

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	
Título: ZIDOVUDINA		Código: FAR-COL-MOMP-224 Revisão: 13 Classificação SIGDA: 013.1

Cód.: 5.000.000.036

I - SINONÍMIA: 3'-Azido-3'-deoxitimidina.

II - FÓRMULA MOLECULAR: C₁₀H₁₃N₅O₄.

III - PESO MOLECULAR: 267,24.

IV - DCB: 09256 **CAS N°:** 30516-87-1

V - ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. DESCRIÇÃO: **Pó branco a levemente amarelado.**

USP 39 – NF 34, seção Description and Solubility.

2. SOLUBILIDADE: **Ligeiramente solúvel em água, solúvel em álcool etílico.**

USP 39 – NF 34, seção Description and Solubility.

3. IDENTIFICAÇÃO:

3.1. Infravermelho: **O espectro da amostra corresponde ao espectro do padrão obtido nas mesmas condições.**

3.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC): **O tempo de retenção do pico principal da solução amostra corresponde ao do pico principal da solução padrão, preparada similarmente, conforme teste de Teor. Conforme Figura A.**

USP 39 – NF 34, pág. 6411

3.3. DSC: **Conforme Termograma Figura B.**

Desenvolvimento local.

4. PONTO DE FUSÃO: **cerca de 124°C.**

USP 39 – NF 34, seção Description and Solubility.

5. ROTAÇÃO ESPECÍFICA A 25°C: **+60,5° a +63°.**

USP 39 – NF 34, pág. 6411.

6. TEOR DE ÁGUA: **Máximo 1,0%.**

USP 39 – NF 34, pág. 6411.

7. RESÍDUO DE IGNIÇÃO: **Máximo 0,25%.**

USP 39 – NF 34, pág. 6411.

8. IMPUREZAS:

8.1. Trifenilmetanol e Outras Impurezas: **Trifenilmetanol: Máximo 0,5%.**

Outras Impurezas: Máximo 0,5%

Total de Impurezas: Máximo 3,0%

8.2. Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina:

Composto Relacionado B de Zidovudina: Máximo 1,0%.

Composto Relacionado C de Zidovudina: Máximo 2,0%.

Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de Trifenilmetanol e outras impurezas e Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina.

USP 39 – NF 34, pág. 6411.

9. SOLVENTES RESIDUAIS (CG): **Conforme USP, para os solventes residuais declarados no certificado do fabricante.**

USP 39, seção <467>.

10. DENSIDADE APARENTE: **Maior ou igual a 0,50g/mL.**

Data de Aprovação
19/12/2016

Página
1/16

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA

Código: FAR-CQL-MOMP.224

Revisão:13

USP 39 – NF 34 - Método<616>, Método I

Peso de Amostra: 10 g.

Proveta de Vidro graduada de 100 mL com intervalo de 1 mL, pesando 130g ± 16g

11. DENSIDADE BATIDA: Maior ou igual a 0,55g/mL.

USP 39 – NF 34- Método<616>, Método I e II

Peso de Amostra: 10 g.

Proveta de Vidro graduada de 100 mL com intervalo de 1 mL, pesando 130g ± 16g

12. GRANULOMETRIA: 100% passa pela peneira 16mesh (1,000mm).

Máximo 15% retido em peneira 42mesh (0,355mm).

Máximo 85% retido em peneira 100mesh (0,150mm).

Especificação conforme Laboratório de Tecnologia Farmacêutica.

Farmacopeia Brasileira, 5ª edição - 5.2.11, 2010.

13. TEOR: 97,0% a 102,0% (na base anidra).

USP 39- NF34 - pág. 6411.

VI - CONDIÇÕES GERAIS

EMPACOTAMENTO E ESTOCAGEM: Preservar em recipientes bem fechados.

EMBALAGEM: As embalagens contendo o material devem se encontrar em perfeito estado de integridades, limpas e rotuladas.

ROTULAGEM: Todas as embalagens do material devem conter os seguintes itens:

- Nome do material;
- Número do lote do fabricante;
- Nome do fabricante e país de origem;
- Nome do fornecedor;
- Data de fabricação e data de validade do fabricante.

LAUDO ANALÍTICO: Todo Material deverá vir acompanhado do Laudo Analítico do Fabricante, contendo os testes, com as respectivas especificações, resultados obtidos e as respectivas referências. **Não deverá ser recebido nenhum material sem o Laudo Analítico do Fabricante.** Deverá conter também os dados de identificação dos materiais como número de lote, quantidade, número de volumes, data de fabricação e data de validade. Este documento deverá ser assinado e datado pelo responsável pelo Controle de Qualidade, acompanhado pelo cargo e nome por extenso.

TRANSPORTE: O material deve ser transportado em veículo fechado e limpo.

