resolução.

Art. 3º A vigilância sanitária dos Estados, dos Municípios e do Distrito Federal, visando o cumprimento do Regulamento Técnico, poderão estabelecer normas de caráter supletivo ou complementar, a fim de adequá-lo às especificidades locais.

Art. 4º A inobservância do disposto nesta Resolução e seu Regulamento Técnico configura infração sanitária e sujeitará o infrator às penalidades previstas na Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil e penal cabíveis.

Art. 5º Todos os serviços em funcionamento, abrangidos pelo Regulamento Técnico em anexo, têm prazo máximo de 180 dias para se adequarem aos requisitos nele contidos. A partir da publicação do Regulamento Técnico, os novos serviços e aqueles que pretendam reiniciar suas atividades, devem atender na íntegra as exigências nele contidas, previamente ao seu funcionamento.

Art. 6º Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação, ficando revogada a Resolução ANVISA - RDC nº. 33, de 25 de fevereiro de 2003

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO
REGULAMENTO TÉCNICO PARA O GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - DIRETRIZES
GERAIS

CAPÍTULO I

HISTÓRICO

O Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde, publicado inicialmente por meio da RDC ANVISA nº. 33 de 25 de fevereiro de 2003, submete-se agora a um processo de harmonização das normas federais dos Ministérios do Meio Ambiente por meio do Conselho Nacional de Meio Ambiente/ CONAMA e da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ANVISA referentes ao gerenciamento de RSS.

O encerramento dos trabalhos da Câmara Técnica de Saúde, Saneamento Ambiental e Gestão de Resíduos do CONAMA, originaram a nova proposta técnica de revisão da Resolução CONAMA nº. 283/2001, como resultado de mais de 1 ano de discussões no Grupo de Trabalho. Este documento embasou os princípios que conduziram a revisão da RDC ANVISA nº. 33/2003, cujo resultado é este Regulamento Técnico harmonizado com os novos critérios técnicos estabelecidos.

CAPÍTULO II

ABRANGÊNCIA

Este Regulamento aplica-se a todos os geradores de Resíduos de Serviços de Saúde-RSS.

Para efeito deste Regulamento Técnico, definem-se como geradores de RSS todos os serviços relacionados com o atendimento

à saúde humana ou animal, inclusive os serviços de assistência domiciliar e de trabalhos de campo; laboratórios analíticos de produtos para saúde; necrotérios, funerárias e serviços onde se realizem atividades de embalsamamento (tanatopraxia e somatoconservação); serviços de medicina legal; drogarias e farmácias inclusive as de manipulação; estabelecimentos de ensino e pesquisa na área de saúde; centros de controle de zoonoses; distribuidores de produtos farmacêuticos, importadores, distribuidores e produtores de materiais e controles para diagnóstico in vitro; unidades móveis de atendimento à saúde; serviços de acupuntura; serviços de tatuagem, dentre outros similares.

Esta Resolução não se aplica a fontes radioativas seladas, que devem seguir as determinações da Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, e às indústrias de produtos para a saúde, que devem observar as condições específicas do seu licenciamento ambiental.

CAPÍTULO III

GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE

O gerenciamento dos RSS constitui-se em um conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo de minimizar a produção de resíduos e proporcionar aos resíduos gerados, um encaminhamento seguro, de forma eficiente, visando à proteção dos trabalhadores, a preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente.

O gerenciamento deve abranger todas as etapas de planejamento dos recursos físicos, dos recursos materiais e da capacitação dos recursos humanos envolvidos no manejo dos RSS.

Todo gerador deve elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS, baseado nas características dos resíduos gerados e na classificação constante do Apêndice I, estabelecendo as diretrizes de manejo dos RSS.

O PGRSS a ser elaborado deve ser compatível com as normas locais relativas à coleta, transporte e disposição final dos resíduos gerados nos serviços de saúde, estabelecidas pelos órgãos locais responsáveis por estas etapas.

1 - MANEJO: O manejo dos RSS é entendido como a ação de gerenciar os resíduos em seus aspectos intra e extra estabelecimento, desde a geração até a disposição final, incluindo as seguintes etapas:

1.1 - SEGREGAÇÃO - Consiste na separação dos resíduos no momento e local de sua geração, de acordo com as características físicas, químicas, biológicas, o seu estado físico e os riscos envolvidos.

1.2 - ACONDICIONAMENTO - Consiste no ato de embalar os resíduos segregados, em sacos ou recipientes que evitem vazamentos e resistam às ações de punctura e ruptura. A capacidade dos recipientes de acondicionamento deve ser compatível com a geração diária de cada tipo de resíduo.

1.2.1 - Os resíduos sólidos devem ser acondicionados em saco constituído de material resistente a ruptura e vazamento, impermeável, baseado na NBR 9191/2000 da ABNT, respeitados os limites de peso de cada saco, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

1.2.2 - Os sacos devem estar contidos em recipientes de material lavável, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa provida de sistema de abertura sem contato manual, com cantos arredondados e ser resistente ao tombamento.

1.2.3 - Os recipientes de acondicionamento existentes nas salas de cirurgia e nas salas de parto não necessitam de tampa para vedação.

1.2.4 - Os resíduos líquidos devem ser acondicionados em recipientes constituídos de material compatível com o líquido armazenado, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada e vedante.

1.3 - IDENTIFICAÇÃO - Consiste no conjunto de medidas que permite o reconhecimento dos resíduos contidos nos sacos e recipientes, fornecendo informações ao correto manejo dos RSS.

1.3.1 - A identificação deve estar aposta nos sacos de acondicionamento, nos recipientes de coleta interna e externa, nos recipientes de transporte interno e externo, e nos locais de armazenamento, em local de fácil visualização, de forma indelével, utilizando-se símbolos, cores e frases, atendendo aos parâmetros referenciados na norma NBR 7.500 da ABNT, além de outras exigências relacionadas à identificação de conteúdo e ao risco específico de cada grupo de resíduos.

1.3.2 - A identificação dos sacos de armazenamento e dos recipientes de transporte poderá ser feita por adesivos, desde que seja garantida a resistência destes aos processos normais de manuseio dos sacos e recipientes.

1.3.3 - O Grupo A é identificado pelo símbolo de substância infectante constante na NBR-7500 da ABNT, com rótulos de fundo branco, desenho e contornos pretos. **1.3.4** - O Grupo B é identificado através do símbolo de risco associado, de acordo com a NBR 7500 da ABNT e com discriminação de substância química e frases de risco.

1.3.5 - O Grupo C é representado pelo símbolo internacional de presença de radiação ionizante (trifólio de cor magenta) em rótulos de fundo amarelo e contornos pretos, acrescido da expressão REJEITO RADIOATIVO.

1.3.6 - O Grupo E é identificado pelo símbolo de substância infectante constante na NBR-7500 da ABNT, com rótulos de fundo branco, desenho e contornos pretos, acrescido da inscrição de RESÍDUO PERFUROCORTE, indicando o risco que apresenta o resíduo.

1.4 - TRANSPORTE INTERNO - Consiste no traslado dos resíduos dos pontos de geração até local destinado ao armazenamento temporário ou armazenamento externo com a finalidade de apresentação para a coleta.

1.4.1 - O transporte interno de resíduos deve ser realizado atendendo roteiro previamente definido e em horários não coincidentes com a distribuição de roupas, alimentos e medicamentos, períodos de visita ou de maior fluxo de pessoas ou de atividades. Deve ser feito separadamente de acordo com o grupo de resíduos e em recipientes específicos a cada grupo de resíduos.

1.4.2 - Os recipientes para transporte interno devem ser constituídos de material rígido, lavável, impermeável, provido de tampa articulada ao próprio corpo do equipamento, cantos e bordas arredondados, e serem identificados com o símbolo correspondente ao risco do resíduo neles contidos, de acordo com este Regulamento Técnico. Devem ser providos de rodas revestidas de material que reduza o ruído. Os recipientes com mais de 400 L de capacidade devem possuir válvula de dreno no fundo. O uso de recipientes desprovidos de rodas deve observar os limites de carga permitidos para o transporte pelos trabalhadores, conforme normas reguladoras do Ministério do Trabalho e Emprego.

1.5 - ARMAZENAMENTO TEMPORÁRIO - Consiste na guarda temporária dos recipientes contendo os resíduos já acondicionados, em local próximo aos pontos de geração, visando agilizar a coleta dentro do estabelecimento e otimizar o deslocamento entre os pontos geradores e o ponto destinado à apresentação para coleta externa. Não poderá ser feito armazenamento temporário com disposição direta dos sacos sobre o piso, sendo obrigatória a conservação dos sacos em recipientes de acondicionamento.

1.5.1 - O armazenamento temporário poderá ser dispensado nos casos em que a distância entre o ponto de geração e o armazenamento externo justifiquem.

1.5.2 - A sala para guarda de recipientes de transporte interno de resíduos deve ter pisos e paredes lisas e laváveis, sendo o piso ainda resistente ao tráfego dos recipientes coletores. Deve possuir ponto de iluminação artificial e área suficiente para armazenar, no mínimo, dois recipientes coletores, para o posterior traslado até a área de armazenamento externo. Quando a sala for exclusiva para o armazenamento de resíduos, deve estar identificada como "SALA DE RESÍDUOS".

1.5.3 - A sala para o armazenamento temporário pode ser compartilhada com a sala de utilidades. Neste caso, a sala deverá dispor de área exclusiva de no mínimo 2 m², para armazenar, dois recipientes coletores para posterior traslado até a área de armazenamento externo.

1.5.4 - No armazenamento temporário não é permitida a retirada dos sacos de resíduos de dentro dos recipientes ali estacionados.

1.5.5 - Os resíduos de fácil putrefação que venham a ser coletados por período superior a 24 horas de seu armazenamento, devem ser conservados sob refrigeração, e quando não for possível, serem submetidos a outro método de conservação.

1.5.6 - O armazenamento de resíduos químicos deve atender à NBR 12235 da ABNT.

1.6 TRATAMENTO - Consiste na aplicação de método, técnica ou processo que modifique as características dos riscos inerentes aos resíduos, reduzindo ou eliminando o risco de contaminação, de acidentes ocupacionais ou de dano ao meio ambiente. O tratamento pode ser aplicado no próprio estabelecimento gerador ou em outro estabelecimento, observadas nestes casos, as condições de segurança para o transporte entre o estabelecimento gerador e o local do tratamento. Os sistemas para tratamento de resíduos de serviços de saúde devem ser objeto de licenciamento ambiental, de acordo com a Resolução CONAMA nº. 237/1997 e são passíveis de fiscalização e de controle pelos órgãos de vigilância sanitária e de meio ambiente.

1.6.1 - O processo de autoclavagem aplicado em laboratórios para redução de carga microbiana de culturas e estoques de microrganismos está dispensado de licenciamento ambiental, ficando sob a responsabilidade dos serviços que as possuírem, a garantia da eficácia dos equipamentos mediante controles químicos e biológicos periódicos devidamente registrados.

1.6.2 - Os sistemas de tratamento térmico por incineração devem obedecer ao estabelecido na Resolução CONAMA nº. 316/2002.

1.7 - ARMAZENAMENTO EXTERNO - Consiste na guarda dos recipientes de resíduos até a realização da etapa de coleta externa, em ambiente exclusivo com acesso facilitado para os veículos coletores.

1.7.1 - No armazenamento externo não é permitida a manutenção dos sacos de resíduos fora dos recipientes ali estacionados.

1.8 COLETA E TRANSPORTE EXTERNOS - Consistem na remoção dos RSS do abrigo de resíduos (armazenamento externo) até a unidade de tratamento ou disposição final, utilizando-se técnicas que garantam a preservação das condições de acondicionamento e a integridade dos trabalhadores, da população e do meio ambiente, devendo estar de acordo com as orientações dos órgãos de limpeza urbana.

1.8.1 - A coleta e transporte externos dos resíduos de serviços de saúde devem ser realizados de acordo com as normas NBR 12.810 e NBR 14652 da ABNT.

1.9 - DISPOSIÇÃO FINAL - Consiste na disposição de resíduos no solo, previamente preparado para recebê-los, obedecendo a critérios técnicos de construção e operação, e com licenciamento ambiental de acordo com a Resolução CONAMA nº. 237/97.

CAPÍTULO IV

RESPONSABILIDADES

2. Compete aos serviços geradores de RSS:

2.1. A elaboração do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS, obedecendo a critérios técnicos, legislação ambiental, normas de coleta e transporte dos serviços locais de limpeza urbana e outras orientações contidas neste Regulamento.

2.1.1 - Caso o estabelecimento seja composto por mais de um serviço com Alvarás Sanitários individualizados, o PGRSS deverá ser único e contemplar todos os serviços existentes, sob a Responsabilidade Técnica do estabelecimento.

2.1.2 - Manter cópia do PGRSS disponível para consulta sob solicitação da autoridade sanitária ou ambiental competente, dos funcionários, dos pacientes e do público em geral.

2.1.3 - Os serviços novos ou submetidos a reformas ou ampliação devem encaminhar o PGRSS juntamente com o Projeto Básico de Arquitetura para a vigilância sanitária local, quando da solicitação do alvará sanitário.

2.2. A designação de profissional, com registro ativo junto ao seu Conselho de Classe, com apresentação de Anotação de Responsabilidade Técnica-ART, ou Certificado de Responsabilidade Técnica ou documento similar, quando couber, para exercer a função de Responsável pela elaboração e implantação do PGRSS.

2.2.1 - Quando a formação profissional não abranger os conhecimentos necessários, este poderá ser assessorado por equipe de trabalho que detenha as qualificações correspondentes.

2.2.2 - Os serviços que geram rejeitos radioativos devem contar com profissional devidamente registrado pela CNEN nas áreas de atuação correspondentes, conforme a Norma NE 6.01 ou NE 3.03 da CNEN.

2.2.3 - Os dirigentes ou responsáveis técnicos dos serviços de saúde podem ser responsáveis pelo PGRSS, desde que atendam aos requisitos acima descritos.

2.2.4 - O Responsável Técnico dos serviços de atendimento individualizado pode ser o responsável pela elaboração e implantação do PGRSS.

2.3 - A designação de responsável pela coordenação da execução do PGRSS.

2.4 - Prover a capacitação e o treinamento inicial e de forma continuada para o pessoal envolvido no gerenciamento de resíduos, objeto deste Regulamento.

2.5 - Fazer constar nos termos de licitação e de contratação sobre os serviços referentes ao tema desta Resolução e seu Regulamento Técnico, as exigências de comprovação de capacitação e treinamento dos funcionários das firmas prestadoras de serviço de limpeza e conservação que pretendam atuar nos estabelecimentos de saúde, bem como no transporte, tratamento e disposição final destes resíduos.

2.6 - Requerer às empresas prestadoras de serviços terceirizados a apresentação de licença ambiental para o tratamento ou disposição final dos resíduos de serviços de saúde, e documento de cadastro emitido pelo órgão responsável de limpeza urbana para a coleta e o transporte dos resíduos.

2.7 - Requerer aos órgãos públicos responsáveis pela execução da coleta, transporte, tratamento ou disposição final dos resíduos de serviços de saúde, documentação que identifique a conformidade com as orientações dos órgãos de meio ambiente.

2.8 - Manter registro de operação de venda ou de doação dos resíduos destinados à reciclagem ou compostagem, obedecidos os itens 13.3.2 e 13.3.3 deste Regulamento. Os registros devem ser mantidos até a inspeção subsequente.

3 - A responsabilidade, por parte dos detentores de registro de produto que gere resíduo classificado no Grupo B, de fornecer informações documentadas referentes ao risco inerente do manejo e disposição final do produto ou do resíduo. Estas informações devem acompanhar o produto até o gerador do resíduo.

3.1 - Os detentores de registro de medicamentos devem ainda manter atualizada, junto à Gerência Geral de Medicamentos/GGMED/ ANVISA, listagem de seus produtos que, em função de seu princípio ativo e forma farmacêutica, não oferecem riscos de manejo e disposição final. Devem informar o nome comercial, o princípio ativo, a forma farmacêutica e o respectivo registro do produto. Essa listagem ficará disponível no endereço eletrônico da ANVISA, para consulta dos geradores de resíduos.

CAPÍTULO V

PLANO DE GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - PGRSS

4 - Compete a todo gerador de RSS elaborar seu Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS;

4.1. O Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde é o documento que aponta e descreve as ações relativas ao manejo dos resíduos sólidos, observadas suas características e riscos, no âmbito dos estabelecimentos, contemplando aspectos referentes à geração, segregação, acondicionamento, coleta, armazenamento, transporte, tratamento e disposição final, bem como as ações de proteção à saúde pública e ao meio ambiente. O PGRSS deve contemplar ainda:

4.1.1. Caso adote a reciclagem de resíduos para os Grupos B ou D, a elaboração, o desenvolvimento e a implantação de práticas, de acordo com as normas dos órgãos ambientais e demais critérios estabelecidos neste Regulamento.

4.1.2. Caso possua Instalação Radiativa, o atendimento às disposições contidas na norma CNEN-NE 6.05, de acordo com a especificidade do serviço.

4.1.3. As medidas preventivas e corretivas de controle integrado de insetos e roedores.

4.1.4. As rotinas e processos de higienização e limpeza em vigor no serviço, definidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar-CCIH ou por setor específico.

4.1.5. O atendimento às orientações e regulamentações estaduais, municipais ou do Distrito Federal, no que diz respeito ao gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

4.1.6. As ações a serem adotadas em situações de emergência e acidentes.

4.1.7. As ações referentes aos processos de prevenção de saúde do trabalhador.

4.1.8. Para serviços com sistema próprio de tratamento de RSS, o registro das informações relativas ao monitoramento destes resíduos, de acordo com a periodicidade definida no licenciamento ambiental. Os resultados devem ser registrados em documento próprio e mantidos em local seguro durante cinco anos.

4.1.9 - O desenvolvimento e a implantação de programas de capacitação abrangendo todos os setores geradores de RSS, os setores de higienização e limpeza, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH, Comissões Internas de Biossegurança, os Serviços de Engenharia de Segurança e Medicina no Trabalho - SESMT, Comissão Interna de Prevenção de Acidentes - CIPA, em consonância com o item 18 deste Regulamento e com as legislações de saúde, ambiental e de normas da CNEN, vigentes.

4.2 - Compete ainda ao gerador de RSS monitorar e avaliar seu PGRSS, considerando;

4.2.1 - O desenvolvimento de instrumentos de avaliação e controle, incluindo a construção de indicadores claros, objetivos, auto-explicativos e confiáveis, que permitam acompanhar a eficácia do PGRSS implantado.

4.2.2 - A avaliação referida no item anterior deve ser realizada levando-se em conta, no mínimo, os seguintes indicadores:

- Taxa de acidentes com resíduo perfurocortante
- Variação da geração de resíduos
- Variação da proporção de resíduos do Grupo A
- Variação da proporção de resíduos do Grupo B
- Variação da proporção de resíduos do Grupo D
- Variação da proporção de resíduos do Grupo E
- Variação do percentual de reciclagem

4.2.3 - Os indicadores devem ser produzidos no momento da implantação do PGRSS e posteriormente com frequência anual.

4.2.4 - A ANVISA publicará regulamento orientador para a construção dos indicadores mencionados no item 4.2.2.

Processo nº 6203
Fls nº 9070
Data 8

CAPÍTULO VI

MANEJO DE RSS

Para fins de aplicabilidade deste Regulamento, o manejo dos RSS nas fases de Acondicionamento, Identificação, Armazenamento Temporário e Destinação Final, será tratado segundo a classificação dos resíduos constante do Apêndice I

5 - GRUPO A1

5.1 - culturas e estoques de microrganismos resíduos de fabricação de produtos biológicos, exceto os hemoderivados; meios de cultura e instrumentais utilizados para transferência, inoculação ou mistura de culturas; resíduos de laboratórios de manipulação genética. Estes resíduos não podem deixar a unidade geradora sem tratamento prévio.

5.1.1 - Devem ser inicialmente acondicionados de maneira compatível com o processo de tratamento a ser utilizado.

5.1.2 - Devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice

5.1.3 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.1.3.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.1.3.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.2 - Resíduos resultantes de atividades de vacinação com microorganismos vivos ou atenuados, incluindo frascos de vacinas com expiração do prazo de validade, com conteúdo inutilizado, vazios ou com restos do produto, agulhas e seringas. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.2.1 - Devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV).

5.2.2 - Os resíduos provenientes de campanha de vacinação e atividade de vacinação em serviço público de saúde, quando não puderem ser submetidos ao tratamento em seu local de geração, devem ser recolhidos e devolvidos às Secretarias de Saúde responsáveis pela distribuição, em recipiente rígido, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa e devidamente identificado, de forma a garantir o transporte seguro até a unidade de tratamento.

5.2.3 - Os demais serviços devem tratar estes resíduos conforme o item 5.2.1 em seu local de geração.

5.2.4 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.2.4.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.2.4.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.3 - Resíduos resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação biológica por agentes Classe de Risco 4 (Apêndice II), microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.3.1 - A manipulação em ambiente laboratorial de pesquisa, ensino ou assistência deve seguir as orientações contidas na publicação do Ministério da Saúde - Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico, correspondente aos respectivos microrganismos.

5.3.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.3.3 - Devem ser submetidos a tratamento utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice V).

5.3.4 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.3.4.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.3.4.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.4 - Bolsas transfusionais contendo sangue ou hemocomponentes rejeitadas por contaminação ou por má conservação, ou com prazo de validade vencido, e aquelas oriundas de coleta incompleta; sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, contendo sangue ou líquidos corpóreos na forma livre. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.4.1 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.4.2 - Devem ser submetidos a tratamento utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice V), e que destruture as suas características físicas, de modo a se tornarem irreconhecíveis.