AMOSTRAGEM: Conforme POP CTM - 11.CQL.133 – Matéria-Prima – Amostragem para Análise e Referência.

PRAZO DE VALIDADE: Deve ser no mínimo, 70% do prazo original do fabricante.

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

CONFERE COM O ORIGINAL

VII – METODOLOGIA

1. DESCRIÇÃO: Pó branco a levemente amarelado.

Observar a amostra visualmente sobre folha de papel branco

2. SOLUBILIDADE: Ligeiramente solúvel em água, solúvel em álcool etílico.

Proceder conforme MG 076.

3. IDENTIFICAÇÃO

3.1. Infravermelho: O espectro da amostra corresponde ao espectro do padrão obtido nas mesmas condições.

Fazer varredura na região do infravermelho e comparar com o espectro do padrão obtido nas mesmas condições.

3.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC): O tempo de retenção do pico principal da solução amostra corresponde ao do pico principal da solução padrão, preparada similarmente, conforme teste de Teor. Conforme Anexo A.

O tempo de retenção da amostra (conforme item Teor) corresponde ao do padrão preparado similarmente.

3.3. DSC: Conforme termograma Anexo B.

Enviar 100mg de amostra para LEES (Laboratório de Estudos do Estado Sólido).

4. PONTO DE FUSÃO: cerca de 124°C.

Determinar o ponto de fusão de uma porção pequena da amostra. Proceder conforme descrito no MG 026.

5. ROTAÇÃO ESPECÍFICA A 25°C: +60,5° a +63°.

Pesar com exatidão 0,25g de amostra e transferir para balão volumétrico de 25mL. Dissolver e completar o volume com álcool etílico. Homogeneizar. Proceder conforme descrito no MG 052.

Cálculo:

$$\frac{(R_A - R_B) \times V_d}{P_A \times l} = [\alpha]$$

Onde:

R_A - Rotação óptica da amostra, em °.

R_B = Rotação óptica do branco (solvente), em °.

V_d = Volume da diluição feita na amostra, em mL.

P_A = Peso da amostra, em g, na base seca.

l = Caminho óptico em decímetros (dm);

6. TEOR DE ÁGUA: Máximo 1,0%.

Pesar com exatidão 300mg de amostra e transferir para o recipiente de titulação do Karl Fischer contendo metanol previamente titulado. Proceder conforme descrito no MG 014.

Cálculo:

$$\frac{V \times F \times 100}{P_A} = \%$$

Onde:

V = Volume da solução de Karl Fischer, em mL.

F = Fator da solução de Karl Fischer.

P_A = Peso da amostra, em mg.

7. RESÍDUO DE IGNIÇÃO: Máximo 0,25%.

Pesar com exatidão 1g da amostra (P_1) e transferir para cadinho de platina previamente tarado (P_0). Proceder conforme descrito no MG 011. Queimar. Esfriar. Pesar (P_2). Determinar o peso do resíduo (P_3).



Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA

Código: FAR-CQL-MOMP.224

Revisão:13

Cálculos: $P_3 = P_2 - P_0$

$$\frac{P_3}{P_1} \times 100 = \%$$

Onde:

 P_0 = Peso do cadinho tarado, em g. P_1 = Peso da amostra, em g. P_2 = Peso do cadinho + resíduo, em g. P_3 = Peso do resíduo, em g.**8. IMPUREZAS:****8.1. Trifenilmetanol e Outras Impurezas:** Trifenilmetanol: Máximo 0,5%.

Outras Impurezas: Máximo 0,5%

Total de Impurezas: Máximo 3,0%

(Cromatografia em Camada Fina)**8.1.1. Reagentes e Soluções**

Metanol P.A

Trifenilmetanol P.A

Clorofórmio P.A

Carbazol

Álcool Etilico P.A

Ácido Sulfúrico P.A

8.1.2. Solução Padrão

Pesar com exatidão 20mg de Zidovudina padrão e 20mg de trifenilmetanol P.A e transferir para balão volumétrico de 200mL. Dissolver e completar o volume com metanol. Homogeneizar. Concentração = 0,1mg/mL de Zidovudina e 0,1mg/mL de trifenilmetanol.

8.1.3. Solução Amostra

Pesar com exatidão 500mg da amostra e transferir para balão volumétrico de 25mL. Dissolver e completar o volume com metanol. Homogeneizar. Concentração = 20mg/mL de Zidovudina.

8.1.4. Parâmetros Cromatográficos**8.1.4.1. Fase estacionária**

Placa cromatográfica revestida com uma camada de 0,25mm de sílica gel cromatográfica contendo um indicador fluorescente de intensidade ótica a 254nm.

8.1.4.2. Eluente

Transferir 90mL de clorofórmio e 10mL de metanol para uma proveta de 100mL. Homogeneizar.

8.1.4.3. Solvente revelador:

Pesar com exatidão 500mg de carbazol e transferir para bécher de 100mL. Dissolver com 95mL de álcool etílico e 5mL de ácido sulfúrico. Homogeneizar. Concentração = 5 mg/mL de carbazol.

8.1.5. Procedimento

Saturar a cuba cromatográfica com o eluente. Marcar em uma placa cromatográfica a altura de 2cm para a aplicação das soluções e 3/4 de altura da mesma para o eluente percorrer. Aplicar em duplicata 10µL da solução amostra e da solução padrão. Colocar a placa em cuba cromatográfica e desenvolver o cromatograma até atingir a altura demarcada. Retirar a placa da cuba, deixar o eluente evaporar. Examinar a placa sob lâmpada de ultravioleta de comprimento de onda curto, comparar as intensidades de quaisquer manchas secundárias observadas no cromatograma da solução amostra com as da mancha principal do cromatograma da solução padrão.

8.1.6. Critério de Aceitação 1

Nenhuma mancha secundária no cromatograma da solução amostra é maior ou mais intensa do que a mancha principal obtida na solução padrão, e a soma das intensidades das manchas secundárias obtidas na solução amostra é no máximo 3,0%.

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025



CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Aplicar o solvente revelador por pulverização. Aquecer a 120°C por 10 minutos. Comparar as intensidades de quaisquer manchas secundárias observadas no cromatograma da solução amostra com as manchas principais do cromatograma da solução padrão.

8.1.7. Critério de Aceitação 2

Nenhuma mancha correspondente ao trifenilmetanol (cujo valor de R_f corresponde a 2,3 do valor do R_f da Zidovudina) é mais intensa que a mancha correspondente na solução padrão. Nenhuma mancha secundária no cromatograma da solução amostra é maior ou mais intensa do que a mancha principal obtida na solução padrão. A soma das intensidades das manchas secundárias obtidas na solução amostra é no máximo 3,0%.

8.2. Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina:

Composto Relacionado B de Zidovudina: Máximo 1,0%.

Composto Relacionado C de Zidovudina: Máximo 2,0%.

Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de Trifenilmetanol e outras impurezas e Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina.

(Cromatografia por HPLC)

8.2.1. Reagente

Metanol HPLC

8.2.2. Fase Móvel

Transferir 200mL de metanol para proveta de 1000mL. Adicionar 800mL de água. Homogeneizar. Colocar em ultrassom por 5 minutos. Filtrar em membrana 0,45µm de celulose regenerada. Guardar esta solução para o item 13.2.

8.2.3. Solução Padrão

Solução Estoque de Zidovudina (Solução P₁):

Pesar com exatidão, em duplicata 25mg de Zidovudina padrão e transferir para balão volumétrico de 25mL. Dissolver e completar o volume com metanol. Homogeneizar. Concentração = 1,0mg/mL.

Solução Estoque Composto Relacionado B de Zidovudina (Solução P₂):

Pesar com exatidão 20mg do Composto Relacionado B de Zidovudina e transferir para balão volumétrico de 200mL. Dissolver e completar o volume com metanol. Homogeneizar. Concentração = 0,1mg/mL.

Solução Estoque Composto Relacionado C de Zidovudina (Solução P₃):

Pesar com exatidão 20mg do Composto Relacionado C de Zidovudina e transferir para balão volumétrico de 100mL. Adicionar 75mL de metanol. Homogeneizar. Colocar em ultrassom por 15 minutos. Completar o volume com metanol. Homogeneizar. Concentração = 0,2mg/mL.

Solução Padrão:

Tomar uma alíquota de 10mL da solução P₁, 1mL da solução P₂ e 1mL da solução P₃ para balão volumétrico de 100mL. Completar o volume com metanol. Homogeneizar. Filtrar em membrana 0,45µm de celulose regenerada. Concentração = 0,1mg/mL de Zidovudina, 1µg/mL do Composto Relacionado B de Zidovudina e 2µg/mL do Composto Relacionado C de Zidovudina.

Guardar esta solução para o item 13.3.

8.2.4. Solução Amostra

Pesar com exatidão em duplicata 100mg da amostra e transferir para balão volumétrico de 100mL devidamente identificado (A₁ e A₂). Dissolver e completar o volume com metanol. Homogeneizar. Tomar uma alíquota de 10mL e transferir para balão volumétrico de 100mL. Completar o volume com metanol. Homogeneizar. Filtrar em membrana 0,45µm de celulose regenerada. Concentração = 0,1mg/mL de Zidovudina.

Guardar esta solução para o item 13.4.