5.4.3 - Após o tratamento, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.4.4 - Caso o tratamento previsto no item 5.4.2 venha a ser realizado fora da unidade geradora, o acondicionamento para transporte deve ser em recipiente rígido, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa provida de controle de fechamento e devidamente identificado, conforme item 1.3.3, de forma a garantir o transporte seguro até a unidade de tratamento.

5.4.5 - As bolsas de hemocomponentes contaminadas poderão ter a sua utilização autorizada para finalidades específicas tais como ensaios de proficiência e confecção de produtos para diagnóstico de uso in vitro, de acordo com Regulamento Técnico a ser elaborado pela ANVISA. Caso não seja possível a utilização acima, devem ser submetidas a processo de tratamento conforme definido no item 5.4.2.

5.4.6 - As sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, podem ser descartadas diretamente no sistema de coleta de esgotos, desde que atendam respectivamente as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

6 - GRUPO A2

6.1 - Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações, e os cadáveres de animais suspeitos de serem portadores de microorganismos de relevância epidemiológica e com risco de disseminação, que foram submetidos ou não a estudo anátomo-patológico ou confirmação diagnóstica. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

6.1.1 - Devem ser inicialmente acondicionados de maneira compatível com o processo de tratamento a ser utilizado. Quando houver necessidade de fracionamento, em função do porte do animal, a autorização do órgão de saúde competente deve obrigatoriamente constar do PGRSS.

6.1.2 - Resíduos contendo microorganismos com alto risco de transmissibilidade e alto potencial de letalidade (Classe de risco 4) devem ser submetidos, no local de geração, a processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV) e posteriormente encaminhados para tratamento térmico por incineração.

6.1.3 - Os resíduos não enquadrados no item 6.1.2 devem ser tratados utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV). O tratamento pode ser realizado fora do local de geração, mas os resíduos não podem ser encaminhados para tratamento em local externo ao serviço.

6.1.4 - Após o tratamento dos resíduos do item 6.1.3, estes podem ser encaminhados para aterro sanitário licenciado ou local devidamente licenciado para disposição final de RSS, ou sepultamento em cemitério de animais.

6.1.5 - Quando encaminhados para disposição final em aterro sanitário licenciado, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3 e a inscrição de "PEÇAS ANATÔMICAS DE ANIMAIS".

7 - GRUPO A3

7.1 - Peças anatômicas (membros) do ser humano; produto de fecundação sem sinais vitais, com peso menor que 500 gramas ou estatura menor que 25 centímetros ou idade gestacional menor que 20 semanas, que não tenham valor científico ou legal e não tenha havido requisição pelo paciente ou seus familiares.

Processo 6202
Fls nº 9030
Visto

7.1.1 - Após o registro no local de geração, devem ser encaminhados para:

- I - Sepultamento em cemitério, desde que haja autorização do órgão competente do Município, do Estado ou do Distrito Federal ou;
- II - Tratamento térmico por incineração ou cremação, em equipamento devidamente licenciado para esse fim.

7.1.2 - Se forem encaminhados para sistema de tratamento, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3 e a inscrição "PEÇAS ANATÔMICAS".

7.1.3 - O órgão ambiental competente nos Estados, Municípios e Distrito Federal pode aprovar outros processos alternativos de destinação.

8 - GRUPO A4

8.1 - Kits de linhas arteriais, endovenosas e dialisadores; filtros de ar e gases aspirados de área contaminada; membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares; sobras de amostras de laboratório e seus recipientes contendo fezes, urina e secreções, provenientes de pacientes que não contenham e nem sejam suspeitos de conter agentes Classe de Risco 4, e nem apresentem relevância epidemiológica e risco de disseminação, ou microrganismo causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido ou com suspeita de contaminação com príons; tecido adiposo proveniente de lipoaspiração, lipoescultura ou outro procedimento de cirurgia plástica que gere este tipo de resíduo; recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, que não contenham sangue ou líquidos corpóreos na forma livre; peças anatômicas (órgãos e tecidos) e outros resíduos provenientes de procedimentos cirúrgicos ou de estudos anátomo-patológicos ou de confirmação diagnóstica; carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais não submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações; cadáveres de animais provenientes de serviços de assistência; Bolsas transfusionais vazias ou com volume residual póstransfusão.

8.1.1 - Estes resíduos podem ser dispostos, sem tratamento prévio, em local devidamente licenciado para disposição final de RSS.

8.1.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

9 - GRUPO A5

9.1 - Órgãos, tecidos, fluidos orgânicos, materiais perfurocortantes ou escarificantes e demais materiais resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação com príons.

9.1.1 - Devem sempre ser encaminhados a sistema de incineração, de acordo com o definido na RDC ANVISA nº 305/2002.

9.1.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos após cada procedimento e identificados conforme item 1.3.3. Devem ser utilizados dois sacos como barreira de proteção, com preenchimento somente até 2/3 de sua capacidade, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

10 - Os resíduos do Grupo A, gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

11 - GRUPO B

11.1 - As características dos riscos destas substâncias são as contidas na Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ, conforme NBR 14725 da ABNT e Decreto/PR 2657/98.

11.1.1 - A FISPQ não se aplica aos produtos farmacêuticos e cosméticos.

11.2 - Resíduos químicos que apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente, quando não forem submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser submetidos a tratamento ou disposição final específicos.

11.2.1 - Resíduos químicos no estado sólido, quando não tratados, devem ser dispostos em aterro de resíduos perigosos - Classe I.

11.2.2 - Resíduos químicos no estado líquido devem ser submetidos a tratamento específico, sendo vedado o seu encaminhamento para disposição final em aterros.

11.2.3 - Os resíduos de substâncias químicas constantes do Apêndice VI, quando não fizerem parte de mistura química, devem

ser obrigatoriamente segregados e acondicionados de forma isolada.

11.3 - Devem ser acondicionados observadas as exigências de compatibilidade química dos resíduos (Apêndice V), assim como de cada resíduo com os materiais das embalagens de forma a evitar reação química entre os componentes do resíduo e da embalagem, enfraquecendo ou deteriorando a mesma, ou a possibilidade de que o material da embalagem seja permeável aos componentes do resíduo.

Processo nº 6203
Fórmula 9031
Visto e

11.3.1 - Quando os recipientes de acondicionamento forem constituídos de PEAD, deverá ser observada a compatibilidade constante do Apêndice VII.

11.4- Quando destinados à reciclagem ou reaproveitamento, devem ser acondicionados em recipientes individualizados, observadas as exigências de compatibilidade química do resíduo com os materiais das embalagens de forma a evitar reação química entre os componentes do resíduo e da embalagem, enfraquecendo ou deteriorando a mesma, ou a possibilidade de que o material da embalagem seja permeável aos componentes do resíduo.

11.5 - Os resíduos líquidos devem ser acondicionados em recipientes constituídos de material compatível com o líquido armazenado, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada e vedante. Devem ser identificados de acordo com o item 1.3.4 deste Regulamento Técnico.

11.6 - Os resíduos sólidos devem ser acondicionados em recipientes de material rígido, adequados para cada tipo de substância química, respeitadas as suas características físico-químicas e seu estado físico, e identificados de acordo com o item 1.3.4 deste Regulamento Técnico.

11.7- As embalagens secundárias não contaminadas pelo produto devem ser fisicamente descaracterizadas e acondicionadas como Resíduo do Grupo D, podendo ser encaminhadas para processo de reciclagem.

11.8- As embalagens e materiais contaminados por substâncias caracterizadas no item 11.2 deste Regulamento devem ser tratados da mesma forma que a substância que as contaminou.

11.9 - Os resíduos gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados, identificados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

11.10 - As excretas de pacientes tratados com quimioterápicos antineoplásicos podem ser eliminadas no esgoto, desde que haja Sistema de Tratamento de Esgotos na região onde se encontra o serviço. Caso não exista tratamento de esgoto, devem ser submetidas a tratamento prévio no próprio estabelecimento.

11.11 - Resíduos de produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossupressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços assistenciais de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos, devem ter seu manuseio conforme o item 11.2.

11.12 - Os resíduos de produtos e de insumos farmacêuticos, sujeitos a controle especial, especificados na Portaria MS 344/98 e suas atualizações devem atender à legislação sanitária em vigor.

11.13 - Os reveladores utilizados em radiologia podem ser submetidos a processo de neutralização para alcançarem pH entre 7 e 9, sendo posteriormente lançados na rede coletora de esgoto ou em corpo receptor, desde que atendam as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

11.14- Os fixadores usados em radiologia podem ser submetidos a processo de recuperação da prata ou então serem submetidos ao constante do item 11.16.

11.15 - O descarte de pilhas, baterias e acumuladores de carga contendo Chumbo (Pb), Cádmio (Cd) e Mercúrio (Hg) e seus compostos, deve ser feito de acordo com a Resolução CONAMA nº. 257/1999.

11.16- Os demais resíduos sólidos contendo metais pesados podem ser encaminhados a Aterro de Resíduos Perigosos-Classe I ou serem submetidos a tratamento de acordo com as orientações do órgão local de meio ambiente, em instalações licenciadas para este fim. Os resíduos líquidos deste grupo devem seguir orientações específicas dos órgãos ambientais locais.

11.17 - Os resíduos contendo Mercúrio (Hg) devem ser acondicionados em recipientes sob selo d'água e encaminhados para recuperação.

11.18 - Resíduos químicos que não apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente

11.18.1 - Não necessitam de tratamento, podendo ser submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem.

11.18.2 - Resíduos no estado sólido, quando não submetidos à reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser encaminhados para sistemas de disposição final licenciados.

11.18.3 - Resíduos no estado líquido podem ser lançados na rede coletora de esgoto ou em corpo receptor, desde que atendam respectivamente as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

11.19 - Os resíduos de produtos ou de insumos farmacêuticos que, em função de seu princípio ativo e forma farmacêutica, não oferecem risco à saúde e ao meio ambiente, conforme definido no item 3.1, quando descartados por serviços assistenciais de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos, devem atender ao disposto no item 11.18.

Visto

11.20 - Os resíduos de produtos cosméticos, quando descartados por farmácias, drogarias e distribuidores ou quando apreendidos, devem ter seu manuseio conforme o item 11.2 ou 11.18, de acordo com a substância química de maior risco e concentração existente em sua composição, independente da forma farmacêutica.

11.21- Os resíduos químicos dos equipamentos automáticos de laboratórios clínicos e dos reagentes de laboratórios clínicos, quando misturados, devem ser avaliados pelo maior risco ou conforme as instruções contidas na FISPQ e tratados conforme o item 11.2 ou 11.18.

12 - GRUPO C

12.1 - Os rejeitos radioativos devem ser segregados de acordo com a natureza física do material e do radionuclídeo presente, e o tempo necessário para atingir o limite de eliminação, em conformidade com a norma NE - 6.05 da CNEN. Os rejeitos radioativos não podem ser considerados resíduos até que seja decorrido o tempo de decaimento necessário ao atingimento do limite de eliminação.

12.1.1 - Os rejeitos radioativos sólidos devem ser acondicionados em recipientes de material rígido, forrados internamente com saco plástico resistente e identificados conforme o item 12.2 deste Regulamento.

12.1.2 - Os rejeitos radioativos líquidos devem ser acondicionados em frascos de até dois litros ou em bombonas de material compatível com o líquido armazenado, sempre que possível de plástico, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada, vedante, acomodados em bandejas de material inquebrável e com profundidade suficiente para conter, com a devida margem de segurança, o volume total do rejeito, e identificados conforme o item 10.2 deste Regulamento.

12.1.3 - Os materiais perfurocortantes contaminados com radionuclídeos, devem ser descartados separadamente, no local de sua geração, imediatamente após o uso, em recipientes estanques, rígidos, com tampa, devidamente identificados, sendo expressamente proibido o esvaziamento desses recipientes para o seu reaproveitamento. As agulhas descartáveis devem ser desprezadas juntamente com as seringas, sendo proibido reencapá-las ou proceder a sua retirada manualmente.

12.2 - IDENTIFICAÇÃO:

12.2.1 - O Grupo C é representado pelo símbolo internacional de presença de radiação ionizante (trifólio de cor magenta) em rótulos de fundo amarelo e contornos pretos, acrescido da expressão REJEITO RADIOATIVO, indicando o principal risco que apresenta aquele material, além de informações sobre o conteúdo, nome do elemento radioativo, tempo de decaimento, data de geração, nome da unidade geradora, conforme norma da CNEN NE 6.05 e outras que a CNEN determinar.

12.2.2 - Os recipientes para os materiais perfurocortantes contaminados com radionuclídeo devem receber a inscrição de ??PERFUROCORTANTE? e a inscrição REJEITO RADIOATIVO, e demais informações exigidas.

12.2.3 - Após o decaimento do elemento radioativo a níveis do limite de eliminação estabelecidos pela norma CNEN NE 6.05, o rótulo de REJEITO RADIOATIVO deve ser retirado e substituído por outro rótulo, de acordo com o Grupo do resíduo em que se enquadrar.

12.2.4 - O recipiente com rodas de transporte interno de rejeitos radioativos, além das especificações contidas no item 1.3 deste Regulamento, deve ser provido de recipiente com sistema de blindagem com tampa para acomodação de sacos de rejeitos radioativos, devendo ser monitorado a cada operação de transporte e ser submetido à descontaminação, quando necessário. Independente de seu volume, não poderá possuir válvula de drenagem no fundo. Deve conter identificação com inscrição, símbolo e cor compatíveis com o resíduo do Grupo C.

12.3 - TRATAMENTO:

12.3.1 - O tratamento dispensado aos rejeitos do Grupo C - Rejeitos Radioativos é o armazenamento, em condições adequadas, para o decaimento do elemento radioativo. O objetivo do armazenamento para decaimento é manter o radionuclídeo sob controle até que sua atividade atinja níveis que permitam liberá-lo como resíduo não radioativo. Este armazenamento poderá ser realizado na própria sala de manipulação ou em sala específica, identificada como sala de decaimento. A escolha do local de armazenamento, considerando as meia-vidas, as atividades dos elementos radioativos e o volume de rejeito gerado, deverá estar definida no Plano de Radioproteção da Instalação, em conformidade com a norma NE - 6.05 da CNEN. Para serviços com atividade em Medicina Nuclear, observar ainda a norma NE - 3.05 da CNEN.

12.3.2 - Os resíduos do Grupo A de fácil putrefação, contaminados com radionuclídeos, depois de atendido os respectivos itens de acondicionamento e identificação de rejeito radioativo, devem observar as condições de conservação mencionadas no item 1.5.5, durante o período de decaimento do elemento radioativo.

12.3.3 - O tratamento preliminar das excretas de seres humanos e de animais submetidos à terapia ou a experimentos com radioisótopos deve ser feito de acordo com os procedimentos constantes no Plano de Radioproteção.

12.3.4 - As sobras de alimentos provenientes de pacientes submetidos à terapia com Iodo 131, depois de atendidos os respectivos itens de acondicionamento e identificação de rejeito radioativo, devem observar as condições de conservação mencionadas no item 1.5.5 durante o período de decaimento do elemento radioativo. Alternativamente, poderá ser adotada a metodologia de trituração destes alimentos na sala de decaimento, com direcionamento para o sistema de esgotos, desde que haja Sistema de Tratamento de Esgotos na região onde se encontra a unidade.

12.3.5 - O tratamento para decaimento deverá prever mecanismo de blindagem de maneira a garantir que a exposição ocupacional esteja de acordo com os limites estabelecidos na norma NE-3.01 da CNEN. Quando o tratamento for realizado na área de manipulação, devem ser utilizados recipientes blindados individualizados. Quando feito em sala de decaimento, esta deve possuir paredes blindadas ou os rejeitos radioativos devem estar acondicionados em recipientes individualizados com blindagem. Professora: 62033

12.3.6 - Para serviços que realizem atividades de Medicina Nuclear e possuam mais de 3 equipamentos de diagnóstico ou pelo menos 1 quarto terapêutico, o armazenamento para decaimento será feito em uma sala de decaimento de rejeitos radioativos com no mínimo 4 m², com os rejeitos acondicionados de acordo com o estabelecido no item 12.1 deste Regulamento.

12.3.7 - A sala de decaimento de rejeitos radioativos deve ter o seu acesso controlado. Deve estar sinalizada com o símbolo internacional de presença de radiação ionizante e de área de acesso restrito, dispondo de meios para garantir condições de segurança contra ação de eventos induzidos por fenômenos naturais e estar de acordo com o Plano de Radioproteção aprovado pela CNEN para a instalação.

12.3.8 - O limite de eliminação para rejeitos radioativos sólidos é de 75 Bq/g, para qualquer radionuclídeo, conforme estabelecido na norma NE 6.05 da CNEN. Na impossibilidade de comprovar-se a obediência a este limite, recomenda-se aguardar o decaimento do radionuclídeo até níveis comparáveis à radiação de fundo.

12.3.9 - A eliminação de rejeitos radioativos líquidos no sistema de esgoto deve ser realizada em quantidades absolutas e concentrações inferiores às especificadas na norma NE-6.05 da CNEN, devendo esses valores ser parte integrante do plano de gerenciamento.

12.3.10 - A eliminação de rejeitos radioativos gasosos na atmosfera deve ser realizada em concentrações inferiores às especificadas na norma NE-6.05 da CNEN, mediante prévia autorização da CNEN.

12.3.11 - O transporte externo de rejeitos radioativos, quando necessário, deve seguir orientação prévia específica da Comissão Nacional de Energia Nuclear/CNEN.

13 - GRUPO D

13.1 - ACONDICIONAMENTO

13.1.1 - Devem ser acondicionados de acordo com as orientações dos serviços locais de limpeza urbana, utilizando-se sacos impermeáveis, contidos em recipientes e receber identificação conforme o item 13.2 deste Regulamento.

13.1.2 - Os cadáveres de animais podem ter acondicionamento e transporte diferenciados, de acordo com o porte do animal, desde que submetidos à aprovação pelo órgão de limpeza urbana, responsável pela coleta, transporte e disposição final deste tipo de resíduo.

13.2 - IDENTIFICAÇÃO :

13.2.1 - Para os resíduos do Grupo D, destinados à reciclagem ou reutilização, a identificação deve ser feita nos recipientes e nos abrigos de guarda de recipientes, usando código de cores e suas correspondentes nomeações, baseadas na Resolução CONAMA nº. 275/2001, e símbolos de tipo de material reciclável :

I - azul - PAPÉIS

II- amarelo - METAIS

III - verde - VIDROS

IV - vermelho - PLÁSTICOS

V - marrom - RESÍDUOS ORGÂNICOS

13.2.2 - Para os demais resíduos do Grupo D deve ser utilizada a cor cinza nos recipientes.

13.2.3 - Caso não exista processo de segregação para reciclagem, não existe exigência para a padronização de cor destes recipientes.

13.2.3 - São admissíveis outras formas de segregação, acondicionamento e identificação dos recipientes destes resíduos para fins de reciclagem, de acordo com as características específicas das rotinas de cada serviço, devendo estar contempladas no PGRSS

13.3 - TRATAMENTO

13.3.1- Os resíduos líquidos provenientes de esgoto e de águas servidas de estabelecimento de saúde devem ser tratados antes do lançamento no corpo receptor ou na rede coletora de esgoto, sempre que não houver sistema de tratamento de esgoto coletivo atendendo a área onde está localizado o serviço, conforme definido na RDC ANVISA nº. 50/2002.

13.3.2 - Os resíduos orgânicos, flores, resíduos de podas de árvore e jardinagem, sobras de alimento e de preparo desses alimentos, restos alimentares de refeitórios e de outros que não tenham mantido contato com secreções, excreções ou outro fluido corpóreo, podem ser encaminhados ao processo de compostagem.

13.3.3 - Os restos e sobras de alimentos citados no item 13.3.2 só podem ser utilizados para fins de ração animal, se forem submetidos ao processo de tratamento que garanta a inocuidade do composto, devidamente avaliado e

comprovado por órgão competente da Agricultura e de Vigilância Sanitária do Município, Estado ou do Distrito Federal.

Processo nº 6.260.23
Fls nº 9034
Viso

14 - GRUPO E

14.1 - Os materiais perfurocortantes devem ser descartados separadamente, no local de sua geração, imediatamente após o uso ou necessidade de descarte, em recipientes, rígidos, resistentes à punctura, ruptura e vazamento, com tampa, devidamente identificados, atendendo aos parâmetros referenciados na norma NBR 13853/97 da ABNT, sendo expressamente proibido o esvaziamento desses recipientes para o seu reaproveitamento. As agulhas descartáveis devem ser desprezadas juntamente com as seringas, quando descartáveis, sendo proibido reencapá-las ou proceder a sua retirada manualmente.

14.2 - O volume dos recipientes de acondicionamento deve ser compatível com a geração diária deste tipo de resíduo.

14.3 - Os recipientes mencionados no item 14.1 devem ser descartados quando o preenchimento atingir 2/3 de sua capacidade ou o nível de preenchimento ficar a 5 (cinco) cm de distância da boca do recipiente, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

14.4 - Os resíduos do Grupo E, gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

14.5 - Os recipientes devem estar identificados de acordo com o item 1.3.6, com símbolo internacional de risco biológico, acrescido da inscrição de "PERFUROCORTANTE" e os riscos adicionais, químico ou radiológico.

14.6 - O armazenamento temporário, o transporte interno e o armazenamento externo destes resíduos podem ser feitos nos mesmos recipientes utilizados para o Grupo A.

14.7 - TRATAMENTO

14.7.1 - Os resíduos perfurocortantes contaminados com agente biológico Classe de Risco 4, microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido, devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV).

14.7.2 - Dependendo da concentração e volume residual de contaminação por substâncias químicas perigosas, estes resíduos devem ser submetidos ao mesmo tratamento dado à substância contaminante.