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

8.2.5. Parâmetros Cromatográficos

Equipamento	=	Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência
Pré-coluna	=	Empacotamento L ₁ (C ₁₈) de aço inox 3,2mm x 1,5cm
Coluna	=	Empacotamento L ₁ (C ₁₈) de aço inox 4,0mm x 25cm
Detector	=	UV
Comprimento de onda	=	265nm
Fluxo	=	1,0mL/minuto
Tempo de retenção relativo	=	0,25 para Composto Relacionado C de Zidovudina; 1,0 para Zidovudina; 1,17 para Composto Relacionado B de Zidovudina
Resolução	=	Mínimo 1,4 (Entre Zidovudina e Composto Relacionado B de Zidovudina)
Desvio padrão relativo	=	Máximo 2,0% (para o pico de Zidovudina)
Assimetria (Fator caudal)	=	Máximo 1,5 (para o pico de Zidovudina)
Volume injeção	=	10µL



8.2.6. Procedimento

Calcular a porcentagem do Composto Relacionado B de Zidovudina e Composto Relacionado C de Zidovudina na porção de Zidovudina.

Cálculos:

Composto Relacionado B de Zidovudina:

$$\frac{A_{IB}}{A_T} \times 100 = \%$$

Onde:

A_{IB} = Área do pico do Composto Relacionado B, na solução amostra.

A_T = Somatório das áreas de todos picos encontrados na solução amostra.

Composto Relacionado C de Zidovudina:

$$\frac{A_{IC}}{A_T} \times 100 = \%$$

Onde:

A_{IC} = Área do pico do Composto Relacionado C, na solução amostra.

A_T = Somatório das áreas de todos picos encontrados na solução amostra.

8.2.7 Critério de aceitação

Impurezas Individuais: Máximo de 1,0% para o Composto Relacionado B de Zidovudina e máximo 2,0% para o Composto Relacionado C de Zidovudina.

Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de Trifenilmetanol e outras impurezas (item 8.1) e Limite de Zidovudina Compostos Relacionados B e C (item 8.2).

9. SOLVENTES RESIDUAIS (CG): Conforme USP, para os solventes residuais declarados no certificado do fabricante.

Proceder conforme MG 034.

10. DENSIDADE APARENTE: Maior ou igual a 0,50g/mL.

Proceder conforme descrito no MG 053.

Cálculo:

$$D_A = \frac{P}{V}$$

Onde:

D_A = Densidade Aparente, em g/mL.

P = Peso da Amostra, em g.

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA

V = Volume ocupado pela amostra, em mL.

11. DENSIDADE BATIDA: Maior ou igual a 0,55g/mL.

Proceder conforme descrito no MG 053.

Cálculo:

$$D_B = \frac{P}{V}$$

Onde:D_B = Densidade Batida, em g/mL.

P = Peso da Amostra, em g.

V = Volume ocupado após compactação, em mL.

12. GRANULOMETRIA: 100% passa pela peneira 16mesh (1,000mm).

Máximo 15% retido em peneira 42mesh (0,355mm).

Máximo 85% retido em peneira 100mesh (0,150mm).

Pesar com exatidão 25g da amostra e transferir para um conjunto montado de peneiras de 16mesh, 12mesh, 100mesh e o prato previamente calibrados e pesados. Colocar no vibrador de acordo com a amplitude do equipamento. Deixar por 30 minutos. Pesar as peneiras individualmente. Calcular o % retido em cada peneira.

Cálculo:

$$\frac{P_2}{P_1} \times 100 = \%$$

Onde:P₁ = Peso da amostra, em g.P₂ = Peso da amostra retido, em g.**13. TEOR:** 97,0% a 102,0% (base anidra).**13.1. Reagentes e Soluções**

Metanol HPLC

13.2. Fase Móvel

Conforme item 8.2.2.

13.3. Solução Padrão

Conforme item 8.2.3.

13.4. Solução Amostra

Conforme item 8.2.4.

13.5. Parâmetros Cromatográficos

Conforme item 8.2.5.

13.6. Procedimento

Realizar 5 injeções da solução padrão (P1), 2 da solução padrão (P2) e 2 de cada solução amostra. Intercalar injeções do padrão, amostra. O teor entre os padrões (P1) e (P2) deve estar no intervalo de 98,0% a 102,0%. Utilizar somente o padrão (P1) para o cálculo das amostras. Registrar os cromatogramas e determinar a média das áreas para solução padrão e para solução amostra.