14.7.3 - Os resíduos contaminados com radionuclídeos devem ser submetidos ao mesmo tempo de decaimento do material que o contaminou, conforme orientações constantes do item 12.3.

14.7.4 - As seringas e agulhas utilizadas em processos de assistência à saúde, inclusive as usadas na coleta laboratorial de amostra de paciente e os demais resíduos perfurocortantes não necessitam de tratamento.

As etapas seguintes do manejo dos RSS serão abordadas por processo, por abrangerem mais de um tipo de resíduo em sua especificação, e devem estar em conformidade com a Resolução CONAMA nº. 283/2001

15 - ARMAZENAMENTO EXTERNO

15.1 - O armazenamento externo, denominado de abrigo de resíduos, deve ser construído em ambiente exclusivo, com acesso externo facilitado à coleta, possuindo, no mínimo, 01 ambiente separado para atender o armazenamento de recipientes de resíduos do Grupo A juntamente com o Grupo E e 01 ambiente para o Grupo D. O abrigo deve ser identificado e restrito aos funcionários do gerenciamento de resíduos, ter fácil acesso para os recipientes de transporte e para os veículos coletores. Os recipientes de transporte interno não podem transitar pela via pública externa à edificação para terem acesso ao abrigo de resíduos.

15.2 - O abrigo de resíduos deve ser dimensionado de acordo com o volume de resíduos gerados, com capacidade de armazenamento compatível com a periodicidade de coleta do sistema de limpeza urbana local. O piso deve ser revestido de material liso, impermeável, lavável e de fácil higienização. O fechamento deve ser constituído de alvenaria revestida de material liso, lavável e de fácil higienização, com aberturas para ventilação, de dimensão equivalente a, no mínimo, 1/20 (um vigésimo) da área do piso, com tela de proteção contra insetos.

15.3 - O abrigo referido no item 15.2 deste Regulamento deve ter porta provida de tela de proteção contra roedores e vetores, de largura compatível com as dimensões dos recipientes de coleta externa, pontos de iluminação e de água, tomada elétrica, canaletas de escoamento de águas servidas direcionadas para a rede de esgoto do estabelecimento e ralo sifonado com tampa que permita a sua vedação.

15.4 - Os resíduos químicos do Grupo B devem ser armazenados em local exclusivo com dimensionamento compatível com as características quantitativas e qualitativas dos resíduos gerados.

15.5 - O abrigo de resíduos do Grupo B, quando necessário, deve ser projetado e construído em alvenaria, fechado, dotado apenas de aberturas para ventilação adequada, com tela de proteção contra insetos. Ter piso e paredes revestidos internamente de material resistente, impermeável e lavável, com acabamento liso. O piso deve ser inclinado, com caimento indicando para as canaletas. Deve possuir sistema de drenagem com ralo sifonado provido de tampa que permita a sua vedação. Possuir porta dotada de proteção inferior para impedir o acesso de vetores e roedores.

15.6 - O abrigo de resíduos do Grupo B deve estar identificado, em local de fácil visualização, com sinalização de segurança-RESÍDUOS QUÍMICOS, com símbolo baseado na norma NBR 7500 da ABNT.

15.7 - O armazenamento de resíduos perigosos deve contemplar ainda as orientações contidas na norma NBR 12.235 da ABNT.

15.8- O abrigo de resíduos deve possuir área específica de higienização para limpeza e desinfecção simultânea dos recipientes coletores e demais equipamentos utilizados no manejo de RSS. A área deve possuir cobertura, dimensões compatíveis com os equipamentos que serão submetidos à limpeza e higienização, piso e paredes lisos, impermeáveis, laváveis, ser provida de pontos de iluminação e tomada elétrica, ponto de água, preferencialmente quente e sob pressão, canaletas de escoamento de águas servidas direcionadas para a rede de esgotos do estabelecimento e ralo sifonado provido de tampa que permita a sua vedação.

15.9 - O trajeto para o traslado de resíduos desde a geração até o armazenamento externo deve permitir livre acesso dos recipientes coletores de resíduos, possuir piso com revestimento resistente à abrasão, superfície plana, regular, antiderrapante e rampa, quando necessária, com inclinação de acordo com a RDC ANVISA nº. 50/2002.

15.10 - O estabelecimento gerador de RSS cuja geração semanal de resíduos não exceda a 700 L e a diária não exceda a 150 L, pode optar pela instalação de um abrigo reduzido exclusivo, com as seguintes características:

- Ser construído em alvenaria, fechado, dotado apenas de aberturas teladas para ventilação, restrita a duas aberturas de 10X20 cm cada uma delas, uma a 20 cm do piso e a outra a 20 cm do teto, abrindo para a área externa. A critério da autoridade sanitária, estas aberturas podem dar para áreas internas da edificação;

- Piso, paredes, porta e teto de material liso, impermeável e lavável. Caimento de piso para ao lado oposto ao da abertura com instalação de ralo sifonado ligado à instalação de esgoto sanitário do serviço.

- Identificação na porta com o símbolo de acordo com o tipo de resíduo armazenado;

- Ter localização tal que não abra diretamente para a área de permanência de pessoas e, circulação de público, dando-se preferência a locais de fácil acesso à coleta externa e próxima a áreas de guarda de material de limpeza ou purgo.

CAPÍTULO VII

SEGURANÇA OCUPACIONAL

16 - O pessoal envolvido diretamente com os processos de higienização, coleta, transporte, tratamento, e armazenamento de resíduos, deve ser submetido a exame médico admissional, periódico, de retorno ao trabalho, de mudança de função e demissional, conforme estabelecido no PCMSO da Portaria 3214 do MTE ou em legislação específica para o serviço público

16.1 - Os trabalhadores devem ser imunizados em conformidade com o Programa Nacional de imunização-PNI, devendo ser obedecido o calendário previsto neste programa ou naquele adotado pelo estabelecimento.

16.2 - Os trabalhadores imunizados devem realizar controle laboratorial sorológico para avaliação da resposta imunológica..

17 - Os exames a que se refere o item anterior devem ser realizados de acordo com as Normas Reguladoras-NRs do Ministério do Trabalho e Emprego .

18 - O pessoal envolvido diretamente com o gerenciamento de resíduos deve ser capacitado na ocasião de sua admissão e mantido sob educação continuada para as atividades de manejo de resíduos, incluindo a sua responsabilidade com higiene pessoal, dos materiais e dos ambientes.

18.1- A capacitação deve abordar a importância da utilização correta de equipamentos de proteção individual - uniforme, luvas, avental impermeável, máscara, botas e óculos de segurança específicos a cada atividade, bem como a necessidade de mantê-los em perfeita higiene e estado de conservação.

19 - Todos os profissionais que trabalham no serviço, mesmo os que atuam temporariamente ou não estejam diretamente envolvidos nas atividades de gerenciamento de resíduos, devem conhecer o sistema adotado para o gerenciamento de RSS, a prática de segregação de resíduos, reconhecer os símbolos, expressões, padrões de cores adotados, conhecer a localização dos abrigos de resíduos, entre outros fatores indispensáveis à completa integração ao PGRSS.

20 - Os serviços geradores de RSS devem manter um programa de educação continuada, independente do vínculo empregatício existente, que deve contemplar dentre outros temas:

- Noções gerais sobre o ciclo da vida dos materiais;
- Conhecimento da legislação ambiental, de limpeza pública e de vigilância sanitária relativas aos RSS;
- Definições, tipo e classificação dos resíduos e potencial de risco do resíduo;
- Sistema de gerenciamento adotado internamente no estabelecimento;
- Formas de reduzir a geração de resíduos e reutilização de materiais;
- Conhecimento das responsabilidades e de tarefas;
- Identificação das classes de resíduos;
- Conhecimento sobre a utilização dos veículos de coleta;

- Orientações quanto ao uso de Equipamentos de Proteção Individual-EPI e Coletiva-EPC;
- Orientações sobre biossegurança (biológica, química e radiológica);
- Orientações quanto à higiene pessoal e dos ambientes;
- Orientações especiais e treinamento em proteção radiológica quando houver rejeitos radioativos;
- Providências a serem tomadas em caso de acidentes e de situações emergenciais;
- Visão básica do gerenciamento dos resíduos sólidos no município;
- Noções básicas de controle de infecção e de contaminação química.

Processo nº 6203
Fls nº 9036
Visto 2

20.1 - Os programas de educação continuada podem ser desenvolvidos sob a forma de consorciamento entre os diversos estabelecimentos existentes na localidade.

21 - Todos os atos normativos mencionados neste Regulamento, quando substituídos ou atualizados por novos atos, terão a referência automaticamente atualizada em relação ao ato de origem.

Apêndice I

Classificação

GRUPO A

Resíduos com a possível presença de agentes biológicos que, por suas características, podem apresentar risco de infecção.

A1

- Culturas e estoques de microrganismos; resíduos de fabricação de produtos biológicos, exceto os hemoderivados; descarte de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados; meios de cultura e instrumentais utilizados para transferência, inoculação ou mistura de culturas; resíduos de laboratórios de manipulação genética.

- Resíduos resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação biológica por agentes classe de risco 4, microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido.

- Bolsas transfusionais contendo sangue ou hemocomponentes rejeitadas por contaminação ou por má conservação, ou com prazo de validade vencido, e aquelas oriundas de coleta incompleta.

- Sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, contendo sangue ou líquidos corpóreos na forma livre.

A2

- Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações, e os cadáveres de animais suspeitos de serem portadores de microrganismos de relevância epidemiológica e com risco de disseminação, que foram submetidos ou não a estudo anátomo-patológico ou confirmação diagnóstica.

A3

- Peças anatômicas (membros) do ser humano; produto de fecundação sem sinais vitais, com peso menor que 500 gramas ou estatura menor que 25 centímetros ou idade gestacional menor que 20 semanas, que não tenham valor científico ou legal e não tenha havido requisição pelo paciente ou familiares.

A4

- Kits de linhas arteriais, endovenosas e dialisadores, quando descartados.

- Filtros de ar e gases aspirados de área contaminada; membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares.

- Sobras de amostras de laboratório e seus recipientes contendo fezes, urina e secreções, provenientes de pacientes que não contenham e nem sejam suspeitos de conter agentes Classe de Risco 4, e nem apresentem relevância epidemiológica e risco de disseminação, ou microrganismo causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido ou com suspeita de contaminação com príons.

- Resíduos de tecido adiposo proveniente de lipoaspiração, lipoescultura ou outro procedimento de cirurgia plástica que gere este tipo de resíduo.

- Recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, que não contenha sangue ou líquidos corpóreos na forma livre.

- Peças anatômicas (órgãos e tecidos) e outros resíduos provenientes de procedimentos cirúrgicos ou de estudos anátomo-patológicos ou de confirmação diagnóstica.

- Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais não submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações.

Processos nº 6203
Fls nº 9037
Visto:

- Bolsas transfusionais vazias ou com volume residual pós-transfusão.

A5

- Órgãos, tecidos, fluidos orgânicos, materiais perfurocortantes ou escarificantes e demais materiais resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação com prions.

GRUPO B

Resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade.

- Produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossuppressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos e os resíduos e insumos farmacêuticos dos Medicamentos controlados pela Portaria MS 344/98 e suas atualizações.

- Resíduos de saneantes, desinfetantes, desinfestantes; resíduos contendo metais pesados; reagentes para laboratório, inclusive os recipientes contaminados por estes.

- Efluentes de processadores de imagem (reveladores e fixadores).

- Efluentes dos equipamentos automatizados utilizados em análises clínicas

- Demais produtos considerados perigosos, conforme classificação da NBR 10.004 da ABNT (tóxicos, corrosivos, amáveis e reativos).

GRUPO C

Quaisquer materiais resultantes de atividades humanas que contenham radionuclídeos em quantidades superiores aos limites de isenção especificados nas normas do CNEN e para os quais a reutilização é imprópria ou não prevista.

- Enquadram-se neste grupo os rejeitos radioativos ou contaminados com radionuclídeos, provenientes de laboratórios de análises clínicas, serviços de medicina nuclear e radioterapia, segundo a resolução CNEN-6.05.

GRUPO D

Resíduos que não apresentem risco biológico, químico ou radiológico à saúde ou ao meio ambiente, podendo ser equiparados aos resíduos domiciliares.

- papel de uso sanitário e fralda, absorventes higiênicos, peças descartáveis de vestuário, resto alimentar de paciente, material utilizado em anti-sepsia e hemostasia de venoclises, equipo de soro e outros similares não classificados como A1;

- sobras de alimentos e do preparo de alimentos;

- resto alimentar de refeitório;

- resíduos provenientes das áreas administrativas;

- resíduos de varrição, flores, podas e jardins

- resíduos de gesso provenientes de assistência à saúde

GRUPO E

Materiais perfurocortantes ou escarificantes, tais como: Lâminas de barbear, agulhas, escalpes, ampolas de vidro, brocas, limas endodônticas, pontas diamantadas, lâminas de bisturi, lancetas; tubos capilares; micropipetas; lâminas e laminulas; espátulas; e todos os utensílios de vidro quebrados no laboratório (pipetas, tubos de coleta sanguínea e placas de Petri) e outros similares.

APÊNDICE II

Classificação de Agentes Etiológicos Humanos e Animais - Instrução normativa CTNBio nº 7 de 06/06/1997 e Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico - Ministério da Saúde - 2004

CLASSE DE RISCO 4

BACTÉRIAS	Nenhuma
FUNGOS	Nenhum

Processo 6203
 Fls nº 2036
 Visto 2

PARASITAS	Nenhum
VÍRUS MICOPLASMAS	E Agentes da Febre Hemorrágica (Criméia-Congo, Lassa, Junin, Machupo, Sabiá, Guanarito e outros ainda não identificados)
	Encefalites transmitidas por carrapatos (inclui o vírus da Encefalite primavera-verão Russa, Vírus da Doença de
	Kyasanur, Febre Hemorrágica de Omsk e vírus da Encefalite da Europa Central).
	Herpesvírus simiae (Monkey B vírus)
	Mycoplasma agalactiae (caprina)
	Mycoplasma mycoides (pleuropneumonia contagiosa bovina)
	Peste eqüina africana
	Peste suína africana
	Varíola caprina
	Varíola de camelo
	Vírus da dermatite nodular contagiosa
	Vírus da doença de Nairobi (caprina)
	Vírus da doença de Teschen
	Vírus da doença de Wesselsbron
	Vírus da doença hemorrágica de coelhos
	Vírus da doença vesicular suína
	Vírus da enterite viral dos patos, gansos e cisnes
	Vírus da febre aftosa (todos os tipos)
	Vírus da febre catarral maligna
	Vírus da febre efêmera de bovinos
	Vírus da febre infecciosa petequial bovina
	Vírus da hepatite viral do pato

	Vírus da louping III
	Vírus da lumpy skin
	Vírus da peste aviária
	Vírus da peste bovina
	Viris da peste dos pequenos ruminantes
	Vírus da peste suína clássica (amostra selvagem)
	Vírus de Marburg
	Vírus de Akabane
	Vírus do exantema vesicular
	Vírus Ebola

Processo: 6203
 Fis nº 9039
 Visto 2

OBS : Os microorganismos emergentes que venham a ser identificados deverão ser classificados neste nível até que os estudos estejam concluídos.

APÊNDICE III

Quadro resumo das Normas de Biossegurança para o Nível Classe de Risco 4 -

AGENTES	PRATICAS	EQUIP. SEGURANÇA BARREIRAS PRIMÁRIAS	INSTALAÇÕES BARREIRAS SECUNDÁRIAS
- Agentes exóticos ou perigosos que impõem um alto	- Práticas padrões de microbiologia - Acesso controlado	Todos os procedimentos conduzidos em Cabines	- Edifício separado ou área isolada - Porta de acesso dupla
risco de doenças que ameaçam a vida;	- Avisos de risco biológico - Precauções com objetos	de Classe III ou Classe I ou II, juntamente com macacão de pressão	com fechamento automático - Ar de exaustão não
- infecções laboratoriais transmitidas via	perfurocortantes - Manual de Biossegurança defina qualquer	positiva com suprimento de ar.	recirculante - Fluxo de ar negativo dentro do laboratório - Sistema de abastecimento
aerossol ou relacionadas a agentes com risco desconhecido de	descontaminação de dejetos ou normas de vigilância médica - Descontaminação de		e escape, a vácuo, e de descontaminação.

transmissão.	todo o resíduo - Descontaminação da roupa usada no laboratório antes de ser		
	lavada - Amostra sorológica - Mudança de roupa antes de entrar		
	- Banho de ducha na saída - Todo material descontaminado na saída das instalações		

Process 6203
 Fis nº 20403
 Visto 2

Fonte : Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia - CDC-NIH 4ª edição-1999

APÊNDICE IV

NÍVEIS DE INATIVAÇÃO MICROBIANA

Nível I	Inativação de bactérias vegetativas, fungos e vírus lipofílicos com redução igual ou maior que 6Log10
Nível II	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias com redução igual ou maior que 6Log10
Nível III	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias com redução igual ou maior que 6Log10, e inativação de esporos do <i>B. stearothermophilus</i> ou de esporos do <i>B. subtilis</i> com redução igual ou maior que 4Log10.
Nível IV	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias, e inativação de esporos do <i>B. stearothermophilus</i> com redução igual ou maior que 4Log10.

Fonte : Technical Assistance Manual: State Regulatory Oversight of Medical Waste Treatment Technologies - State and Territorial Association on Alternate Treatment Technologies - abril de 1994

APÊNDICE V

Tabela de Incompatibilidade das principais substâncias utilizadas em Serviços de Saúde

Substância	Incompatível com
Acetileno	Cloro, Bromo, Flúor, Cobre, Prata, Mercúrio
Ácido acético	Ácido crômico, Ácido perclórico, , peróxidos, permanganatos, Ácido nítrico, etilenoglicol

Acetona	Misturas de Ácidos sulfúrico e nítrico concentrados, Peróxido de hidrogênio.
Ácido crômico	Ácido acético, naftaleno, cânfora, glicerol, turpentine, álcool, outros líquidos inflamáveis
Ácido hidrociânico	Ácido nítrico, álcalis
Ácido fluorídrico anidro, fluoreto de hidrogênio	Amônia (aquosa ou anidra)
Ácido nítrico concentrado	Ácido cianídrico, anilinas, Óxidos de cromo VI, Sulfeto de hidrogênio, líquidos e gases combustíveis, ácido acético, ácido crômico.
Ácido oxálico	Prata e Mercúrio
Ácido perclórico	Anidrido acético, álcoois, Bismuto e suas ligas, papel, madeira
Ácido sulfúrico	Cloratos, percloratos, permanganatos e água
Alquil alumínio	Água
Amônia anidra	Mercúrio, Cloro, Hipoclorito de cálcio, Iodo, Bromo, Ácido fluorídrico
Anidrido acético	Compostos contendo hidroxil tais como etilenoglicol, Ácido perclórico
Anilina	Ácido nítrico, Peróxido de hidrogênio
Azida sódica	Chumbo, Cobre e outros metais
Bromo e Cloro	Benzeno, Hidróxido de amônio, benzina de petróleo, Hidrogênio, acetileno, etano, propano, butadienos, pós-metálicos.
Carvão ativo	Dicromatos, permanganatos, Ácido nítrico, Ácido sulfúrico, Hipoclorito de sódio
Cloro	Amônia, acetileno, butadieno, butano, outros gases de petróleo, Hidrogênio, Carvão de sódio, turpentine, benzeno, metais finamente divididos, benzinas e outras frações do petróleo.
Cianetos	Ácidos e álcalis
Cloratos, percloratos, clorato de potássio	Sais de amônio, ácidos, metais em pó, matérias orgânicas particuladas, substâncias combustíveis

Cobre metálico	Acetileno, Peróxido de hidrogênio, azidas
Dióxido de cloro	Amônia, metano, Fósforo, Sulfeto de hidrogênio
Flúor	Isolado de tudo
Fósforo	Enxofre, compostos oxigenados, cloratos, percloratos, nitratos, permanganatos
Halogênios (Flúor, Cloro, Bromo e Iodo)	Amoníaco, acetileno e hidrocarbonetos
Hidrazida	Peróxido de hidrogênio, ácido nítrico e outros oxidantes
Hidrocarbonetos (butano, propano, tolueno)	Ácido crômico, flúor, cloro, bromo, peróxidos
Iodo	Acetileno, Hidróxido de amônio, Hidrogênio
Líquidos inflamáveis	Ácido nítrico, Nitrato de amônio, Óxido de cromo VI, peróxidos, Flúor, Cloro, Bromo, Hidrogênio
Mercúrio	Acetileno, Ácido fulmínico, amônia.
Metais alcalinos	Dióxido de carbono, Tetracloreto de carbono, outros hidrocarbonetos clorados
Nitrato de amônio	Ácidos, pós-metálicos, líquidos inflamáveis, cloratos, Enxofre, compostos orgânicos em pó.
Nitrato de sódio	Nitrato de amônio e outros sais de amônio
Óxido de cálcio	Água
Óxido de cromo VI	Ácido acético, glicerina, benzina de petróleo, líquidos inflamáveis, naftaleno,
Oxigênio	Óleos, graxas, Hidrogênio, líquidos, sólidos e gases inflamáveis
Perclorato de potássio	Ácidos
Permanganato de potássio	Glicerina, etilenoglicol, Ácido sulfúrico
Peróxido de hidrogênio	Cobre, Cromo, Ferro, álcoois, acetonas, substâncias combustíveis
Peróxido de sódio	Ácido acético, Anidrido acético, benzaldeído, etanol, metanol, etilenoglicol, Acetatos de

	metila e etila, furfural
Prata e sais de Prata	Acetileno, Ácido tartárico, Ácido oxálico, compostos de amônio.
Sódio	Dióxido de carbono, Tetracloreto de carbono, outros hidrocarbonetos clorados
Sulfeto de hidrogênio	Ácido nítrico fumegante, gases oxidantes

Fonte: Manual de Biossegurança - Mario Hiroyuki Hirata; Jorge Mancini Filho

APÊNDICE VI

Substâncias que devem ser segregadas separadamente

Líquidos inflamáveis

Ácidos

Bases

Oxidantes

Compostos orgânicos não halogenados

Compostos orgânicos halogenados

Óleos

Materiais reativos com o ar

Materiais reativos com a água

Mercúrio e compostos de Mercúrio

Brometo de etídio

Formalina ou Formaldeído

Mistura sulfocrômica

Resíduo fotográfico

Soluções aquosas

Corrosivas

Explosivas

Venenos

Carcinogênicas, Mutagênicas e Teratogênicas

Ecotóxicas

Sensíveis ao choque

Criogênicas

Asfixiantes

De combustão espontânea

Gases comprimidos

Metais pesados

Fonte: Chemical Waste Management Guide. - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

APÊNDICE VII

Lista das principais substâncias utilizadas em serviços de saúde que reagem com embalagens de Polietileno de Alta Densidade (PEAD)

Ácido butírico	Dietil benzeno
Ácido nítrico	Dissulfeto de carbono
Ácidos concentrados	Éter
Bromo	Fenol / clorofórmio
Bromofórmio	Nitrobenzeno
Álcool benzílico	o-diclorobenzeno
Anilina	Óleo de canela
Butadieno	Óleo de cedro
Ciclohexano	p-diclorobenzeno
Cloreto de etila, forma líquida	Percloroetileno
Cloreto de tionila	solventes bromados & fluorados
Bromobenzeno	solventes clorados
Cloreto de Amila	Tolueno
Cloreto de vinilideno	Tricloroeteno
Cresol	Xileno

Fonte: Chemical Waste Management Guide - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

APÊNDICE VIII

GLOSSÁRIO

AGENTE BIOLÓGICO - Bactérias, fungos, vírus, clamídias, riquetsias, micoplasmas, prions, parasitas, linhagens celulares, outros organismos e toxinas.

ATENDIMENTO INDIVIDUALIZADO - ação desenvolvida em estabelecimento onde se realiza o atendimento com apenas um profissional de saúde em cada turno de trabalho. (consultório)

ATERRO DE RESÍDUOS PERIGOSOS - CLASSE I - Técnica de disposição final de resíduos químicos no solo, sem causar danos ou riscos à saúde pública, minimizando os impactos ambientais e utilizando procedimentos específicos de engenharia para o confinamento destes.

ATERRO SANITÁRIO - Técnica de disposição final de resíduos sólidos urbanos no solo, por meio de confinamento em camadas cobertas com material inerte, segundo normas específicas, de modo a evitar danos ou riscos à saúde e à segurança, minimizando os impactos ambientais.

CADÁVERES DE ANIMAIS : são os animais mortos. Não oferecem risco à saúde humana, à saúde animal ou de impactos ambientais por estarem impedidos de disseminar agentes etiológicos de doenças.

CARCAÇAS DE ANIMAIS : são produtos de retaliação de animais, provenientes de estabelecimentos de tratamento de saúde animal, centros de experimentação, de Universidades e unidades de controle de zoonoses e outros similares

CARROS COLETORES - são os contenedores providos de rodas, destinados à coleta e transporte interno de resíduos de serviços de saúde.

CLASSE DE RISCO 4 (elevado risco individual e elevado risco para a comunidade): condição de um agente biológico que representa grande ameaça para o ser humano e para os animais, representando grande risco a quem o manipula e tendo grande poder de transmissibilidade de um indivíduo a outro, não existindo medidas preventivas e de tratamento para esses agentes.

CONDIÇÕES DE LANÇAMENTO - condições e padrões de emissão adotados para o controle de lançamentos de efluentes no corpo receptor.

COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR - CCIH - órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição e de coordenação das ações de controle de infecção hospitalar.

COMPOSTAGEM - processo de decomposição biológica de fração orgânica biodegradável de resíduos sólidos, efetuado por uma população diversificada de organismos em condições controladas de aerobiose e demais parâmetros, desenvolvido em duas etapas distintas: uma de degradação ativa e outra de maturação.

CORPO RECEPTOR - corpo hídrico superficial que recebe o lançamento de um efluente.

DESTINAÇÃO FINAL - processo decisório no manejo de resíduos que inclui as etapas de tratamento e disposição final.

EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL - EPI - dispositivo de uso individual, destinado a proteger a saúde e a integridade física do trabalhador, atendidas as peculiaridades de cada atividade profissional ou funcional.

Estabelecimento: denominação dada a qualquer edificação destinada à realização de atividades de prevenção, promoção, recuperação e pesquisa na área da saúde ou que estejam a ela relacionadas.

FONTE SELADA - fonte radioativa encerrada hermeticamente em uma cápsula, ou ligada totalmente a material inativo envolvente, de forma que não possa haver dispersão da substância radioativa em condições normais e severas de uso.

FORMA LIVRE - é a saturação de um líquido em um resíduo que o absorva ou o contenha, de forma que possa produzir gotejamento, vazamento ou derramamento espontaneamente ou sob compressão mínima

HEMODERIVADOS - produtos farmacêuticos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processo de industrialização e normatização que lhes conferem qualidade, estabilidade e especificidade.

INSUMOS FARMACÊUTICOS - Qualquer produto químico, ou material (por exemplo: embalagem) utilizado no processo de fabricação de um medicamento, seja na sua formulação, envase ou acondicionamento.

INSTALAÇÕES RADIATIVAS - estabelecimento onde se produzem, processam, manuseiam, utilizam, transportam ou armazenam fontes de radiação, excetuando-se as Instalações Nucleares definidas na norma CNEN-NE-1.04 "Licenciamento de Instalações Nucleares" e os veículos transportadores de fontes de radiação.

LICENCIAMENTO AMBIENTAL - atos administrativos pelos quais o órgão de meio ambiente aprova a viabilidade do local proposto para uma instalação de tratamento ou destinação final de resíduos, permitindo a sua construção e operação, após verificar a viabilidade técnica e o conceito de segurança do projeto.

LICENCIAMENTO DE INSTALAÇÕES RADIATIVAS - atos administrativos pelos quais a CNEN aprova a viabilidade do local proposto para uma instalação radiativa e permite a sua construção e operação, após verificar a viabilidade técnica e o conceito de segurança do projeto.

LIMITE DE ELIMINAÇÃO - valores estabelecidos na norma CNEN-NE-6.05 "Gerência de Rejeitos Radioativos em Instalações Radioativas" e expressos em termos de concentrações de atividade e/ou atividade total, em ou abaixo dos quais um determinado fluxo de rejeito pode ser liberado pelas vias convencionais, sob os aspectos de proteção radiológica.

Líquidos corpóreos: são representados pelos líquidos cefalorraquidiano, pericárdico, pleural, articular, ascítico e amniótico

LOCAL DE GERAÇÃO - representa a unidade de trabalho onde é gerado o resíduo.

Materiais de assistência à saúde: materiais relacionados diretamente com o processo de assistência aos pacientes

MEIA-VIDA FÍSICA - tempo que um radionuclídeo leva para ter a sua atividade inicial reduzida à metade.

METAL PESADO - qualquer composto de Antimônio, Cádmio, Crômio (IV), Chumbo, Estanho, Mercúrio, Níquel, Selênio, Telúrio e Tório, incluindo a forma metálica.

PATOGENICIDADE - capacidade de um agente causar doença em indivíduos normais suscetíveis.

PLANO DE RADIOPROTEÇÃO - PR - Documento exigido para fins de Licenciamento de Instalações Radiativas, pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, conforme competência atribuída pela Lei 6.189, de 16 de dezembro de 1974, que se aplica às atividades relacionadas com a localização, construção, operação e modificação de Instalações Radiativas, contemplando, entre outros, o Programa de Gerência de Rejeitos Radioativos - PGRR

Prion: estrutura protéica alterada relacionada como agente etiológico das diversas formas de Espongiforme

Produto para Diagnóstico de Uso In Vitro: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra biológica e que não estejam destinados a cumprir função anatômica, física ou terapêutica alguma, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para provar informação sobre amostras obtidas do organismo humano. (Portaria n° 8/MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996)

QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS - substâncias químicas que atuam a nível celular com potencial de produzirem genotoxicidade, citotoxicidade e teratogenicidade.

RECICLAGEM - processo de transformação dos resíduos que utiliza técnicas de beneficiamento para o reprocessamento, ou obtenção de matéria prima para fabricação de novos produtos.

Redução de carga microbiana: aplicação de processo que visa a inativação microbiana das cargas biológicas contidas nos resíduos

RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - RSS - são todos aqueles resultantes de atividades exercidas nos serviços definidos no artigo 1º que, por suas características, necessitam de processos diferenciados em seu manejo, exigindo ou não tratamento prévio à sua disposição final

Sistema de Tratamento de Resíduos de Serviços de Saúde: conjunto de unidades, processos e procedimentos que alteram as características físicas, físico-químicas, químicas ou biológicas dos resíduos, podendo promover a sua descaracterização, visando a minimização do risco à saúde pública, a preservação da qualidade do meio ambiente, a segurança e a saúde do trabalhador.

Sobras de amostras: restos de sangue, fezes, urina, suor, lágrima, leite, colostro, líquido espermático, saliva, secreções nasal, vaginal ou peniana, pêlo e unha que permanecem nos tubos de coleta após a retirada do material necessário para a realização de investigação

VEÍCULO COLETOR

Veículo utilizado para a coleta externa e o transporte de resíduos de serviços de saúde.

APÊNDICE IX

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NORMAS e ORIENTAÇÕES TÉCNICAS

- CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente

Resolução nº 6 de 19 de setembro de 1991 - "Dispõe sobre a incineração de resíduos sólidos provenientes de estabelecimentos de saúde, portos e aeroportos"

Resolução nº 5 de 05 de agosto de 1993 - "Estabelece definições, classificação e procedimentos mínimos para o gerenciamento de resíduos sólidos oriundos de serviços de saúde, portos e aeroportos, terminais ferroviários e rodoviários"

Resolução nº 237 de 22 de dezembro de 1997 - "Regulamenta os aspectos de licenciamento ambiental estabelecidos na Política Nacional do Meio Ambiente"

Resolução nº 257 de 30 de junho de 1999 - "Estabelece que pilhas e baterias que contenham em suas composições chumbo, cádmio, mercúrio e seus compostos, tenham os procedimentos de reutilização, reciclagem, tratamento ou disposição final ambientalmente adequados"

Resolução nº 275, de 25 de abril de 2001 - "Estabelece código de cores para diferentes tipos de resíduos na coleta seletiva"

Resolução nº 283 de 12 de julho de 2001 - "Dispõe sobre o tratamento e a destinação final dos resíduos dos serviços de saúde"

Resolução nº 316, de 29 de outubro de 2002 - "Dispõe sobre procedimentos e critérios para o funcionamento de sistemas de tratamento térmico de resíduos"

- ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas

NBR 12235- Armazenamento de resíduos sólidos perigosos, de abril de 1992

NBR 12.810 - Coleta de resíduos de serviços de saúde - de janeiro de 1993

NBR 13853- Coletores para resíduos de serviços de saúde perfurantes ou cortantes - Requisitos e métodos de ensaio, de maio de 1997

NBR - 7.500 - Símbolos de Risco e Manuseio para o Transporte e Armazenamento de Material, de março de 2000

NBR - 9191 - Sacos plásticos para acondicionamento de lixo - Requisitos e métodos de ensaio, de julho de 2000

NBR 14652 - Coletor-transportador rodoviário de resíduos de serviços de saúde, de abril de 2001.

NBR 14725 - Ficha de informações de segurança de produtos químicos - FISPQ - julho de 2001

NBR - 10004 - Resíduos Sólidos - Classificação, segunda edição - 31 de maio de 2004

- CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

NE- 3.01 - Diretrizes Básicas de Radioproteção

NN- 3.03 - Certificação da qualificação de Supervisores de Radioproteção

NE- 3.05 - Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear

NE- 6.01 - Requisitos para o registro de Pessoas Físicas para o preparo, uso e manuseio de fontes radioativas.

NE- 6.02 - Licenciamento de Instalações Radiativas

NE- 6.05 - Gerência de Rejeitos em Instalações Radiativas

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 - Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.

RDC nº 305 de 14 de novembro de 2002 - Ficam proibidos, em todo o território nacional, enquanto persistirem as condições que configurem risco à saúde, o ingresso e a comercialização de matéria-prima e produtos acabados, semi-elaborados ou a granel para uso em seres humanos, cujo material de partida seja obtido a partir de tecidos/fluidos de animais ruminantes, relacionados às classes de medicamentos, cosméticos e produtos para a saúde, conforme discriminado

- MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Instrução Normativa CTNBio nº 7 de 06/06/1997

- MINISTÉRIO DA SAÚDE

Diretrizes gerais para o trabalho em contenção com material biológico - 2004

Portaria SVS/MS 344 de 12 de maio de 1998 - Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

- MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO

Portaria 3.214, de 08 de junho de 1978 - Norma Reguladora - NR-7- Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional

- PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA

Decreto 2657 de 03 de julho de 1998 - Promulga a Convenção nº 170 da OIT, relativa à Segurança na Utilização de Produtos Químicos no Trabalho, assinada em Genebra, em 25 de junho de 1990

- OMS - Organização Mundial de Saúde

Safe management of waste from Health-care activities

Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control - 1999

- EPA - U.S. Environment Protection Agency

Guidance for Evaluating Medical Waste Treatment Technologies

State and Territorial Association on Alternative Treatment Technologies, April 1994

LITERATURA

- CARVALHO, Paulo Roberto de. Boas Práticas Químicas em Biossegurança. Rio de Janeiro: Interciência, 1999.

- COSTA, Marco Antonio F. da; COSTA, Maria de Fátima Barrozo da; MELO, Norma Suely Falcão de Oliveira. Biossegurança - Ambientes Hospitalares e Odontológicos. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda., 2000.

- DIVISION OF ENVIRONMENTAL HEALTH AND SAFETY. Photographic Materials: Safety issues and disposal procedures. Florida: University of Florida. (www.ehs.ufl.edu)

- FIOCRUZ. Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

- Chemical Waste Management Guide. - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

- GUIDANCE for evaluating medical waste treatment technologies. 1993

- HIRATA, Mario Hiroyuki; FILHO, Jorge Mancini. Manual de Biossegurança. São Paulo: Editora Manole, 2002.
- RICHMOND, Jonathan Y.; MCKINNE, Robert W. Organizado por Ana Rosa dos Santos, Maria Adelaide Millington, Mário César Althoff. Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia - CDC. Brasília, Ministério da Saúde, 2000.
- The Association for Practicioners in Infection Control, Inc.- Position Paper: Medical Waste (revised) - American Journal of Infection Control 20(2) 73-74, 1992.

Processo nº 6203
PS nº 9048
Visto -e

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde

Processo n° 6203

Fls n° 1049

Visto

Item 328

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA		
CNPJ	19.400.787/0001-07	Autorização	1.02.693-6
Produto	DESIDROGENASE LÁTICA LDH UV		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

R1: 54 mL / R2: 6 mL

R1: 1x40 mL / R2: 1x10 mL

R1: 2x40 mL / R2: 2x10 mL

R1: 4x40 mL / R2: 4x10 mL

R1: 2x40 mL / R2: 1x20 mL

R1: 4x40 mL / R2: 4x20 mL

R1: 4x27 mL / R2: 1x12 mL

R1: 6x36 mL / R2: 6x4 mL

R1: 6x36 mL / R2: 2x12 mL

R1: 3x36 mL / R2: 3x4 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instrução de Uso - DESIDROGENASE LÁTICA LDH UV - Versão Julho 2022.pdf	4494084/22-1 - 02/08/2022 - 02:15

Nome Técnico	LACTATO DESIDROGENASE (LDH)
Registro	10269360074
Processo	25000.008993/9939

Fabricante Legal	• FABRICANTE: QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA - BRASIL	Processo n° <u>600</u>
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	Fls n° <u>9050</u> Visto <u>3</u>
Vencimento do Registro	VIGENTE	

[Exportar para Excel](#) [Exportar para PDF](#) [Voltar](#)

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 6203
Fls nº 2051
Visto 2

Detalhes do Produto

Item 336

Nome da Empresa	Vida Biotecnologia Ltda - ME		
CNPJ	11.308.834/0001-85	Autorização	8.07.850-7
Produto	Gama GT		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

Tampão 1 x 100 mL + Substrato 1 x 22 mL

Tampão 1 x 120 mL + Substrato 1 x 30 mL

Tampão 1 x 160 mL + Substrato 1 x 40 mL

Tampão 1 x 1600 mL + Substrato 1 x 400 mL

Tampão 1 x 20 mL + Substrato 1 x 5 mL

Tampão 1 x 200 mL + Substrato 2 x 50 mL

Tampão 1 x 20000 mL + Substrato 1 x 5000 mL

Tampão 1 x 40 mL + Substrato 1 x 10 mL

Tampão 1 x 400 mL + Substrato 1 x 100 mL

Tampão 1 x 4000 mL + Substrato 1 x 1000 mL

« 1 2 3 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Gama GT - 01_2022.pdf	0272298/22-1 - 21/01/2022 - 09:21

Nome Técnico	GAMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASE (GGT)
Registro	80785070007
Processo	25351.025749/2012-01

Fabricante Legal	• FABRICANTE: Vida Biotecnologia Ltda - ME - BRASIL	Processo nº 6203 Fls nº 1052 Vida pública
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Processo nº 6203
Fls nº 2053
Visto

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Item 3 de 26

Nome da Empresa	SANFARMA INDÚSTRIA, COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA		
CNPJ	02.625.651/0001-00	Autorização	8.00.150-4
Produto	FAMÍLIA TESTE DE GRAVIDEZ		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

TESTE DE GRAVIDEZ BEM CARE - 1 tira teste

TESTE DE GRAVIDEZ BEM CARE - 1 caneta teste

TESTE DE GRAVIDEZ REVITART BASICS - 1 tira teste

TESTE DE GRAVIDEZ REVITART BASICS - 1 caneta teste

TESTE DE GRAVIDEZ OPTIMUM VITTA - 1 tira teste

TESTE DE GRAVIDEZ OPTIMUM VITTA - 1 caneta teste

TESTE DE GRAVIDEZ NATUS FARMA - 1 caneta teste

TESTE DE GRAVIDEZ CLICK NEXTER - 1 caneta teste

TESTE DE GRAVIDEZ CLICK NEXTER - 1 caneta semanas teste

TESTE DE GRAVIDEZ CONFIA + PRATIC - 1 caneta teste

« 1 2 3 4 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	instrução de uso tira teste.pdf	0484598/23-6 - 12/05/2023 - 06:52
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	instrução de uso caneta semanas.pdf	0484598/23-6 - 12/05/2023 - 06:52
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	instrução de uso caneta teste.pdf	0484598/23-6 - 12/05/2023 - 06:52

INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO
USUÁRIO DO PRODUTOinstrução de uso tira
semanas.pdf0484598/23-6 - 12/05/2023 -
06:52Processo nº 6203
Pis nº 1034
Visto

Nome Técnico	AUTOTESTE PARA GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA (HCG)
Registro	80015040038
Processo	25351.276394/2017-54
Fabricante Legal	FABRICANTE: SANFARMA INDÚSTRIA, COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Processo n° 6202
Fls n° 9055
Visto

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Item 320

Nome da Empresa	Vida Biotecnologia Ltda - ME		
CNPJ	11.308.834/0001-85	Autorização	8.07.850-7
Produto	Fosfatase Alcalina		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

- 50 testes Reagente 1 - 2 x 20 mL + Reagente 2 - 2 x 5 mL
- 500 testes Reagente 1 - 2 x 200 mL + Reagente 2 - 2 x 50 mL
- 100 testes Reagente 1 - 2 x 40 mL + Reagente 2 - 2 x 10 mL
- 1000 testes Reagente 1 - 1 x 800 mL + Reagente 2 - 1 x 200 mL
- 1000 testes Reagente 1 - 2 x 400 mL + Reagente 2 - 2 x 100 mL
- 10000 testes Reagente 1 - 1 x 8000 mL + Reagente 2 - 1 x 2000 mL
- 200 testes Reagente 1 - 1 x 160 mL + Reagente 2 - 1 x 40 mL
- 200 testes Reagente 1 - 2 x 80 mL + Reagente 2 - 2 x 20 mL
- 200 testes Reagente 1 - 4 x 40 mL + Reagente 2 - 4 x 10 mL
- 2000 testes Reagente 1 - 1 x 1600 mL + Reagente 2 - 1 x 400 mL

« 1 2 3 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Fosfatase Alcalina - 01_2022.pdf	0215298/22-5 - 17/01/2022 - 11:04

Nome Técnico	FOSFATASE ALCALINA (FAL OU ALP)
Registro	80785070035
Processo	25351.426035/2012-33

Fabricante Legal	• FABRICANTE: Vida Biotecnologia Ltda - ME - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE
Exportar para ExcelExportar para PDFVoltar	

Processo nº 6003
Fis nº 9054
Visto e

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Item 339

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	ABBOTT DIAGNOSTICOS RAPIDOS S.A.		
CNPJ	50.248.780/0001-61	Autorização	1.00.717-7
Produto	Bioline HBsAg		

Apresentação/Modelo

50 testes

1 teste

100 testes

25 testes

30 testes

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	01FK10 Bioline HBsAg 24.08.2020.pdf	1615731/21-1 - 27/04/2021 - 06:10

Nome Técnico	ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE DE VÍRUS DA HEPATITE B (HBSAG)
Registro	10071770866
Processo	25351.123764/2015-76
Fabricante Legal	• FABRICANTE: ABBOTT DIAGNOSTICS KOREA INC. - CORÉIA DO SUL
Classificação de Risco	IV - Classe IV: produtos de alto risco ao indivíduo e alto risco à saúde pública
Vencimento do Registro	28/09/2025

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Processo n° 6202
Fls n° 7058
Visto

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Item 330

Detalhes do Produto

Item 331

Nome da Empresa	LABTEST DIAGNOSTICA S/A		
CNPJ	16.516.296/0001-38	Autorização	1.00.090-1
Produto	FOSFORO		

Apresentação/Modelo

Kit para 200 testes - R1: 12 ml; R2: 12 ml; R3: 24 ml; R4: 5 ml.