Cálculo:F1 = A_{p1} / m_{rp1} e F2 = A_{p2} / m_{rp2}, onde:

Relação entre fatores Resposta do Padrão = $\frac{A_{p2} \times m_{rp1}}{A_{p1} \times m_{rp2}} \times 100$



Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Onde: A_{p1} = Média das áreas das injeções da Solução Padrão 1 A_{p2} = Média das áreas das injeções da Solução Padrão 2 m_{rp1} = Massa real do padrão 1 (mg) m_{rp2} = Massa real do padrão 2 (mg)**Cálculos para Zidovudina (%):**

$$\frac{A_A}{A_P} \times \frac{P_P}{P_A} \times 4 \times \text{Pot} = \% \text{ tal qual}$$

$$\frac{\% \text{ tal qual} \times 100}{(100 - \text{teor de água}\%)} = \% \text{ base anidra}$$

Onde: A_A = Área do pico de Zidovudina na solução amostra. A_P = Área do pico de Zidovudina na solução padrão. P_A = Peso da amostra, em mg. P_P = Peso do padrão, em mg.

Pot = Potência do padrão (tal qual), em %.

Teor de água % = resultado obtido no item 6 desta monografia.

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

Jej
CONFERE COM O ORIGINAL

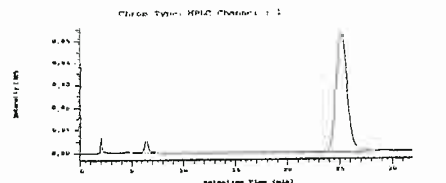
Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

FIGURA A



D-7000 HPLC System Manager Report

Analysis: 11/06/04 14:12:11
 Date: 11/06/04 14:12:11
 Sample Name: ZIDOVUDINA
 Injection Volume: 10.0 uL
 Sample Description: ZIDOVUDINA



Acquisition Method: ZIDOVUDINA.D
 Column Type: L1 C18, 5 uM, 150 x 4.6 mm
 Pump A Type: L1200
 Solvent A: H₂O
 Solvent B: ACN
 Solvent C: H₂O
 Method Description: ZIDOVUDINA.D

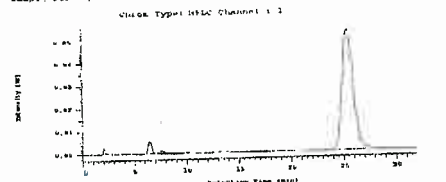
Peak Quantitation: AREA
 Calculation Method: EXT-STD
 Scale Factor: 11.000

No.	Name	RT	Area	Conc. 1
1	COMP REL C	6.45	6494	0.111000
2	COMP REL B	7.44	18760	0.104000
3	ZIDOVUDINA	25.16	1915899	10.5600

Peak Rejection Level: 1000
 Page Indicator: 1 / 10

D-7000 HPLC System Manager Report

Analysis: 11/06/04 14:12:11
 Date: 11/06/04 14:12:11
 Sample Name: ZIDOVUDINA
 Injection Volume: 10.0 uL
 Sample Description: ZIDOVUDINA



Acquisition Method: ZIDOVUDINA.D
 Column Type: L1 C18, 5 uM, 150 x 4.6 mm
 Pump A Type: L1200
 Solvent A: H₂O
 Solvent B: ACN
 Solvent C: H₂O
 Method Description: ZIDOVUDINA.D

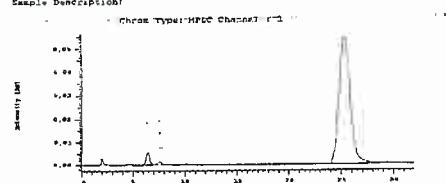
Peak Quantitation: AREA
 Calculation Method: EXT-STD
 Scale Factor: 11.000

No.	Name	RT	Area	Conc. 1
1	COMP REL C	6.45	6494	0.111000
2	COMP REL B	7.44	18760	0.104000
3	ZIDOVUDINA	25.16	1915899	10.5600

Peak Rejection Level: 1000
 Page Indicator: 1 / 10

D-7000 HPLC System Manager Report

Analysis: 11/06/04 14:12:11
 Date: 11/06/04 14:12:11
 Sample Name: ZIDOVUDINA
 Injection Volume: 10.0 uL
 Sample Description: ZIDOVUDINA



Acquisition Method: ZIDOVUDINA.D
 Column Type: L1 C18, 5 uM, 150 x 4.6 mm
 Pump A Type: L1200
 Solvent A: H₂O
 Solvent B: ACN
 Solvent C: H₂O
 Method Description: ZIDOVUDINA.D

Peak Quantitation: AREA
 Calculation Method: EXT-STD
 Scale Factor: 11.000

No.	Name	RT	Area	Conc. 1
1	COMP REL C	6.45	6494	0.111000
2	COMP REL B	7.44	18760	0.104000
3	ZIDOVUDINA	25.16	1915899	10.5600

Peak Rejection Level: 1000
 Page Indicator: 3 / 10

D-7000 HPLC System Manager Report

Analysis: 11/06/04 14:12:11
 Date: 11/06/04 14:12:11
 Sample Name: ZIDOVUDINA
 Injection Volume: 10.0 uL
 Sample Description: ZIDOVUDINA