Kit para 100 testes - R1: 6 ml; R2: 6 ml; R3: 12 ml; R4: 5 ml.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instruções de Uso_Fósforo.pdf	1511317/21-3 - 20/04/2021 - 11:19

Nome Técnico	FÓSFORO/FOSFATO INORGÂNICO
Registro	10009010008
Processo	25000.017943/9366
Fabricante Legal	• FABRICANTE: LABTEST DIAGNOSTICA S/A - BRASIL
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública
Vencimento do Registro	VIGENTE
Exportar para Excel Exportar para PDF Voltar	

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Processo nº 6203
Fls nº 9059
Visto**Ministério da Saúde**
Agência Nacional de Vigilância Sanitária**RESOLUÇÃO RDC Nº 306, DE 7 DE DEZEMBRO DE 2004*****Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.***

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o Art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria n.º 593, de 25 de agosto de 2000, publicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 6 de dezembro de 2004,

Considerando as atribuições contidas nos Art. 6º, Art. 7º, inciso III e Art. 8º da Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999;

Considerando a necessidade de aprimoramento, atualização e complementação dos procedimentos contidos na Resolução RDC 33, de 25 de fevereiro de 2003, relativos ao gerenciamento dos resíduos gerados nos serviços de saúde - RSS, com vistas a preservar a saúde pública e a qualidade do meio ambiente.

Considerando os princípios da biossegurança de empregar medidas técnicas, administrativas e normativas para prevenir acidentes, preservando a saúde pública e o meio ambiente;

Considerando que os serviços de saúde são os responsáveis pelo correto gerenciamento de todos os RSS por eles gerados, atendendo às normas e exigências legais, desde o momento de sua geração até a sua destinação final;

Considerando que a segregação dos RSS, no momento e local de sua geração, permite reduzir o volume de resíduos perigosos e a incidência de acidentes ocupacionais dentre outros benefícios à saúde pública e ao meio ambiente;

Considerando a necessidade de disponibilizar informações técnicas aos estabelecimentos de saúde, assim como aos órgãos de vigilância sanitária, sobre as técnicas adequadas de manejo dos RSS, seu gerenciamento e fiscalização;

Adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde, em Anexo a esta Resolução, a ser observado em todo o território nacional, na área pública e privada.

Art. 2º Compete à Vigilância Sanitária dos Estados, dos Municípios e do Distrito Federal, com o apoio dos Órgãos de Meio Ambiente, de Limpeza Urbana, e da Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, divulgar, orientar e fiscalizar o cumprimento desta Resolução.

Art. 3º A vigilância sanitária dos Estados, dos Municípios e do Distrito Federal, visando o cumprimento do Regulamento Técnico, poderão estabelecer normas de caráter supletivo ou complementar, a fim de adequá-lo às especificidades locais.

Art. 4º A inobservância do disposto nesta Resolução e seu Regulamento Técnico configura infração sanitária e sujeitará o infrator às penalidades previstas na Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil e penal cabíveis.

Art. 5º Todos os serviços em funcionamento, abrangidos pelo Regulamento Técnico em anexo, têm prazo máximo de 180 dias para se adequarem aos requisitos nele contidos. A partir da publicação do Regulamento Técnico, os novos serviços e aqueles que pretendam reiniciar suas atividades, devem atender na íntegra as exigências nele contidas, previamente ao seu funcionamento.

Art. 6º Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação, ficando revogada a Resolução ANVISA - RDC n.º 33, de 25 de fevereiro de 2003

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES**ANEXO**
REGULAMENTO TÉCNICO PARA O GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - DIRETRIZES GERAIS**CAPÍTULO I**

HISTÓRICO

O Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde, publicado inicialmente por meio da RDC ANVISA nº. 33 de 25 de fevereiro de 2003, submeteu-se agora a um processo de harmonização das normas federais dos Ministérios do Meio Ambiente por meio do Conselho Nacional de Meio Ambiente/ CONAMA e da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ANVISA referentes ao gerenciamento de RSS.

Processo nº 6202
2060
Visto

O encerramento dos trabalhos da Câmara Técnica de Saúde, Saneamento Ambiental e Gestão de Resíduos do CONAMA, originaram a nova proposta técnica de revisão da Resolução CONAMA nº. 283/2001, como resultado de mais de 1 ano de discussões no Grupo de Trabalho. Este documento embasou os princípios que conduziram a revisão da RDC ANVISA nº. 33/2003, cujo resultado é este Regulamento Técnico harmonizado com os novos critérios técnicos estabelecidos.

CAPÍTULO II

ABRANGÊNCIA

Este Regulamento aplica-se a todos os geradores de Resíduos de Serviços de Saúde-RSS.

Para efeito deste Regulamento Técnico, definem-se como geradores de RSS todos os serviços relacionados com o atendimento

à saúde humana ou animal, inclusive os serviços de assistência domiciliar e de trabalhos de campo; laboratórios analíticos de produtos para saúde; necrotérios, funerárias e serviços onde se realizem atividades de embalsamamento (tanatopraxia e somatoconservação); serviços de medicina legal; drogarias e farmácias inclusive as de manipulação; estabelecimentos de ensino e pesquisa na área de saúde; centros de controle de zoonoses; distribuidores de produtos farmacêuticos, importadores, distribuidores e produtores de materiais e controles para diagnóstico in vitro; unidades móveis de atendimento à saúde; serviços de acupuntura; serviços de tatuagem, dentre outros similares.

Esta Resolução não se aplica a fontes radioativas seladas, que devem seguir as determinações da Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, e às indústrias de produtos para a saúde, que devem observar as condições específicas do seu licenciamento ambiental.

CAPÍTULO III

GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE

O gerenciamento dos RSS constitui-se em um conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo de minimizar a produção de resíduos e proporcionar aos resíduos gerados, um encaminhamento seguro, de forma eficiente, visando à proteção dos trabalhadores, a preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente.

O gerenciamento deve abranger todas as etapas de planejamento dos recursos físicos, dos recursos materiais e da capacitação dos recursos humanos envolvidos no manejo dos RSS.

Todo gerador deve elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS, baseado nas características dos resíduos gerados e na classificação constante do Apêndice I, estabelecendo as diretrizes de manejo dos RSS.

O PGRSS a ser elaborado deve ser compatível com as normas locais relativas à coleta, transporte e disposição final dos resíduos gerados nos serviços de saúde, estabelecidas pelos órgãos locais responsáveis por estas etapas.

1 - MANEJO: O manejo dos RSS é entendido como a ação de gerenciar os resíduos em seus aspectos intra e extra estabelecimento, desde a geração até a disposição final, incluindo as seguintes etapas:

1.1 - SEGREGAÇÃO - Consiste na separação dos resíduos no momento e local de sua geração, de acordo com as características físicas, químicas, biológicas, o seu estado físico e os riscos envolvidos.

1.2 - ACONDICIONAMENTO - Consiste no ato de embalar os resíduos segregados, em sacos ou recipientes que evitem vazamentos e resistam às ações de punctura e ruptura. A capacidade dos recipientes de acondicionamento deve ser compatível com a geração diária de cada tipo de resíduo.

1.2.1 - Os resíduos sólidos devem ser acondicionados em saco constituído de material resistente a ruptura e vazamento, impermeável, baseado na NBR 9191/2000 da ABNT, respeitados os limites de peso de cada saco, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

1.2.2 - Os sacos devem estar contidos em recipientes de material lavável, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa provida de sistema de abertura sem contato manual, com cantos arredondados e ser resistente ao tombamento.

1.2.3 - Os recipientes de acondicionamento existentes nas salas de cirurgia e nas salas de parto não necessitam de tampa para vedação.

1.2.4 - Os resíduos líquidos devem ser acondicionados em recipientes constituídos de material compatível com o líquido armazenado, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada e vedante.

1.3 - IDENTIFICAÇÃO - Consiste no conjunto de medidas que permite o reconhecimento dos resíduos contidos nos sacos e recipientes, fornecendo informações ao correto manejo dos RSS.

Processo nº 62023
Fls nº 2061
Visto 2

1.3.1 - A identificação deve estar aposta nos sacos de acondicionamento, nos recipientes de coleta interna e externa, nos recipientes de transporte interno e externo, e nos locais de armazenamento, em local de fácil visualização, de forma indelével, utilizando-se símbolos, cores e frases, atendendo aos parâmetros referenciados na norma NBR 7.500 da ABNT, além de outras exigências relacionadas à identificação de conteúdo e ao risco específico de cada grupo de resíduos.

1.3.2 - A identificação dos sacos de armazenamento e dos recipientes de transporte poderá ser feita por adesivos, desde que seja garantida a resistência destes aos processos normais de manuseio dos sacos e recipientes.

1.3.3 - O Grupo A é identificado pelo símbolo de substância infectante constante na NBR-7500 da ABNT, com rótulos de fundo branco, desenho e contornos pretos. 1.3.4 - O Grupo B é identificado através do símbolo de risco associado, de acordo com a NBR 7500 da ABNT e com discriminação de substância química e frases de risco.

1.3.5 - O Grupo C é representado pelo símbolo internacional de presença de radiação ionizante (trifólio de cor magenta) em rótulos de fundo amarelo e contornos pretos, acrescido da expressão REJEITO RADIOATIVO.

1.3.6 - O Grupo E é identificado pelo símbolo de substância infectante constante na NBR-7500 da ABNT, com rótulos de fundo branco, desenho e contornos pretos, acrescido da inscrição de RESÍDUO PERFUROCORTE, indicando o risco que apresenta o resíduo.

1.4 - TRANSPORTE INTERNO - Consiste no traslado dos resíduos dos pontos de geração até local destinado ao armazenamento temporário ou armazenamento externo com a finalidade de apresentação para a coleta.

1.4.1 - O transporte interno de resíduos deve ser realizado atendendo roteiro previamente definido e em horários não coincidentes com a distribuição de roupas, alimentos e medicamentos, períodos de visita ou de maior fluxo de pessoas ou de atividades. Deve ser feito separadamente de acordo com o grupo de resíduos e em recipientes específicos a cada grupo de resíduos.

1.4.2 - Os recipientes para transporte interno devem ser constituídos de material rígido, lavável, impermeável, provido de tampa articulada ao próprio corpo do equipamento, cantos e bordas arredondados, e serem identificados com o símbolo correspondente ao risco do resíduo neles contidos, de acordo com este Regulamento Técnico. Devem ser providos de rodas revestidas de material que reduza o ruído. Os recipientes com mais de 400 L de capacidade devem possuir válvula de dreno no fundo. O uso de recipientes desprovidos de rodas deve observar os limites de carga permitidos para o transporte pelos trabalhadores, conforme normas reguladoras do Ministério do Trabalho e Emprego.

1.5 - ARMAZENAMENTO TEMPORÁRIO - Consiste na guarda temporária dos recipientes contendo os resíduos já acondicionados, em local próximo aos pontos de geração, visando agilizar a coleta dentro do estabelecimento e otimizar o deslocamento entre os pontos geradores e o ponto destinado à apresentação para coleta externa. Não poderá ser feito armazenamento temporário com disposição direta dos sacos sobre o piso, sendo obrigatória a conservação dos sacos em recipientes de acondicionamento.

1.5.1 - O armazenamento temporário poderá ser dispensado nos casos em que a distância entre o ponto de geração e o armazenamento externo justifiquem.

1.5.2 - A sala para guarda de recipientes de transporte interno de resíduos deve ter pisos e paredes lisas e laváveis, sendo o piso ainda resistente ao tráfego dos recipientes coletores. Deve possuir ponto de iluminação artificial e área suficiente para armazenar, no mínimo, dois recipientes coletores, para o posterior traslado até a área de armazenamento externo. Quando a sala for exclusiva para o armazenamento de resíduos, deve estar identificada como "SALA DE RESÍDUOS".

1.5.3 - A sala para o armazenamento temporário pode ser compartilhada com a sala de utilidades. Neste caso, a sala deverá dispor de área exclusiva de no mínimo 2 m², para armazenar, dois recipientes coletores para posterior traslado até a área de armazenamento externo.

1.5.4 - No armazenamento temporário não é permitida a retirada dos sacos de resíduos de dentro dos recipientes ali estacionados.

1.5.5 - Os resíduos de fácil putrefação que venham a ser coletados por período superior a 24 horas de seu armazenamento, devem ser conservados sob refrigeração, e quando não for possível, serem submetidos a outro método de conservação.

1.5.6 - O armazenamento de resíduos químicos deve atender à NBR 12235 da ABNT.

1.6 TRATAMENTO - Consiste na aplicação de método, técnica ou processo que modifique as características dos riscos inerentes aos resíduos, reduzindo ou eliminando o risco de contaminação, de acidentes ocupacionais ou de dano ao meio ambiente. O tratamento pode ser aplicado no próprio estabelecimento gerador ou em outro estabelecimento, observadas nestes casos, as condições de segurança para o transporte entre o estabelecimento gerador e o local do tratamento. Os sistemas para tratamento de resíduos de serviços de saúde devem ser objeto de licenciamento ambiental, de acordo com a Resolução CONAMA nº. 237/1997 e são passíveis de fiscalização e de controle pelos órgãos de vigilância sanitária e de meio ambiente.

1.6.1 - O processo de autoclavagem aplicado em laboratórios para redução de carga microbiana de culturas e estoques de microrganismos está dispensado de licenciamento ambiental, ficando sob a responsabilidade dos serviços que as possuírem, a garantia da eficácia dos equipamentos mediante controles químicos e biológicos periódicos devidamente registrados.

1.6.2 - Os sistemas de tratamento térmico por incineração devem obedecer ao estabelecido na Resolução CONAMA nº. 316/2002.

1.7 - ARMAZENAMENTO EXTERNO - Consiste na guarda dos recipientes de resíduos até a realização da etapa de coleta externa, em ambiente exclusivo com acesso facilitado para os veículos coletores.

1.7.1 - No armazenamento externo não é permitida a manutenção dos sacos de resíduos fora dos recipientes ali estacionados.

1.8 COLETA E TRANSPORTE EXTERNOS - Consistem na remoção dos RSS do abrigo de resíduos (armazenamento externo) até a unidade de tratamento ou disposição final, utilizando-se técnicas que garantam a preservação das condições de acondicionamento e a integridade dos trabalhadores, da população e do meio ambiente, devendo estar de acordo com as orientações dos órgãos de limpeza urbana.

1.8.1 - A coleta e transporte externos dos resíduos de serviços de saúde devem ser realizados de acordo com as normas NBR 12.810 e NBR 14652 da ABNT.

1.9 - DISPOSIÇÃO FINAL - Consiste na disposição de resíduos no solo, previamente preparado para recebê-los, obedecendo a critérios técnicos de construção e operação, e com licenciamento ambiental de acordo com a Resolução CONAMA nº. 237/97.

CAPÍTULO IV

RESPONSABILIDADES

2. Compete aos serviços geradores de RSS:

2.1. A elaboração do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS, obedecendo a critérios técnicos, legislação ambiental, normas de coleta e transporte dos serviços locais de limpeza urbana e outras orientações contidas neste Regulamento.

2.1.1 - Caso o estabelecimento seja composto por mais de um serviço com Alvarás Sanitários individualizados, o PGRSS deverá ser único e contemplar todos os serviços existentes, sob a Responsabilidade Técnica do estabelecimento.

2.1.2 - Manter cópia do PGRSS disponível para consulta sob solicitação da autoridade sanitária ou ambiental competente, dos funcionários, dos pacientes e do público em geral.

2.1.3 - Os serviços novos ou submetidos a reformas ou ampliação devem encaminhar o PGRSS juntamente com o Projeto Básico de Arquitetura para a vigilância sanitária local, quando da solicitação do alvará sanitário.

2.2. A designação de profissional, com registro ativo junto ao seu Conselho de Classe, com apresentação de Anotação de Responsabilidade Técnica-ART, ou Certificado de Responsabilidade Técnica ou documento similar, quando couber, para exercer a função de Responsável pela elaboração e implantação do PGRSS.

2.2.1 - Quando a formação profissional não abranger os conhecimentos necessários, este poderá ser assessorado por equipe de trabalho que detenha as qualificações correspondentes.

2.2.2 - Os serviços que geram rejeitos radioativos devem contar com profissional devidamente registrado pela CNEN nas áreas de atuação correspondentes, conforme a Norma NE 6.01 ou NE 3.03 da CNEN.

2.2.3 - Os dirigentes ou responsáveis técnicos dos serviços de saúde podem ser responsáveis pelo PGRSS, desde que atendam aos requisitos acima descritos.

2.2.4 - O Responsável Técnico dos serviços de atendimento individualizado pode ser o responsável pela elaboração e implantação do PGRSS.

2.3 - A designação de responsável pela coordenação da execução do PGRSS.

2.4 - Prover a capacitação e o treinamento inicial e de forma continuada para o pessoal envolvido no gerenciamento de resíduos, objeto deste Regulamento.

2.5 - Fazer constar nos termos de licitação e de contratação sobre os serviços referentes ao tema desta Resolução e seu Regulamento Técnico, as exigências de comprovação de capacitação e treinamento dos funcionários das firmas prestadoras de serviço de limpeza e conservação que pretendam atuar nos estabelecimentos de saúde, bem como no transporte, tratamento e disposição final destes resíduos.

2.6 - Requerer às empresas prestadoras de serviços terceirizados a apresentação de licença ambiental para o tratamento ou disposição final dos resíduos de serviços de saúde, e documento de cadastro emitido pelo órgão responsável de limpeza urbana para a coleta e o transporte dos resíduos.

2.7 - Requerer aos órgãos públicos responsáveis pela execução da coleta, transporte, tratamento ou disposição final dos resíduos de serviços de saúde, documentação que identifique a conformidade com as orientações dos órgãos de meio ambiente.

Processo nº 6203
Fls nº 9063
e

2.8 - Manter registro de operação de venda ou de doação dos resíduos destinados à reciclagem ou compostagem, obedecidos os itens 13.3.2 e 13.3.3 deste Regulamento. Os registros devem ser mantidos até a inspeção subsequente.

3 - A responsabilidade, por parte dos detentores de registro de produto que gere resíduo classificado no Grupo B, de fornecer informações documentadas referentes ao risco inerente do manejo e disposição final do produto ou do resíduo. Estas informações devem acompanhar o produto até o gerador do resíduo.

3.1 - Os detentores de registro de medicamentos devem ainda manter atualizada, junto à Gerência Geral de Medicamentos/GGMED/ ANVISA, listagem de seus produtos que, em função de seu princípio ativo e forma farmacêutica, não oferecem riscos de manejo e disposição final. Devem informar o nome comercial, o princípio ativo, a forma farmacêutica e o respectivo registro do produto. Essa listagem ficará disponível no endereço eletrônico da ANVISA, para consulta dos geradores de resíduos.

CAPÍTULO V

PLANO DE GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - PGRSS

4 - Compete a todo gerador de RSS elaborar seu Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde - PGRSS;

4.1. O Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde é o documento que aponta e descreve as ações relativas ao manejo dos resíduos sólidos, observadas suas características e riscos, no âmbito dos estabelecimentos, contemplando aspectos referentes à geração, segregação, acondicionamento, coleta, armazenamento, transporte, tratamento e disposição final, bem como as ações de proteção à saúde pública e ao meio ambiente. O PGRSS deve contemplar ainda:

4.1.1. Caso adote a reciclagem de resíduos para os Grupos B ou D, a elaboração, o desenvolvimento e a implantação de práticas, de acordo com as normas dos órgãos ambientais e demais critérios estabelecidos neste Regulamento.

4.1.2. Caso possua Instalação Radiativa, o atendimento às disposições contidas na norma CNEN-NE 6.05, de acordo com a especificidade do serviço.

4.1.3. As medidas preventivas e corretivas de controle integrado de insetos e roedores.

4.1.4. As rotinas e processos de higienização e limpeza em vigor no serviço, definidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar-CCIH ou por setor específico.

4.1.5. O atendimento às orientações e regulamentações estaduais, municipais ou do Distrito Federal, no que diz respeito ao gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

4.1.6. As ações a serem adotadas em situações de emergência e acidentes.

4.1.7. As ações referentes aos processos de prevenção de saúde do trabalhador.

4.1.8. Para serviços com sistema próprio de tratamento de RSS, o registro das informações relativas ao monitoramento destes resíduos, de acordo com a periodicidade definida no licenciamento ambiental. Os resultados devem ser registrados em documento próprio e mantidos em local seguro durante cinco anos.

4.1.9 - O desenvolvimento e a implantação de programas de capacitação abrangendo todos os setores geradores de RSS, os setores de higienização e limpeza, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH, Comissões Internas de Biossegurança, os Serviços de Engenharia de Segurança e Medicina no Trabalho - SESMT, Comissão Interna de Prevenção de Acidentes - CIPA, em consonância com o item 18 deste Regulamento e com as legislações de saúde, ambiental e de normas da CNEN, vigentes.

4.2 - Compete ainda ao gerador de RSS monitorar e avaliar seu PGRSS, considerando;

4.2.1 - O desenvolvimento de instrumentos de avaliação e controle, incluindo a construção de indicadores claros, objetivos, auto-explicativos e confiáveis, que permitam acompanhar a eficácia do PGRSS implantado.

4.2.2 - A avaliação referida no item anterior deve ser realizada levando-se em conta, no mínimo, os seguintes indicadores:

- Taxa de acidentes com resíduo perfurocortante
- Variação da geração de resíduos
- Variação da proporção de resíduos do Grupo A
- Variação da proporção de resíduos do Grupo B
- Variação da proporção de resíduos do Grupo D
- Variação da proporção de resíduos do Grupo E
- Variação do percentual de reciclagem

4.2.3 - Os indicadores devem ser produzidos no momento da implantação do PGRSS e posteriormente com frequência anual.

4.2.4 - A ANVISA publicará regulamento orientador para a construção dos indicadores mencionados no item 4.2.2.

Processo nº 6003
Fls nº 9064
Visto 2

CAPÍTULO VI

MANEJO DE RSS

Para fins de aplicabilidade deste Regulamento, o manejo dos RSS nas fases de Acondicionamento, Identificação, Armazenamento Temporário e Destinação Final, será tratado segundo a classificação dos resíduos constante do Apêndice I

5 - GRUPO A1

5.1 - culturas e estoques de microrganismos resíduos de fabricação de produtos biológicos, exceto os hemoderivados; meios de cultura e instrumentais utilizados para transferência, inoculação ou mistura de culturas; resíduos de laboratórios de manipulação genética. Estes resíduos não podem deixar a unidade geradora sem tratamento prévio.

5.1.1 - Devem ser inicialmente acondicionados de maneira compatível com o processo de tratamento a ser utilizado.

5.1.2 - Devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice

5.1.3 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.1.3.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.1.3.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.2 - Resíduos resultantes de atividades de vacinação com microorganismos vivos ou atenuados, incluindo frascos de vacinas com expiração do prazo de validade, com conteúdo inutilizado, vazios ou com restos do produto, agulhas e seringas. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.2.1 - Devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV).

5.2.2 - Os resíduos provenientes de campanha de vacinação e atividade de vacinação em serviço público de saúde, quando não

derem ser submetidos ao tratamento em seu local de geração, devem ser recolhidos e devolvidos às Secretarias de Saúde responsáveis pela distribuição, em recipiente rígido, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa e devidamente identificado, de forma a garantir o transporte seguro até a unidade de tratamento.

5.2.3 - Os demais serviços devem tratar estes resíduos conforme o item 5.2.1 em seu local de geração.

5.2.4 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.2.4.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.2.4.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.3 - Resíduos resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação biológica por agentes Classe de Risco 4 (Apêndice II), microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.3.1 - A manipulação em ambiente laboratorial de pesquisa, ensino ou assistência deve seguir as orientações contidas na publicação do Ministério da Saúde - Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico, correspondente aos respectivos microrganismos.

5.3.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.3.3 - Devem ser submetidos a tratamento utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice V).

Processo nº 6202
9065

5.3.4 - Após o tratamento, devem ser acondicionados da seguinte forma:

5.3.4.1 - Se não houver descaracterização física das estruturas, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.3.4.2 - Havendo descaracterização física das estruturas, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.4 - Bolsas transfusionais contendo sangue ou hemocomponentes rejeitadas por contaminação ou por má conservação, ou com prazo de validade vencido, e aquelas oriundas de coleta incompleta; sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, contendo sangue ou líquidos corpóreos na forma livre. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

5.4.1 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

5.4.2 - Devem ser submetidos a tratamento utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV) e que desestruture as suas características físicas, de modo a se tornarem irreconhecíveis.

5.4.3 - Após o tratamento, podem ser acondicionados como resíduos do Grupo D.

5.4.4 - Caso o tratamento previsto no item 5.4.2 venha a ser realizado fora da unidade geradora, o acondicionamento para transporte deve ser em recipiente rígido, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa provida de controle de fechamento e devidamente identificado, conforme item 1.3.3, de forma a garantir o transporte seguro até a unidade de tratamento.

5.4.5 - As bolsas de hemocomponentes contaminadas poderão ter a sua utilização autorizada para finalidades específicas tais como ensaios de proficiência e confecção de produtos para diagnóstico de uso in vitro, de acordo com Regulamento Técnico a ser elaborado pela ANVISA. Caso não seja possível a utilização acima, devem ser submetidas a processo de tratamento conforme definido no item 5.4.2.

5.4.6 - As sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, podem ser descartadas diretamente no sistema de coleta de esgotos, desde que atendam respectivamente as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

6 - GRUPO A2

6.1 - Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações, e os cadáveres de animais suspeitos de serem portadores de microorganismos de relevância epidemiológica e com risco de disseminação, que foram submetidos ou não a estudo anátomo-patológico ou confirmação diagnóstica. Devem ser submetidos a tratamento antes da disposição final.

6.1.1 - Devem ser inicialmente acondicionados de maneira compatível com o processo de tratamento a ser utilizado. Quando houver necessidade de fracionamento, em função do porte do animal, a autorização do órgão de saúde competente deve obrigatoriamente constar do PGRSS.

6.1.2 - Resíduos contendo microorganismos com alto risco de transmissibilidade e alto potencial de letalidade (Classe de risco 4) devem ser submetidos, no local de geração, a processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV) e posteriormente encaminhados para tratamento térmico por incineração.

6.1.3 - Os resíduos não enquadrados no item 6.1.2 devem ser tratados utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV). O tratamento pode ser realizado fora do local de geração, mas os resíduos não podem ser encaminhados para tratamento em local externo ao serviço.

6.1.4 - Após o tratamento dos resíduos do item 6.1.3, estes podem ser encaminhados para aterro sanitário licenciado ou local devidamente licenciado para disposição final de RSS, ou sepultamento em cemitério de animais.

6.1.5 - Quando encaminhados para disposição final em aterro sanitário licenciado, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3 e a inscrição de "PEÇAS ANATÔMICAS DE ANIMAIS".

7 - GRUPO A3

7.1 - Peças anatômicas (membros) do ser humano; produto de fecundação sem sinais vitais, com peso menor que 500 gramas ou estatura menor que 25 centímetros ou idade gestacional menor que 20 semanas, que não tenham valor científico ou legal e não tenha havido requisição pelo paciente ou seus familiares.

Processo nº 6203
Fis. nº 10063
Visto

7.1.1 - Após o registro no local de geração, devem ser encaminhados para:

- I - Sepultamento em cemitério, desde que haja autorização do órgão competente do Município, do Estado ou do Distrito Federal ou;
- II - Tratamento térmico por incineração ou cremação, em equipamento devidamente licenciado para esse fim.

7.1.2 - Se forem encaminhados para sistema de tratamento, devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3 e a inscrição "PEÇAS ANATÔMICAS".

7.1.3 - O órgão ambiental competente nos Estados, Municípios e Distrito Federal pode aprovar outros processos alternativos de destinação.

8 - GRUPO A4

8.1 - Kits de linhas arteriais, endovenosas e dialisadores; filtros de ar e gases aspirados de área contaminada; membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares; sobras de amostras de laboratório e seus recipientes contendo fezes, urina e secreções, provenientes de pacientes que não contenham e nem sejam suspeitos de conter agentes Classe de Risco 4, e nem apresentem relevância epidemiológica e risco de seminação, ou microrganismo causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido ou com suspeita de contaminação com prions; tecido adiposo proveniente de lipoaspiração, lipoescultura ou outro procedimento de cirurgia plástica que gere este tipo de resíduo; recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, que não contenham sangue ou líquidos corpóreos na forma livre; peças anatômicas (órgãos e tecidos) e outros resíduos provenientes de procedimentos cirúrgicos ou de estudos anátomo-patológicos ou de confirmação diagnóstica; carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais não submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações; cadáveres de animais provenientes de serviços de assistência; Bolsas transfusionais vazias ou com volume residual póstransusão.

8.1.1 - Estes resíduos podem ser dispostos, sem tratamento prévio, em local devidamente licenciado para disposição final de RSS.

8.1.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco branco leitoso, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 24 horas e identificados conforme item 1.3.3.

9 - GRUPO A5

9.1 - Órgãos, tecidos, fluidos orgânicos, materiais perfurocortantes ou escarificantes e demais materiais resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação com prions.

9.1.1 - Devem sempre ser encaminhados a sistema de incineração, de acordo com o definido na RDC ANVISA nº 305/2002.

9.1.2 - Devem ser acondicionados conforme o item 1.2, em saco vermelho, que devem ser substituídos após cada procedimento e identificados conforme item 1.3.3. Devem ser utilizados dois sacos como barreira de proteção, com preenchimento somente até 2/3 de sua capacidade, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

10 - Os resíduos do Grupo A, gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

11 - GRUPO B

11.1 - As características dos riscos destas substâncias são as contidas na Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ, conforme NBR 14725 da ABNT e Decreto/PR 2657/98.

11.1.1 - A FISPQ não se aplica aos produtos farmacêuticos e cosméticos.

11.2 - Resíduos químicos que apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente, quando não forem submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser submetidos a tratamento ou disposição final específicos.

11.2.1 - Resíduos químicos no estado sólido, quando não tratados, devem ser dispostos em aterro de resíduos perigosos - Classe I.

11.2.2 - Resíduos químicos no estado líquido devem ser submetidos a tratamento específico, sendo vedado o seu encaminhamento para disposição final em aterros.

11.2.3 - Os resíduos de substâncias químicas constantes do Apêndice VI, quando não fizerem parte de mistura química, devem

ser obrigatoriamente segregados e acondicionados de forma isolada.

11.3 - Devem ser acondicionados observadas as exigências de compatibilidade química dos resíduos (Apêndice V), assim como de cada resíduo com os materiais das embalagens de forma a evitar reação química entre os componentes do resíduo e da embalagem, enfraquecendo ou deteriorando a mesma, ou a possibilidade de material da embalagem seja permeável aos componentes do resíduo.

Processo nº 6203
Entre os 2062
Visto 2

11.3.1 - Quando os recipientes de acondicionamento forem constituídos de PEAD, deverá ser observada a compatibilidade constante do Apêndice VII.

11.4- Quando destinados à reciclagem ou reaproveitamento, devem ser acondicionados em recipientes individualizados, observadas as exigências de compatibilidade química do resíduo com os materiais das embalagens de forma a evitar reação química entre os componentes do resíduo e da embalagem, enfraquecendo ou deteriorando a mesma, ou a possibilidade de que o material da embalagem seja permeável aos componentes do resíduo.

11.5 - Os resíduos líquidos devem ser acondicionados em recipientes constituídos de material compatível com o líquido armazenado, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada e vedante. Devem ser identificados de acordo com o item 1.3.4 deste Regulamento Técnico.

11.6 - Os resíduos sólidos devem ser acondicionados em recipientes de material rígido, adequados para cada tipo de substância química, respeitadas as suas características físico-químicas e seu estado físico, e identificados de acordo com o item 1.3.4 deste Regulamento Técnico.

11.7- As embalagens secundárias não contaminadas pelo produto devem ser fisicamente descaracterizadas e acondicionadas como Resíduo do Grupo D, podendo ser encaminhadas para processo de reciclagem.

11.8- As embalagens e materiais contaminados por substâncias caracterizadas no item 11.2 deste Regulamento devem ser tratados da mesma forma que a substância que as contaminou.

11.9 - Os resíduos gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados, identificados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

11.10 - As excretas de pacientes tratados com quimioterápicos antineoplásicos podem ser eliminadas no esgoto, desde que haja Sistema de Tratamento de Esgotos na região onde se encontra o serviço. Caso não exista tratamento de esgoto, devem ser submetidas a tratamento prévio no próprio estabelecimento.

11.11 - Resíduos de produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossupressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços assistenciais de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos, devem ter seu manuseio conforme o item 11.2.

11.12 - Os resíduos de produtos e de insumos farmacêuticos, sujeitos a controle especial, especificados na Portaria MS 344/98 e suas atualizações devem atender à legislação sanitária em vigor.

11.13 - Os reveladores utilizados em radiologia podem ser submetidos a processo de neutralização para alcançarem pH entre 7 e 9, sendo posteriormente lançados na rede coletora de esgoto ou em corpo receptor, desde que atendam as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

11.14- Os fixadores usados em radiologia podem ser submetidos a processo de recuperação da prata ou então serem submetidos ao constante do item 11.16.

11.15 - O descarte de pilhas, baterias e acumuladores de carga contendo Chumbo (Pb), Cádmio (Cd) e Mercúrio (Hg) e seus compostos, deve ser feito de acordo com a Resolução CONAMA nº. 257/1999.

11.16- Os demais resíduos sólidos contendo metais pesados podem ser encaminhados a Aterro de Resíduos Perigosos-Classe I ou serem submetidos a tratamento de acordo com as orientações do órgão local de meio ambiente, em instalações licenciadas para este fim. Os resíduos líquidos deste grupo devem seguir orientações específicas dos órgãos ambientais locais.

11.17 - Os resíduos contendo Mercúrio (Hg) devem ser acondicionados em recipientes sob selo d'água e encaminhados para recuperação.

11.18 - Resíduos químicos que não apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente

11.18.1 - Não necessitam de tratamento, podendo ser submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem.

11.18.2 - Resíduos no estado sólido, quando não submetidos à reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser encaminhados para sistemas de disposição final licenciados.

11.18.3 - Resíduos no estado líquido podem ser lançados na rede coletora de esgoto ou em corpo receptor, desde que atendam respectivamente as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes.

11.19 - Os resíduos de produtos ou de insumos farmacêuticos que, em função de seu princípio ativo e forma farmacêutica, não oferecem risco à saúde e ao meio ambiente, conforme definido no item 3.1, quando descartados por serviços assistenciais de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos, devem atender ao disposto no item 11.18.

Processo 6203
9068
Fis

11.20 - Os resíduos de produtos cosméticos, quando descartados por farmácias, drogarias e distribuidores ou quando apreendidos, devem ter seu manuseio conforme o item 11.2 ou 11.18, de acordo com a substância química de maior risco e concentração existente em sua composição, independente da forma farmacêutica.

11.21- Os resíduos químicos dos equipamentos automáticos de laboratórios clínicos e dos reagentes de laboratórios clínicos, quando misturados, devem ser avaliados pelo maior risco ou conforme as instruções contidas na FISPQ e tratados conforme o item 11.2 ou 11.18.

12 - GRUPO C

12.1 - Os rejeitos radioativos devem ser segregados de acordo com a natureza física do material e do radionuclídeo presente, e o tempo necessário para atingir o limite de eliminação, em conformidade com a norma NE - 6.05 da CNEN. Os rejeitos radioativos não podem ser considerados resíduos até que seja decorrido o tempo de decaimento necessário ao atingimento do limite de eliminação.

12.1.1 - Os rejeitos radioativos sólidos devem ser acondicionados em recipientes de material rígido, forrados internamente com saco plástico resistente e identificados conforme o item 12.2 deste Regulamento.

12.1.2 - Os rejeitos radioativos líquidos devem ser acondicionados em frascos de até dois litros ou em bombonas de material compatível com o líquido armazenado, sempre que possível de plástico, resistentes, rígidos e estanques, com tampa rosqueada, vedante, acomodados em bandejas de material inquebrável e com profundidade suficiente para conter, com a devida margem de segurança, o volume total do rejeito, e identificados conforme o item 10.2 deste Regulamento.

12.1.3 - Os materiais perfurocortantes contaminados com radionuclídeos, devem ser descartados separadamente, no local de sua geração, imediatamente após o uso, em recipientes estanques, rígidos, com tampa, devidamente identificados, sendo expressamente proibido o esvaziamento desses recipientes para o seu reaproveitamento. As agulhas descartáveis devem ser desprezadas juntamente com as seringas, sendo proibido reencapá-las ou proceder a sua retirada manualmente.

12.2 - IDENTIFICAÇÃO:

12.2.1 - O Grupo C é representado pelo símbolo internacional de presença de radiação ionizante (trifólio de cor magenta) em rótulos de fundo amarelo e contornos pretos, acrescido da expressão REJEITO RADIOATIVO, indicando o principal risco que apresenta aquele material, além de informações sobre o conteúdo, nome do elemento radioativo, tempo de decaimento, data de geração, nome da unidade geradora, conforme norma da CNEN NE 6.05 e outras que a CNEN determinar.

12.2.2 - Os recipientes para os materiais perfurocortantes contaminados com radionuclídeo devem receber a inscrição de ??PERFUROCORTANTE? e a inscrição REJEITO RADIOATIVO, e demais informações exigidas.

12.2.3 - Após o decaimento do elemento radioativo a níveis do limite de eliminação estabelecidos pela norma CNEN NE 6.05, o rótulo de REJEITO RADIOATIVO deve ser retirado e substituído por outro rótulo, de acordo com o Grupo do resíduo em que se enquadrar.

12.2.4 - O recipiente com rodas de transporte interno de rejeitos radioativos, além das especificações contidas no item 1.3 deste Regulamento, deve ser provido de recipiente com sistema de blindagem com tampa para acomodação de sacos de rejeitos radioativos, devendo ser monitorado a cada operação de transporte e ser submetido à descontaminação, quando necessário. Independente de seu volume, não poderá possuir válvula de drenagem no fundo. Deve conter identificação com inscrição, símbolo e cor compatíveis com o resíduo do Grupo C.

12.3 - TRATAMENTO:

12.3.1 - O tratamento dispensado aos rejeitos do Grupo C - Rejeitos Radioativos é o armazenamento, em condições adequadas, para o decaimento do elemento radioativo. O objetivo do armazenamento para decaimento é manter o radionuclídeo sob controle até que sua atividade atinja níveis que permitam liberá-lo como resíduo não radioativo. Este armazenamento poderá ser realizado na própria sala de manipulação ou em sala específica, identificada como sala de decaimento. A escolha do local de armazenamento, considerando as meia-vidas, as atividades dos elementos radioativos e o volume de rejeito gerado, deverá estar definida no Plano de Radioproteção da Instalação, em conformidade com a norma NE - 6.05 da CNEN. Para serviços com atividade em Medicina Nuclear, observar ainda a norma NE - 3.05 da CNEN.

12.3.2 - Os resíduos do Grupo A de fácil putrefação, contaminados com radionuclídeos, depois de atendido os respectivos itens de acondicionamento e identificação de rejeito radioativo, devem observar as condições de conservação mencionadas no item 1.5.5, durante o período de decaimento do elemento radioativo.

12.3.3 - O tratamento preliminar das excretas de seres humanos e de animais submetidos à terapia ou a experimentos com radioisótopos deve ser feito de acordo com os procedimentos constantes no Plano de Radioproteção.

12.3.4 - As sobras de alimentos provenientes de pacientes submetidos à terapia com Iodo 131, depois de atendidos os respectivos itens de acondicionamento e identificação de rejeito radioativo, devem observar as condições de conservação mencionadas no item 1.5.5 durante o período de decaimento do elemento radioativo. Alternativamente, poderá ser adotada a metodologia de trituração destes alimentos na sala de decaimento, com direcionamento para o sistema de esgotos, desde que haja Sistema de Tratamento de Esgotos na região onde se encontra a unidade.

12.3.5 - O tratamento para decaimento deverá prever mecanismo de blindagem de maneira a garantir que a exposição ocupacional esteja de acordo com os limites estabelecidos na norma NE-3.01 da CNEN. Quando o tratamento for realizado na área de manipulação, devem ser utilizados recipientes blindados individualizados. Quando feito em sala de decaimento, esta deve possuir paredes blindadas ou os rejeitos radioativos devem estar acondicionados em recipientes individualizados com blindagem.

12.3.6 - Para serviços que realizem atividades de Medicina Nuclear e possuam mais de 3 equipamentos de diagnóstico ou pelo menos 1 quarto terapêutico, o armazenamento para decaimento será feito em uma sala de decaimento de rejeitos radioativos com no mínimo 4 m², com os rejeitos acondicionados de acordo com o estabelecido no item 12.1 deste Regulamento.

12.3.7 - A sala de decaimento de rejeitos radioativos deve ter o seu acesso controlado. Deve estar sinalizada com o símbolo internacional de presença de radiação ionizante e de área de acesso restrito, dispondo de meios para garantir condições de segurança contra ação de eventos induzidos por fenômenos naturais e estar de acordo com o Plano de Radioproteção aprovado pela CNEN para a instalação.

12.3.8 - O limite de eliminação para rejeitos radioativos sólidos é de 75 Bq/g, para qualquer radionuclídeo, conforme estabelecido na norma NE 6.05 da CNEN. Na impossibilidade de comprovar-se a obediência a este limite, recomenda-se aguardar o decaimento do radionuclídeo até níveis comparáveis à radiação de fundo.

12.3.9 - A eliminação de rejeitos radioativos líquidos no sistema de esgoto deve ser realizada em quantidades absolutas e concentrações inferiores às especificadas na norma NE-6.05 da CNEN, devendo esses valores ser parte integrante do plano de gerenciamento.

12.3.10 - A eliminação de rejeitos radioativos gasosos na atmosfera deve ser realizada em concentrações inferiores às especificadas na norma NE-6.05 da CNEN, mediante prévia autorização da CNEN.

12.3.11 - O transporte externo de rejeitos radioativos, quando necessário, deve seguir orientação prévia específica da Comissão Nacional de Energia Nuclear/CNEN.

13 - GRUPO D

13.1 - ACONDICIONAMENTO

13.1.1 - Devem ser acondicionados de acordo com as orientações dos serviços locais de limpeza urbana, utilizando-se sacos impermeáveis, contidos em recipientes e receber identificação conforme o item 13.2 deste Regulamento.

13.1.2 - Os cadáveres de animais podem ter acondicionamento e transporte diferenciados, de acordo com o porte do animal, desde que submetidos à aprovação pelo órgão de limpeza urbana, responsável pela coleta, transporte e disposição final deste tipo de resíduo.

13.2 - IDENTIFICAÇÃO :

13.2.1 - Para os resíduos do Grupo D, destinados à reciclagem ou reutilização, a identificação deve ser feita nos recipientes e nos abrigos de guarda de recipientes, usando código de cores e suas correspondentes nomeações, baseadas na Resolução CONAMA nº. 275/2001, e símbolos de tipo de material reciclável :

I - azul - PAPÉIS

II- amarelo - METAIS

III - verde - VIDROS

IV - vermelho - PLÁSTICOS

V - marrom - RESÍDUOS ORGÂNICOS

13.2.2 - Para os demais resíduos do Grupo D deve ser utilizada a cor cinza nos recipientes.

13.2.3 - Caso não exista processo de segregação para reciclagem, não existe exigência para a padronização de cor destes recipientes.

13.2.3 - São admissíveis outras formas de segregação, acondicionamento e identificação dos recipientes destes resíduos para fins de reciclagem, de acordo com as características específicas das rotinas de cada serviço, devendo estar contempladas no PGRSS

13.3 - TRATAMENTO

13.3.1- Os resíduos líquidos provenientes de esgoto e de águas servidas de estabelecimento de saúde devem ser tratados antes do lançamento no corpo receptor ou na rede coletora de esgoto, sempre que não houver sistema de tratamento de esgoto coletivo atendendo a área onde está localizado o serviço, conforme definido na RDC ANVISA nº. 50/2002.

13.3.2 - Os resíduos orgânicos, flores, resíduos de podas de árvore e jardinagem, sobras de alimento e de preparo desses alimentos, restos alimentares de refeitórios e de outros que não tenham mantido contato com secreções, excreções ou outro fluido corpóreo, podem ser encaminhados ao processo de compostagem.

13.3.3 - Os restos e sobras de alimentos citados no item 13.3.2 só podem ser utilizados para fins de ração animal, se forem submetidos ao processo de tratamento que garanta a inocuidade do composto, devidamente avaliado e

comprovado por órgão competente da Agricultura e de Vigilância Sanitária do Município, Estado ou do Distrito Federal.

Processo nº 6003
Fls nº 9076 3

14 - GRUPO E

14.1 - Os materiais perfurocortantes devem ser descartados separadamente, no local de sua geração, imediatamente após o uso ou necessidade de descarte, em recipientes, rígidos, resistentes à punctura, ruptura e vazamento, com tampa, devidamente identificados, atendendo aos parâmetros referenciados na norma NBR 13853/97 da ABNT, sendo expressamente proibido o esvaziamento desses recipientes para o seu reaproveitamento. As agulhas descartáveis devem ser desprezadas juntamente com as seringas, quando descartáveis, sendo proibido reencapá-las ou proceder a sua retirada manualmente.

14.2 - O volume dos recipientes de acondicionamento deve ser compatível com a geração diária deste tipo de resíduo.

14.3 - Os recipientes mencionados no item 14.1 devem ser descartados quando o preenchimento atingir 2/3 de sua capacidade ou o nível de preenchimento ficar a 5 (cinco) cm de distância da boca do recipiente, sendo proibido o seu esvaziamento ou reaproveitamento.

14.4 - Os resíduos do Grupo E, gerados pelos serviços de assistência domiciliar, devem ser acondicionados e recolhidos pelos próprios agentes de atendimento ou por pessoa treinada para a atividade, de acordo com este Regulamento, e encaminhados ao estabelecimento de saúde de referência.

14.5 - Os recipientes devem estar identificados de acordo com o item 1.3.6, com símbolo internacional de risco biológico, acrescido da inscrição de ?PERFUROCORTANTE? e os riscos adicionais, químico ou radiológico.

14.6- O armazenamento temporário, o transporte interno e o armazenamento externo destes resíduos podem ser feitos nos mesmos recipientes utilizados para o Grupo A.

14.7 - TRATAMENTO

14.7.1 - Os resíduos perfurocortantes contaminados com agente biológico Classe de Risco 4, microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido, devem ser submetidos a tratamento, utilizando-se processo físico ou outros processos que vierem a ser validados para a obtenção de redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de Inativação Microbiana (Apêndice IV).

14.7.2 - Dependendo da concentração e volume residual de contaminação por substâncias químicas perigosas, estes resíduos devem ser submetidos ao mesmo tratamento dado à substância contaminante.

14.7.3 - Os resíduos contaminados com radionuclídeos devem ser submetidos ao mesmo tempo de decaimento do material que o contaminou, conforme orientações constantes do item 12.3.

14.7.4 - As seringas e agulhas utilizadas em processos de assistência à saúde, inclusive as usadas na coleta laboratorial de amostra de paciente e os demais resíduos perfurocortantes não necessitam de tratamento.

As etapas seguintes do manejo dos RSS serão abordadas por processo, por abrangerem mais de um tipo de resíduo em sua especificação, e devem estar em conformidade com a Resolução CONAMA nº. 283/2001

15 - ARMAZENAMENTO EXTERNO

15.1 - O armazenamento externo, denominado de abrigo de resíduos, deve ser construído em ambiente exclusivo, com acesso externo facilitado à coleta, possuindo, no mínimo, 01 ambiente separado para atender o armazenamento de recipientes de resíduos do Grupo A juntamente com o Grupo E e 01 ambiente para o Grupo D. O abrigo deve ser identificado e restrito aos funcionários do gerenciamento de resíduos, ter fácil acesso para os recipientes de transporte e para os veículos coletores. Os recipientes de transporte interno não podem transitar pela via pública externa à edificação para terem acesso ao abrigo de resíduos.

15.2 - O abrigo de resíduos deve ser dimensionado de acordo com o volume de resíduos gerados, com capacidade de armazenamento compatível com a periodicidade de coleta do sistema de limpeza urbana local. O piso deve ser revestido de material liso, impermeável, lavável e de fácil higienização. O fechamento deve ser constituído de alvenaria revestida de material liso, lavável e de fácil higienização, com aberturas para ventilação, de dimensão equivalente a, no mínimo, 1/20 (um vigésimo) da área do piso, com tela de proteção contra insetos.

15.3- O abrigo referido no item 15.2 deste Regulamento deve ter porta provida de tela de proteção contra roedores e vetores, de largura compatível com as dimensões dos recipientes de coleta externa, pontos de iluminação e de água, tomada elétrica, canaletas de escoamento de águas servidas direcionadas para a rede de esgoto do estabelecimento e ralo sifonado com tampa que permita a sua vedação.

15.4- Os resíduos químicos do Grupo B devem ser armazenados em local exclusivo com dimensionamento compatível com as características quantitativas e qualitativas dos resíduos gerados.

15.5 - O abrigo de resíduos do Grupo B, quando necessário, deve ser projetado e construído em alvenaria, fechado, dotado apenas de aberturas para ventilação adequada, com tela de proteção contra insetos. Ter piso e paredes revestidos internamente de material resistente, impermeável e lavável, com acabamento liso. O piso deve ser inclinado, com caimento indicando para as canaletas. Deve possuir sistema de drenagem com ralo sifonado provido de tampa que permita a sua vedação. Possuir porta dotada de proteção inferior para impedir o acesso de vetores e roedores.

15.6 - O abrigo de resíduos do Grupo B deve estar identificado, em local de fácil visualização, com sinalização de segurança-RESÍDUOS QUÍMICOS, com símbolo baseado na norma NBR 7500 da ABNT.

15.7 - O armazenamento de resíduos perigosos deve contemplar ainda as orientações contidas na norma NBR 12.235 da ABNT.

15.8 - O abrigo de resíduos deve possuir área específica de higienização para limpeza e desinfecção simultânea dos recipientes coletores e demais equipamentos utilizados no manejo de RSS. A área deve possuir cobertura, dimensões compatíveis com os equipamentos que serão submetidos à limpeza e higienização, piso e paredes lisos, impermeáveis, laváveis, ser provida de pontos de iluminação e tomada elétrica, ponto de água, preferencialmente quente e sob pressão, canaletas de escoamento de águas servidas direcionadas para a rede de esgotos do estabelecimento e ralo sifonado provido de tampa que permita a sua vedação.

15.9 - O trajeto para o traslado de resíduos desde a geração até o armazenamento externo deve permitir livre acesso dos recipientes coletores de resíduos, possuir piso com revestimento resistente à abrasão, superfície plana, regular, antiderrapante e rampa, quando necessária, com inclinação de acordo com a RDC ANVISA nº. 50/2002.

15.10 - O estabelecimento gerador de RSS cuja geração semanal de resíduos não exceda a 700 L e a diária não exceda a 150 L, pode optar pela instalação de um abrigo reduzido exclusivo, com as seguintes características:

- Ser construído em alvenaria, fechado, dotado apenas de aberturas teladas para ventilação, restrita a duas aberturas de 10X20 cm cada uma delas, uma a 20 cm do piso e a outra a 20 cm do teto, abrindo para a área externa. A critério da autoridade sanitária, estas aberturas podem dar para áreas internas da edificação;
- Piso, paredes, porta e teto de material liso, impermeável e lavável. Caimento de piso para ao lado oposto ao da abertura com instalação de ralo sifonado ligado à instalação de esgoto sanitário do serviço.
- Identificação na porta com o símbolo de acordo com o tipo de resíduo armazenado;
- Ter localização tal que não abra diretamente para a área de permanência de pessoas e, circulação de público, dando-se preferência a locais de fácil acesso à coleta externa e próxima a áreas de guarda de material de limpeza ou expurgo.

CAPÍTULO VII

SEGURANÇA OCUPACIONAL

16 - O pessoal envolvido diretamente com os processos de higienização, coleta, transporte, tratamento, e armazenamento de resíduos, deve ser submetido a exame médico admissional, periódico, de retorno ao trabalho, de mudança de função e demissional, conforme estabelecido no PCMSO da Portaria 3214 do MTE ou em legislação específica para o serviço público

16.1 - Os trabalhadores devem ser imunizados em conformidade com o Programa Nacional de imunização-PNI, devendo ser obedecido o calendário previsto neste programa ou naquele adotado pelo estabelecimento.

16.2 - Os trabalhadores imunizados devem realizar controle laboratorial sorológico para avaliação da resposta imunológica..

17 - Os exames a que se refere o item anterior devem ser realizados de acordo com as Normas Reguladoras-NRs do Ministério do Trabalho e Emprego .

18 - O pessoal envolvido diretamente com o gerenciamento de resíduos deve ser capacitado na ocasião de sua admissão e mantido sob educação continuada para as atividades de manejo de resíduos, incluindo a sua responsabilidade com higiene pessoal, dos materiais e dos ambientes.

18.1- A capacitação deve abordar a importância da utilização correta de equipamentos de proteção individual - uniforme, luvas, avental impermeável, máscara, botas e óculos de segurança específicos a cada atividade, bem como a necessidade de mantê-los em perfeita higiene e estado de conservação.

19 - Todos os profissionais que trabalham no serviço, mesmo os que atuam temporariamente ou não estejam diretamente envolvidos nas atividades de gerenciamento de resíduos, devem conhecer o sistema adotado para o gerenciamento de RSS, a prática de segregação de resíduos, reconhecer os símbolos, expressões, padrões de cores adotados, conhecer a localização dos abrigos de resíduos, entre outros fatores indispensáveis à completa integração ao PGRSS.

20 - Os serviços geradores de RSS devem manter um programa de educação continuada, independente do vínculo empregatício existente, que deve contemplar dentre outros temas:

- - Noções gerais sobre o ciclo da vida dos materiais;
- Conhecimento da legislação ambiental, de limpeza pública e de vigilância sanitária relativas aos RSS;
- Definições, tipo e classificação dos resíduos e potencial de risco do resíduo;
- Sistema de gerenciamento adotado internamente no estabelecimento;
- Formas de reduzir a geração de resíduos e reutilização de materiais;
- Conhecimento das responsabilidades e de tarefas;
- Identificação das classes de resíduos;
- Conhecimento sobre a utilização dos veículos de coleta;

- Orientações quanto ao uso de Equipamentos de Proteção Individual-EPI e Coletiva-EPC;
- Orientações sobre biossegurança (biológica, química e radiológica);
- Orientações quanto à higiene pessoal e dos ambientes;
- Orientações especiais e treinamento em proteção radiológica quando houver rejeitos radioativos;
- Providências a serem tomadas em caso de acidentes e de situações emergenciais;
- Visão básica do gerenciamento dos resíduos sólidos no município;
- Noções básicas de controle de infecção e de contaminação química.

Processo nº 6200
Fls nº 9079
Visto

20.1 - Os programas de educação continuada podem ser desenvolvidos sob a forma de consórcio entre os diversos estabelecimentos existentes na localidade.

21 - Todos os atos normativos mencionados neste Regulamento, quando substituídos ou atualizados por novos atos, terão a referência automaticamente atualizada em relação ao ato de origem.

Apêndice I

Classificação

GRUPO A

Resíduos com a possível presença de agentes biológicos que, por suas características, podem apresentar risco de infecção.

A1

- Culturas e estoques de microrganismos; resíduos de fabricação de produtos biológicos, exceto os hemoderivados; descarte de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados; meios de cultura e instrumentais utilizados para transferência, inoculação ou mistura de culturas; resíduos de laboratórios de manipulação genética.

- Resíduos resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação biológica por agentes classe de risco 4, microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido.

- Bolsas transfusionais contendo sangue ou hemocomponentes rejeitadas por contaminação ou por má conservação, ou com prazo de validade vencido, e aquelas oriundas de coleta incompleta.

- Sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos, recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, contendo sangue ou líquidos corpóreos na forma livre.

A2

- Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de microrganismos, bem como suas forrações, e os cadáveres de animais suspeitos de serem portadores de microrganismos de relevância epidemiológica e com risco de disseminação, que foram submetidos ou não a estudo anátomo-patológico ou confirmação diagnóstica.

A3

- Peças anatômicas (membros) do ser humano; produto de fecundação sem sinais vitais, com peso menor que 500 gramas ou estatura menor que 25 centímetros ou idade gestacional menor que 20 semanas, que não tenham valor científico ou legal e não tenha havido requisição pelo paciente ou familiares.

A4

- Kits de linhas arteriais, endovenosas e dialisadores, quando descartados.

- Filtros de ar e gases aspirados de área contaminada; membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares.

- Sobras de amostras de laboratório e seus recipientes contendo fezes, urina e secreções, provenientes de pacientes que não contenham e nem sejam suspeitos de conter agentes Classe de Risco 4, e nem apresentem relevância epidemiológica e risco de disseminação, ou microrganismo causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido ou com suspeita de contaminação com prions.

- Resíduos de tecido adiposo proveniente de lipoaspiração, lipoescultura ou outro procedimento de cirurgia plástica que gere este tipo de resíduo.

- Recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, que não contenha sangue ou líquidos corpóreos na forma livre.

- Peças anatômicas (órgãos e tecidos) e outros resíduos provenientes de procedimentos cirúrgicos ou de estudos anátomo-patológicos ou de confirmação diagnóstica.

- Carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais não submetidos a processos de experimentação com inoculação de microorganismos, bem como suas forrações.

- Bolsas transfusionais vazias ou com volume residual pós-transfusão.

A5

- Órgãos, tecidos, fluidos orgânicos, materiais perfurocortantes ou escarificantes e demais materiais resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação com prions.

GRUPO B

Resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade.

- Produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossuppressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos e os resíduos e insumos farmacêuticos dos Medicamentos controlados pela Portaria MS 344/98 e suas atualizações.

- Resíduos de saneantes, desinfetantes, desinfestantes; resíduos contendo metais pesados; reagentes para laboratório, inclusive os recipientes contaminados por estes.

- Efluentes de processadores de imagem (reveladores e fixadores).

- Efluentes dos equipamentos automatizados utilizados em análises clínicas

- Demais produtos considerados perigosos, conforme classificação da NBR 10.004 da ABNT (tóxicos, corrosivos, inflamáveis e reativos).

GRUPO C

Quaisquer materiais resultantes de atividades humanas que contenham radionuclídeos em quantidades superiores aos limites de isenção especificados nas normas do CNEN e para os quais a reutilização é imprópria ou não prevista.

- Enquadram-se neste grupo os rejeitos radioativos ou contaminados com radionuclídeos, provenientes de laboratórios de análises clínicas, serviços de medicina nuclear e radioterapia, segundo a resolução CNEN-6.05.

GRUPO D

Resíduos que não apresentem risco biológico, químico ou radiológico à saúde ou ao meio ambiente, podendo ser equiparados aos resíduos domiciliares.

- papel de uso sanitário e fralda, absorventes higiênicos, peças descartáveis de vestuário, resto alimentar de paciente, material utilizado em anti-sepsia e hemostasia de venóclises, equipo de soro e outros similares não classificados como A1;

- sobras de alimentos e do preparo de alimentos;

- resto alimentar de refeitório;

- resíduos provenientes das áreas administrativas;

- resíduos de varrição, flores, podas e jardins

- resíduos de gesso provenientes de assistência à saúde

GRUPO E

Materiais perfurocortantes ou escarificantes, tais como: Lâminas de barbear, agulhas, escalpes, ampolas de vidro, brocas, limas endodônticas, pontas diamantadas, lâminas de bisturi, lancetas; tubos capilares; micropipetas; lâminas e lamínulas; espátulas; e todos os utensílios de vidro quebrados no laboratório (pipetas, tubos de coleta sanguínea e placas de Petri) e outros similares.

APÊNDICE II

Classificação de Agentes Etiológicos Humanos e Animais - Instrução normativa CTNBio nº 7 de 06/06/1997 e Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico - Ministério da Saúde - 2004

CLASSE DE RISCO 4

BACTÉRIAS	Nenhuma
FUNGOS	Nenhum

Processo nº 6202
Fls nº 9073
Visto e

PARASITAS	Nenhum
VÍRUS MICOPLASMAS	E Agentes da Febre Hemorrágica (Criméia-Congo, Lassa, Junin, Machupo, Sabiá, Guanarito e outros ainda não identificados)
	Encefalites transmitidas por carrapatos (inclui o vírus da Encefalite primavera-verão Russa, Vírus da Doença de
	Kyasanur, Febre Hemorrágica de Omsk e vírus da Encefalite da Europa Central).
	Herpesvírus simiae (Monkey B vírus)
	Mycoplasma agalactiae (caprina)
	Mycoplasma mycoides (pleuropneumonia contagiosa bovina)
	Peste eqüina africana
	Peste suína africana
	Varíola caprina
	Varíola de camelo
	Vírus da dermatite nodular contagiosa
	Vírus da doença de Nairobi (caprina)
	Vírus da doença de Teschen
	Vírus da doença de Wesselsbron
	Vírus da doença hemorrágica de coelhos
	Vírus da doença vesicular suína
	Vírus da enterite viral dos patos, gansos e cisnes
	Vírus da febre aftosa (todos os tipos)
	Vírus da febre catarral maligna
	Vírus da febre efêmera de bovinos
	Vírus da febre infecciosa petequial bovina
	Vírus da hepatite viral do pato

Processo n° 6203
Fls n° 2014
e

	Vírus da louping III
	Vírus da lumpy skin
	Vírus da peste aviária
	Vírus da peste bovina
	Viris da peste dos pequenos ruminantes
	Vírus da peste suína clássica (amostra selvagem)
	Vírus de Marburg
	Vírus de Akabane
	Vírus do exantema vesicular
	Vírus Ebola

Processo n.º 6003
 Fls. n.º 2015
 20

OBS : Os microorganismos emergentes que venham a ser identificados deverão ser classificados neste nível até que os estudos estejam concluídos.

APÊNDICE III

Quadro resumo das Normas de Biossegurança para o Nível Classe de Risco 4 -

AGENTES	PRATICAS	EQUIP. SEGURANÇA BARREIRAS PRIMÁRIAS	INSTALAÇÕES BARREIRAS SECUNDÁRIAS
- Agentes exóticos ou perigosos que impõem um alto	- Práticas padrões de microbiologia - Acesso controlado	Todos os procedimentos conduzidos em Cabines	- Edifício separado ou área isolada - Porta de acesso dupla
risco de doenças que ameaçam a vida;	- Avisos de risco biológico - Precauções com objetos	de Classe III ou Classe I ou II, juntamente com macacão / pressão	com fechamento automático - Ar de exaustão não
- infecções laboratoriais transmitidas via	perfurocortantes - Manual de Biossegurança defina qualquer	positiva com suprimento de ar.	recirculante - Fluxo de ar negativo dentro do laboratório - Sistema de abastecimento
aerossol ou relacionadas a agentes com risco desconhecido de	descontaminação de dejetos ou normas de vigilância médica - Descontaminação de		e escape, a vácuo, e de descontaminação.

transmissão.	todo o resíduo - Descontaminação da roupa usada no laboratório antes de ser		
	lavada - Amostra sorológica - Mudança de roupa antes de entrar		
	- Banho de ducha na saída - Todo material descontaminado na saída das instalações		

Fonte : Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia - CDC-NIH 4ª edição-1999

APÊNDICE IV

NÍVEIS DE INATIVAÇÃO MICROBIANA

Nível I	Inativação de bactérias vegetativas, fungos e vírus lipofílicos com redução igual ou maior que 6Log10
Nível II	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias com redução igual ou maior que 6Log10
Nível III	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias com redução igual ou maior que 6Log10, e inativação de esporos do B. stearothermophilus ou de esporos do B. subtilis com redução igual ou maior que 4Log10.
Nível IV	Inativação de bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias, e inativação de esporos do B. stearothermophilus com redução igual ou maior que 4Log10.