Chromatogram Summary for Channel 1

Name	Mean RT (min)	Area	Area %	Peak Area
COMP REL C	6.45	6494	0.0402	6494
COMP REL B	7.44	18760	0.0115	18760
ZIDOVUDINA	25.16	1,915,899	99.9483	1,915,899

Resolution Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Peak Name	Mean RT (min)	Standard Deviation	1 Standard Deviation	Variance
COMP REL C	6.45	0.0001	0.0001	1.00E-08
COMP REL B	7.44	0.0001	0.0001	1.00E-08
ZIDOVUDINA	25.16	0.0001	0.0001	1.00E-08

Retention Time

Name	Mean RT (min)	Standard Deviation	1 Standard Deviation	Variance
COMP REL C	6.45	0.0001	0.0001	1.00E-08
COMP REL B	7.44	0.0001	0.0001	1.00E-08
ZIDOVUDINA	25.16	0.0001	0.0001	1.00E-08

Peak Rejection Level: 1000
 Page Indicator: 7 / 10

Shirley Trajano
 FAR-MANGUINHOS
 Coord. de Gestão da Qualidade
 Matr. 13534025

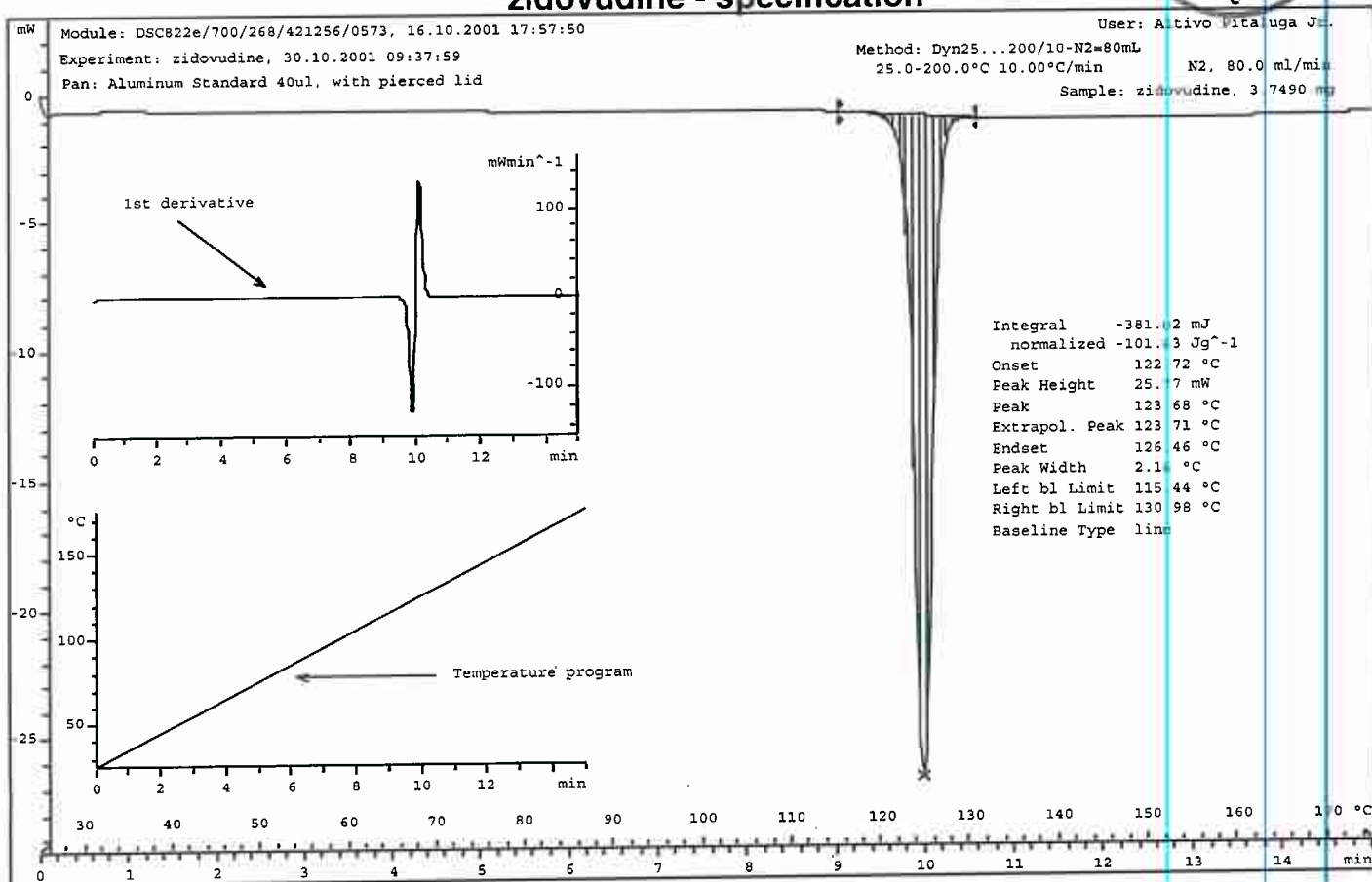
CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
 CÓPIA NÃO CONTROLADA



FIGURA B

zidovudine - specification



Far-Manguinhos/FIOCRUZ:Central Analítica: APJ

METTLER TOLEDO System

VIII - DISTRIBUIÇÃO

ÁREA	Nº DE CÓPIAS	LOCALIZAÇÃO DAS PASTAS
Controle da Qualidade	01	Pasta do setor
LESS	01	Pasta do setor

Shirley Trajano
 FAR-MANGUINHOS
 Coord. de Gestão da Qualidade
 Matr. 13534025

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
 CÓPIA NÃO CONTROLADA

CONFERE COM O ORIGINAL

Título: ZIDOVUDINA



IX - HISTÓRICO DE REVISÕES

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
12	10/2014	----	Atualização para USP 37- NF32	Conforme lista de DCB emitida pela ANVISA
		IV	Inclusão do nº do CAS	Adequação da especificação Atualização pela Farmacopeia USP 37 – NF 32
		V	ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: MUDANÇA DE: DESCRIÇÃO: Pó PARA: DESCRIÇÃO, 0: Pó branco a levemente amarelado. Exclusão do item COR.	Adequação a especificação pela Farmacopeia USP 37 – NF 32
		8.	MUDANÇA DE NOMENCLATURA DE: LIMITE DE TRIFENILMETANOL E OUTRAS IMPUREZAS: Impurezas Totais: Máximo de Substâncias Relacionadas: 3,0%. Impurezas Individuais: Zidovudina Composto Relacionado B: Máximo 1,0%. Zidovudina Composto Relacionado C: Máximo 2,0%. PARA: LIMITE DE TRIFENILMETANOL, OUTRAS IMPUREZAS E IMPUREZAS INDIVIDUAIS Trifenilmetanol: Máximo 3,0%. Soma de outras Impurezas: Máximo 3,0%. Zidovudina Composto Relacionado B: Máximo 1,0%. Zidovudina Composto Relacionado C: Máximo 2,0%. Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de Trifenilmetanol e outras impurezas e Limite de Zidovudina Compostos Relacionados B e C.	
		13.	MUDANÇA DE NOMENCLATURA DE: TEOR: 97,0% a 102,0% (na base seca). PARA: TEOR: 97,0% a 102,0% (na base anidra).	

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA

Código: FAR-CQL-MOMP.224

Revisão:13

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
12	10/2014	VI	CONDIÇÕES GERAIS MUDANÇA DE: LAUDO ANALÍTICO: Todo Material deverá vir acompanhado do Laudo Analítico do Fabricante, contendo no mínimo os testes previstos na monografia com as especificações, resultados obtidos e as respectivas referências...Este documento deverá ser assinado e datado pelo responsável pelo Controle de Qualidade, acompanhado pelo cargo e nome por extenso. PARA: LAUDO ANALÍTICO: Todo Material deverá vir acompanhado do Laudo Analítico do Fabricante, contendo os testes, com as especificações, os resultados obtidos e as respectivas referências...Este documento deverá ser assinado e datado pelo responsável pelo Controle de Qualidade, acompanhado pelo cargo e nome por extenso.	 Adequação a rotina, tendo em vista que algumas análises são realizadas apenas por Farmanguinhos
		-----	ALTERAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS PELAS ASSINATURAS: Elaboração (CQ): de Ana Paula Bandeira para Solange Gaspar. Análise crítica (CQ): Karina Rocha de Souza para Ana Paula Bandeira	Mudança do responsável pelo setor
13	12/2016	N/A	Alteração na codificação de identificação do documento de MP 224 para FAR-CQL-MOMP.224	Atendimento ao procedimento Far-SGQ-PGP.001
		N/A	Alteração do código no sistema de 30.33.05.120-0 para 5.000.000.036.	Adequação do Sistema Eurisko para SAP
		Todos os itens	Alteração de cabeçalho, rodapé e itemização.	Atendimento ao procedimento FAR-SGQ-PGP.002
		-----	USP 37 para USP 39	Nova versão por vencimento.