Fonte : Technical Assistance Manual: State Regulatory Oversight of Medical Waste Treatment Technologies - State and Territorial Association on Alternate Treatment Technologies - abril de 1994

APÊNDICE V

Tabela de Incompatibilidade das principais substâncias utilizadas em Serviços de Saúde

Substância	Incompatível com
Acetileno	Cloro, Bromo, Flúor, Cobre, Prata, Mercúrio
Ácido acético	Ácido crômico, Ácido perclórico, , peróxidos, permanganatos, Ácido nítrico, etilenoglicol

Processo 6203
 Fls nº 2077
 e

Acetona	Misturas de Ácidos sulfúrico e nítrico concentrados, Peróxido de hidrogênio.
Ácido crômico	Ácido acético, naftaleno, cânfora, glicerol, turpentine, álcool, outros líquidos inflamáveis
Ácido hidrocianico	Ácido nítrico, álcalis
Ácido fluorídrico anidro, fluoreto de hidrogênio	Amônia (aquosa ou anidra)
Ácido nítrico concentrado	Ácido cianídrico, anilinas, Óxidos de cromo VI, Sulfeto de hidrogênio, Líquidos e gases combustíveis, ácido acético, ácido crômico.
Ácido oxálico	Prata e Mercúrio
Ácido perclórico	Anidrido acético, álcoois, Bismuto e suas ligas, papel, madeira
Ácido sulfúrico	Cloratos, percloratos, permanganatos e água
Alquil alumínio	Água
Amônia anidra	Mercúrio, Cloro, Hipoclorito de cálcio, Iodo, Bromo, Ácido fluorídrico
Anidrido acético	Compostos contendo hidroxil tais como etilenoglicol, Ácido perclórico
Anilina	Ácido nítrico, Peróxido de hidrogênio
Azida sódica	Chumbo, Cobre e outros metais
Bromo e Cloro	Benzeno, Hidróxido de amônio, benzina de petróleo, Hidrogênio, acetileno, etano, propano, butadienos, pós-metálicos.
Carvão ativo	Dicromatos, permanganatos, Ácido nítrico, Ácido sulfúrico, Hipoclorito de sódio
Cloro	Amônia, acetileno, butadieno, butano, outros gases de petróleo, Hidrogênio, Carvão de sódio, turpentine, benzeno, metais finamente divididos, benzinas e outras frações do petróleo.
Cianetos	Ácidos e álcalis
Cloratos, percloratos, clorato de potássio	Sais de amônio, ácidos, metais em pó, matérias orgânicas particuladas, substâncias combustíveis

Cobre metálico	Acetileno, Peróxido de hidrogênio, azidas
Dióxido de cloro	Amônia, metano, Fósforo, Sulfeto de hidrogênio
Flúor	Isolado de tudo
Fósforo	Enxofre, compostos oxigenados, cloratos, percloratos, nitratos, permanganatos
Halogênios (Flúor, Cloro, Bromo e Iodo)	Amoníaco, acetileno e hidrocarbonetos
Hidrazida	Peróxido de hidrogênio, ácido nítrico e outros oxidantes
Hidrocarbonetos (butano, propano, tolueno)	Ácido crômico, flúor, cloro, bromo, peróxidos
Iodo	Acetileno, Hidróxido de amônio, Hidrogênio
Líquidos inflamáveis	Ácido nítrico, Nitrato de amônio, Óxido de cromo VI, peróxidos, Flúor, Cloro, Bromo, Hidrogênio
Mercúrio	Acetileno, Ácido fulmínico, amônia.
Metais alcalinos	Dióxido de carbono, Tetracloreto de carbono, outros hidrocarbonetos clorados
Nitrato de amônio	Ácidos, pós-metálicos, Líquidos inflamáveis, cloratos, Enxofre, compostos orgânicos em pó.
Nitrato de sódio	Nitrato de amônio e outros sais de amônio
Óxido de cálcio	Água
Óxido de cromo VI	Ácido acético, glicerina, benzina de petróleo, Líquidos inflamáveis, naftaleno,
Oxigênio	Óleos, graxas, Hidrogênio, Líquidos, sólidos e gases inflamáveis
Perclorato de potássio	Ácidos
Permanganato de potássio	Glicerina, etilenoglicol, Ácido sulfúrico
Peróxido de hidrogênio	Cobre, Cromo, Ferro, álcoois, acetonas, substâncias combustíveis
Peróxido de sódio	Ácido acético, Anidrido acético, benzaldeído, etanol, metanol, etilenoglicol, Acetatos de

	metila e etila, furfural
Prata e sais de Prata	Acetileno, Ácido tartárico, Ácido oxálico, compostos de amônio.
Sódio	Dióxido de carbono, Tetracloreto de carbono, outros hidrocarbonetos clorados
Sulfeto de hidrogênio	Ácido nítrico fumegante, gases oxidantes

Processo nº 6003
 Fls nº 1019
 Visto 2

Fonte: Manual de Biossegurança - Mario Hiroyuki Hirata; Jorge Mancini Filho

APÊNDICE VI

Substâncias que devem ser segregadas separadamente

Líquidos inflamáveis

Ácidos

Bases

Oxidantes

Compostos orgânicos não halogenados

Compostos orgânicos halogenados

Óleos

Materiais reativos com o ar

Materiais reativos com a água

Mercúrio e compostos de Mercúrio

Brometo de etídio

Formalina ou Formaldeído

Mistura sulfocrômica

Resíduo fotográfico

Soluções aquosas

Corrosivas

Explosivas

Venenos

Carcinogênicas, Mutagênicas e Teratogênicas

Ecotóxicas

Sensíveis ao choque

Criogênicas

Asfixiantes

De combustão espontânea

Gases comprimidos

Metais pesados

Fonte: Chemical Waste Management Guide. - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

APÊNDICE VII

Lista das principais substâncias utilizadas em serviços de saúde que reagem com embalagens de Polietileno de Alta Densidade (PEAD)

Processo nº 6203
 Fls nº 9080
 Visto 2

Ácido butírico	Dietil benzeno
Ácido nítrico	Dissulfeto de carbono
Ácidos concentrados	Éter
Bromo	Fenol / clorofórmio
Bromofórmio	Nitrobenzeno
Álcool benzílico	o-diclorobenzeno
Anilina	Óleo de canela
Butadieno	Óleo de cedro
Ciclohexano	p-diclorobenzeno
Cloreto de etila, forma líquida	Percloroetileno
Cloreto de tionila	solventes bromados & fluorados
Bromobenzeno	solventes clorados
Cloreto de Amila	Tolueno
Cloreto de vinilideno	Tricloroeteno
Cresol	Xileno

Fonte: Chemical Waste Management Guide - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

APÊNDICE VIII

GLOSSÁRIO

AGENTE BIOLÓGICO - Bactérias, fungos, vírus, clamídias, riquetsias, micoplasmas, prions, parasitas, linhagens celulares, outros organismos e toxinas.

ATENDIMENTO INDIVIDUALIZADO - ação desenvolvida em estabelecimento onde se realiza o atendimento com apenas um profissional de saúde em cada turno de trabalho. (consultório)

ATERRO DE RESÍDUOS PERIGOSOS - CLASSE I - Técnica de disposição final de resíduos químicos no solo, sem causar danos ou riscos à saúde pública, minimizando os impactos ambientais e utilizando procedimentos específicos de engenharia para o confinamento destes.

ATERRO SANITÁRIO - Técnica de disposição final de resíduos sólidos urbanos no solo, por meio de confinamento em camadas cobertas com material inerte, segundo normas específicas, de modo a evitar danos ou riscos à saúde e à segurança, minimizando os impactos ambientais.

CADÁVERES DE ANIMAIS : são os animais mortos. Não oferecem risco à saúde humana, à saúde animal ou de impactos ambientais por estarem impedidos de disseminar agentes etiológicos de doenças.

CARCAÇAS DE ANIMAIS : são produtos de retaliação de animais, provenientes de estabelecimentos de tratamento de saúde animal, centros de experimentação, de Universidades e unidades de controle de zoonoses e outros similares

CARROS COLETORES - são os contenedores providos de rodas, destinados à coleta e transporte interno de resíduos de serviços de saúde.

Processo nº 6202
Fls nº 9081
Visto

CLASSE DE RISCO 4 (elevado risco individual e elevado risco para a comunidade): condição de um agente biológico que representa grande ameaça para o ser humano e para os animais, representando grande risco a quem o manipula e tendo grande poder de transmissibilidade de um indivíduo a outro, não existindo medidas preventivas e de tratamento para esses agentes.

CONDIÇÕES DE LANÇAMENTO - condições e padrões de emissão adotados para o controle de lançamentos de efluentes no corpo receptor.

COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR - CCIH - órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição e de coordenação das ações de controle de infecção hospitalar.

COMPOSTAGEM - processo de decomposição biológica de fração orgânica biodegradável de resíduos sólidos, efetuado por uma população diversificada de organismos em condições controladas de aerobiose e demais parâmetros, desenvolvido em duas etapas distintas: uma de degradação ativa e outra de maturação.

CORPO RECEPTOR - corpo hídrico superficial que recebe o lançamento de um efluente.

DESTINAÇÃO FINAL - processo decisório no manejo de resíduos que inclui as etapas de tratamento e disposição final.

EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL - EPI - dispositivo de uso individual, destinado a proteger a saúde e a integridade física do trabalhador, atendidas as peculiaridades de cada atividade profissional ou funcional.

Estabelecimento: denominação dada a qualquer edificação destinada à realização de atividades de prevenção, promoção, recuperação e pesquisa na área da saúde ou que estejam a ela relacionadas.

FONTE SELADA - fonte radioativa encerrada hermeticamente em uma cápsula, ou ligada totalmente a material inativo envolvente, de forma que não possa haver dispersão de substância radioativa em condições normais e severas de uso.

FORMA LIVRE - é a saturação de um líquido em um resíduo que o absorva ou o contenha, de forma que possa produzir gotejamento, vazamento ou derramamento espontaneamente ou sob compressão mínima

HEMODERIVADOS - produtos farmacêuticos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processo de industrialização e normatização que lhes conferem qualidade, estabilidade e especificidade.

INSUMOS FARMACÊUTICOS - Qualquer produto químico, ou material (por exemplo: embalagem) utilizado no processo de fabricação de um medicamento, seja na sua formulação, envase ou acondicionamento.

INSTALAÇÕES RADIATIVAS - estabelecimento onde se produzem, processam, manuseiam, utilizam, transportam ou armazenam fontes de radiação, excetuando-se as Instalações Nucleares definidas na norma CNEN-NE-1.04 "Licenciamento de Instalações Nucleares" e os veículos transportadores de fontes de radiação.

LICENCIAMENTO AMBIENTAL - atos administrativos pelos quais o órgão de meio ambiente aprova a viabilidade do local proposto para uma instalação de tratamento ou destinação final de resíduos, permitindo a sua construção e operação, após verificar a viabilidade técnica e o conceito de segurança do projeto.

LICENCIAMENTO DE INSTALAÇÕES RADIATIVAS - atos administrativos pelos quais a CNEN aprova a viabilidade do local proposto para uma instalação radiativa e permite a sua construção e operação, após verificar a viabilidade técnica e o conceito de segurança do projeto.

LIMITE DE ELIMINAÇÃO - valores estabelecidos na norma CNEN-NE-6.05 "Gerência de Rejeitos Radioativos em Instalações Radioativas" e expressos em termos de concentrações de atividade e/ou atividade total, em ou abaixo dos quais um determinado fluxo de rejeito pode ser liberado pelas vias convencionais, sob os aspectos de proteção radiológica.

Líquidos corpóreos: são representados pelos líquidos cefalorraquidiano, pericárdico, pleural, articular, ascítico e amniótico

LOCAL DE GERAÇÃO - representa a unidade de trabalho onde é gerado o resíduo.

Materiais de assistência à saúde: materiais relacionados diretamente com o processo de assistência aos pacientes

MEIA-VIDA FÍSICA - tempo que um radionuclídeo leva para ter a sua atividade inicial reduzida à metade.

METAL PESADO - qualquer composto de Antimônio, Cádmio, Crômio (IV), Chumbo, Estanho, Mercúrio, Níquel, Selênio, Telúrio e Tálcio, incluindo a forma metálica.

PATOGENICIDADE - capacidade de um agente causar doença em indivíduos normais suscetíveis.

PLANO DE RADIOPROTEÇÃO - PR - Documento exigido para fins de Licenciamento de Instalações Radiativas, pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, conforme competência atribuída pela Lei 6.189, de 16 de dezembro de 1974, que se aplica às atividades relacionadas com a localização, construção, operação e modificação de Instalações Radiativas, contemplando, entre outros, o Programa de Gerência de Rejeitos Radioativos - PGR

Prion: estrutura protéica alterada relacionada como agente etiológico das diversas formas de Encefalite Espongiforme

Processo nº 6203
Fis nº 9087

Produto para Diagnóstico de Uso In Vitro: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra biológica e que não estejam destinados a cumprir função anatômica, física ou terapêutica alguma, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para provar informação sobre amostras obtidas do organismo humano. (Portaria nº 8/MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996)

QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS - substâncias químicas que atuam a nível celular com potencial de produzirem genotoxicidade, citotoxicidade e teratogenicidade.

RECICLAGEM - processo de transformação dos resíduos que utiliza técnicas de beneficiamento para o reprocessamento, ou obtenção de matéria prima para fabricação de novos produtos.

Redução de carga microbiana: aplicação de processo que visa a inativação microbiana das cargas biológicas contidas nos resíduos

RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE - RSS - são todos aqueles resultantes de atividades exercidas nos serviços definidos no artigo 1º que, por suas características, necessitam de processos diferenciados em seu manejo, exigindo ou não tratamento prévio à sua disposição final

Sistema de Tratamento de Resíduos de Serviços de Saúde: conjunto de unidades, processos e procedimentos que alteram as características físicas, físico-químicas, químicas ou biológicas dos resíduos, podendo promover a sua descaracterização, visando a minimização do risco à saúde pública, a preservação da qualidade do meio ambiente, a segurança e a saúde do trabalhador.

Sobras de amostras: restos de sangue, fezes, urina, suor, lágrima, leite, colostro, líquido espermático, saliva, secreções nasal, vaginal ou peniana, pêlo e unha que permanecem nos tubos de coleta após a retirada do material necessário para a realização de investigação

VEÍCULO COLETOR

Veículo utilizado para a coleta externa e o transporte de resíduos de serviços de saúde.

APÊNDICE IX

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NORMAS e ORIENTAÇÕES TÉCNICAS

- CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente

Resolução nº 6 de 19 de setembro de 1991 - "Dispõe sobre a incineração de resíduos sólidos provenientes de estabelecimentos de saúde, portos e aeroportos"

Resolução nº 5 de 05 de agosto de 1993 - "Estabelece definições, classificação e procedimentos mínimos para o gerenciamento de resíduos sólidos oriundos de serviços de saúde, portos e aeroportos, terminais ferroviários e rodoviários"

Resolução nº 237 de 22 de dezembro de 1997 - "Regulamenta os aspectos de licenciamento ambiental estabelecidos na Política Nacional do Meio Ambiente"

Resolução nº 257 de 30 de junho de 1999 - "Estabelece que pilhas e baterias que contenham em suas composições chumbo, cádmio, mercúrio e seus compostos, tenham os procedimentos de reutilização, reciclagem, tratamento ou disposição final ambientalmente adequados"

Resolução nº 275, de 25 de abril de 2001 - "Estabelece código de cores para diferentes tipos de resíduos na coleta seletiva"

Resolução nº 283 de 12 de julho de 2001 - "Dispõe sobre o tratamento e a destinação final dos resíduos dos serviços de saúde"

Resolução nº 316, de 29 de outubro de 2002 - "Dispõe sobre procedimentos e critérios para o funcionamento de sistemas de tratamento térmico de resíduos"

- ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas

NBR 12235- Armazenamento de resíduos sólidos perigosos, de abril de 1992

NBR 12.810 - Coleta de resíduos de serviços de saúde - de janeiro de 1993

NBR 13853- Coletores para resíduos de serviços de saúde perfurantes ou cortantes - Requisitos e métodos de ensaio, de maio de 1997

NBR - 7.500 - Símbolos de Risco e Manuseio para o Transporte e Armazenamento de Material, de março de 2000

NBR - 9191 - Sacos plásticos para acondicionamento de lixo - Requisitos e métodos de ensaio, de julho de 2000

NBR 14652 - Coletor-transportador rodoviário de resíduos de serviços de saúde, de abril de 2001.

NBR 14725 - Ficha de informações de segurança de produtos químicos - FISPQ - julho de 2001

NBR - 10004 - Resíduos Sólidos - Classificação, segunda edição - 31 de maio de 2004

- CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

NE- 3.01 - Diretrizes Básicas de Radioproteção

NN- 3.03 - Certificação da qualificação de Supervisores de Radioproteção

NE- 3.05 - Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear

NE- 6.01 - Requisitos para o registro de Pessoas Físicas para o preparo, uso e manuseio de fontes radioativas.

NE- 6.02 - Licenciamento de Instalações Radiativas

NE- 6.05 - Gerência de Rejeitos em Instalações Radiativas

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 - Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.

RDC nº 305 de 14 de novembro de 2002 - Ficam proibidos, em todo o território nacional, enquanto persistirem as condições que configurem risco à saúde, o ingresso e a comercialização de matéria-prima e produtos acabados, semi-elaborados ou a granel para uso em seres humanos, cujo material de partida seja obtido a partir de tecidos/fluidos de animais ruminantes, relacionados às classes de medicamentos, cosméticos e produtos para a saúde, conforme discriminado

- MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Instrução Normativa CTNBio nº 7 de 06/06/1997

- MINISTÉRIO DA SAÚDE

Diretrizes gerais para o trabalho em contenção com material biológico - 2004

Portaria SVS/MS 344 de 12 de maio de 1998 - Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

- MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO

Portaria 3.214, de 08 de junho de 1978 - Norma Reguladora - NR-7- Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional

- PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA

Decreto 2657 de 03 de julho de 1998 - Promulga a Convenção nº 170 da OIT, relativa à Segurança na Utilização de Produtos Químicos no Trabalho, assinada em Genebra, em 25 de junho de 1990

- OMS - Organização Mundial de Saúde

Safe management of waste from Health-care activities

Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control - 1999

- EPA - U.S. Environment Protection Agency

Guidance for Evaluating Medical Waste Treatment Technologies

State and Territorial Association on Alternative Treatment Technologies, April 1994

LITERATURA

- CARVALHO, Paulo Roberto de. Boas Práticas Químicas em Biossegurança. Rio de Janeiro: Interciência, 1999.

- COSTA, Marco Antonio F. da; COSTA, Maria de Fátima Barrozo da; MELO, Norma Suely Falcão de Oliveira. Biossegurança - Ambientes Hospitalares e Odontológicos. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda., 2000.

- DIVISION OF ENVIRONMENTAL HEALTH AND SAFETY. Photographic Materials: Safety issues and disposal procedures. Florida: University of Florida. (www.ehs.ufl.edu)

- FIOCRUZ. Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

- Chemical Waste Management Guide. - University of Florida - Division of Environmental Health & Safety - abril de 2001

- GUIDANCE for evaluating medical waste treatment technologies. 1993

Processo nº 6203
Fls nº 2083
Visto 2

- HIRATA, Mario Hiroyuki; FILHO, Jorge Mancini. Manual de Biossegurança. São Paulo: Editora Manole, 2002. Processo n° 6203
Fls n° 9034
Visto
- RICHMOND, Jonathan Y.; MCKINNE, Robert W. Organizado por Ana Rosa dos Santos, Maria Adelaide Millington, Mário César Althoff. Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia - CDC. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
- The Association for Practitioners in Infection Control, Inc.- Position Paper: Medical Waste (revised) - American Journal of Infection Control 20(2) 73-74, 1992.

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde

Processo n° 62023
Fls nº 9085
Visto: 338

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA		
CNPJ	19.400.787/0001-07	Autorização	1.02.693-6
Produto	GLICOSE MONOREAGENTE		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

R1: 10 X 60 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 1 X 250 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 2 X 250 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 4 X 250 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 5 X 20 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 5 X 40 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 8 X 60 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 10 X 40 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 2 X 60 mL / R2: 1 x 3 mL

R1: 4 X 60 mL / R2: 1 x 3 mL

« 1 2 »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instruções de Uso - GLICOSE MONOREAGENTE - Versão Junho 2022.pdf	4334418/22-8 - 23/06/2022 - 02:54

Nome Técnico	GLICOSE
Registro	10269360136
Processo	25351.174859/2006-07

Fabricante Legal	• FABRICANTE: QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA - BRASIL	Processo nº 6203 Fls nº 9086 Vide pública
Classificação de Risco	II - Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	VIGENTE	

[Exportar para Excel](#)[Exportar para PDF](#)[Voltar](#)

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Processo nº 6203
Fls. nº 2082
Visto
Item 340

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA		
CNPJ	50.657.402/0001-31	Autorização	1.01.598-2
Produto	HCV		

Filtrar...

Apresentação/Modelo

Kit com 30 dispositivos + 1 frasco de 3 mL de diluente de amostra

Kit com 30 dispositivos + 1 frasco de 4 mL de diluente de amostra

Kit com 30 dispositivos + 1 frasco de 5 mL de diluente de amostra

Kit com 30 dispositivos + 1 frasco de 6 mL de diluente de amostra

Kit com 30 dispositivos + 2 frascos de 3 mL de diluente de amostra

Kit com 30 tiras + 1 frasco de 3 mL de diluente de amostra

Kit com 30 tiras + 1 frasco de 4 mL de diluente de amostra

Kit com 30 tiras + 1 frasco de 5 mL de diluente de amostra

Kit com 30 tiras + 2 frascos de 3 mL de diluente de amostra

Kit com 40 dispositivos + 1 frasco de 4 mL de diluente de amostra

« 1 2 3 4 5 ... »

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	814 - HCV_Ed_fev21_web.pdf	3217974/21-2 - 16/08/2021 - 05:27

Nome Técnico	ANTÍGENO DE VÍRUS DE HEPATITE C (HCV)
Registro	10159820230
Processo	25351.570589/2019-78