CONFERE COM O ORIGINAL

Shirley Trajano
FARMANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 1353402

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
13	12/2016	V	ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: IDENTIFICAÇÃO: MUDANÇA DE: 3.1. Conforme Padrão de Espectrofotometria no Infravermelho. 3.2. Conforme Padrão de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência: Conforme Anexo A. PARA: Infravermelho: O espectro da amostra corresponde ao espectro do padrão obtido nas mesmas condições. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC): O tempo de retenção do pico principal da solução amostra corresponde ao do pico principal da solução padrão, preparada similarmente, conforme teste de Teor. Conforme Figura A. MUDANÇA DE: LIMITE DE TRIFENILMETANOL, OUTRAS IMPUREZAS E IMPUREZAS INDIVIDUAIS: Trifenilmetanol: Máximo 3,0%. Soma de outras Impurezas: Máximo 3,0%. Zidovudina Composto Relacionado B: Máximo 1,0%. Zidovudina Composto Relacionado C: Máximo 2,0%. Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de Trifenilmetanol e outras impurezas e Limite de Zidovudina Compostos Relacionados B e C. PARA: IMPUREZAS: 8.1. Trifenilmetanol e Outras Impurezas: Trifenilmetanol: Máximo 0,5%. Outras Impurezas: Máximo 0,5% Total de Impurezas: Máximo 3,0% 8.2. Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina: Composto Relacionado B de Zidovudina: Máximo 1,0%. Composto Relacionado C de Zidovudina: Máximo 2,0%. Impurezas Totais: Máximo de 3,0% para todas as impurezas do teste Limite de	Adequação ao novo padrão de texto utilizado Alteração em conformidade com USP 39

Stirley Trajano
FARMANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

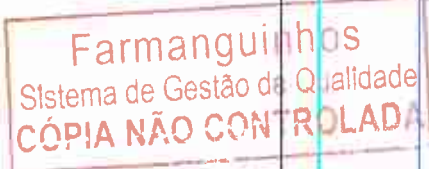
Anexo I

Processo nº 25387.000297/2017-03

Código: FAR-CQL-MOMP.224

Título: ZIDOVUDINA

Revisão:13

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
			Trifenilmetanol e outras impurezas e Limite de Compostos Relacionados B e C de Zidovudina.	
		9.	SOLVENTES RESIDUAIS (CG): MUDANÇA DE: Informar quais são os solventes utilizados na síntese, bem como os resultados dos solventes analisados. PARA: Conforme USP, para os solventes residuais declarados no certificado do fabricante.	
		----	Inclusão da membrana de celulose regenerada	Adequação para membrana efetivamente utilizada
		VII 3.3.3.	METODOLOGIA IDENTIFICAÇÃO DSC: MUDANÇA DE: Enviar 100mg de amostra de DSC/TGA para PMA (Plataforma de Metodologia Analítica). PARA: Enviar 100mg de amostra para LEES (Laboratório de Estudos do Estado Sólido).	
		6.	TEOR DE ÁGUA: MUDANÇA DE: "Pesar com exatidão...de titulação do Karl Fischer contendo metanol neutralizado e fatorado...no MG 014." PARA: "Pesar com exatidão....de titulação do Karl Fischer contendo metanol previamente titulado.... no MG 014."	Adequação ao texto padrão
		8.1.5.	Procedimento MUDANÇA DE: "Saturar a cuba cromatográfica com o eluente...Colocar a placa em cuba cromatográfica até atingir a altura... cromatograma da solução amostra com as do cromatograma da solução padrão." PARA: "Saturar a cuba cromatográfica com o eluente....Colocar a placa em cuba cromatográfica e desenvolver o	Adequação do texto para melhor entendimento da técnica analítica.

Shirley Trajano
FARMANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 1353025

CONFERE COM O ORIGINAL

Título: ZIDOVUDINA	Código: FAR-CQL-MOMP.224
	Revisão:13

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
		8.2.2.	cromatograma até atingir a altura demarcada... cromatograma da solução amostra com as da mancha principal do cromatograma da solução padrão.” Fase Móvel Mudança no material para o preparo: de balão volumétrico para proveta graduada.	Adequação ao material usado para este procedimento



Shirley Trajano
FAR-FARMANGUINHOS
Coord. de Q

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: ZIDOVUDINA	Código: FAR-CQL-MOMP-224
	Revisão:13



X - FOLHA DE APROVAÇÃO

	NOME	ASSINATURA
ELABORAÇÃO	Solange Gaspar de Carvalho Divisão de Controle de Qualidade	p/ Solange Gaspar de Carvalho
REVISÃO	Jorge Luiz da Silva Divisão de Controle de Qualidade	p/ Jorge Luiz da Silva
APROVAÇÃO	Maria Lúcia de Brito Morley Divisão de Controle de Qualidade	p/ Maria Lúcia de Brito Morley
	Maria Cristina Milen Divisão de Controle de Qualidade	p/ Maria Cristina Milen

Shirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 13534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA