

ANEXO IV - PROCESSO: 25387.000303/2017-12

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz		MONOGRAFIA		N° MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA				
Cód.: 30.33.06.080-3	Versão Original: <u>1/1/1</u>	Emissão desta Versão: <u>16/10/15</u>	Próxima Revisão: <u>16/10/17</u>	
Elaboração (Controle de Qualidade): <u>05/10/15</u> Solange Carvalho		Análise Crítica (Controle de Qualidade): <u>06/10/15</u> Marcia Sousa		
Aprovação (Controle de Qualidade): <u>16/10/15</u> Maria Lúcia Morley		Aprovação (Garantia da Qualidade): <u>16/10/15</u> Maria Cristina Milen		

I - SINONÍMIA: Indigotindissulfonato de sódio; Sal dissódico do, 2-(1,3-dihidro-3-oxo-5-sulfo-2H-indol-2-ilideno) -2,3-dihidro-3-oxo-1H-Indol-5-ácido sulfônico; Blue n°2 (Índigo Carmine).

II - FÓRMULA MOLECULAR: $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

III - PESO MOLECULAR: 466,36.

IV - DCB: 11242

N°CAS: 860-22-0

V - ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DESCRIÇÃO: **Pó fino, azul escuro. Higroscópico.**

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 – pág. 34.

2. SOLUBILIDADE: Solúvel em água dando solução azul, sem resíduos, que se torna esverdeada por adição de soda. Solúvel em metanol. Insolúvel em etanol, acetona, éter etílico, óleo mineral e em glicerol.

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 – pág. 34.

3. IDENTIFICAÇÃO

3.1. Ultravioleta (UV): O espectro de UV obtido com a solução amostra corresponde ao obtido com a solução padrão

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

4. CLORETOS E SULFATOS: O limite máximo de cloretos + sulfatos é de 7,0% (expressos em sais de sódio).

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

5. SUBSTÂNCIAS INSOLÚVEIS EM ÁGUA: Máximo 0,5%.

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

6. CORANTES SUBDISIÁRIOS: A mancha referente ao corante subsidiário com Rf próximo a 0,40, não deve ser maior que a produzida pelo padrão (Máximo 5%).

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34

7. PERDA POR SECAGEM: Máximo 10%.

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34

8. METAIS PESADOS, MÉTODO II: A cor da preparação amostra não deve ser mais escura que a cor da preparação padrão (Máximo 40ppm).

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34

9. ARSÊNIO, MÉTODO I: Qualquer cor vermelha produzida pela solução amostra não excede aquela produzida pela solução padrão (Máximo 1ppm).

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

10. CHUMBO: Máximo 10ppm.

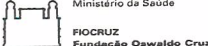
Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

11. COBRE: Máximo 20ppm.

Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, 1996 - pág. 34.

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO IV - PROCESSO: 25387.000303/2017-12

 	MONOGRAFIA	Nº MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA		
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley
		Maria Cristina Milen

12. ESTANHO: Máximo 250 ppm.

Farmacopéia Brasileira, 4ª. edição, 1996 - pág. 34.

13. ZINCO: Máximo 50 ppm.

Farmacopéia Brasileira, 4ª. edição, 1996 - pág. 34.

14. TEOR: Mínimo 85,0%

Farmacopéia Brasileira, 4ª. edição, 1996 - pág. 34.

VI - CONDIÇÕES GERAIS

EMPACOTAMENTO E ESTOCAGEM: Preservar em recipiente bem fechado. Protegido da luz.

EMBALAGEM: As embalagens contendo o material devem se encontrar em perfeito estado de integridade, sem danos 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 especificações, os 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.

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

		MONOGRAFIA	Nº MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA			
Solange Carvalho <i>OK</i>	Marcia Sousa <i>MS</i>	Maria Lúcia Morley <i>ML</i>	Maria Cristina Milen <i>MC</i>

VII - METODOLOGIA

1. DESCRIÇÃO: Pó fino, azul escuro. Higroscópico.

2. SOLUBILIDADE: Solúvel em água dando solução azul, sem resíduos, que se torna esverdeada por adição de soda. Solúvel em metanol. Insolúvel em etanol, acetona, éter etílico, óleo mineral e em glicerol.

3. IDENTIFICAÇÃO

3.1. Ultravioleta (UV): O espectro de UV obtido com a solução amostra corresponde ao obtido com a solução padrão

3.1.1. Reagentes e Soluções

Acetato de Amônio P.A.

Solução de Acetato de Amônio 0,02M (pH 5,6): Pesar com exatidão 154mg de acetato de amônio e transferir para balão volumétrico de 100mL. Dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar.

3.1.2. Solução Padrão

Pesar com exatidão 10mg de Padrão Azul de Indigotina e transferir para balão volumétrico de 10mL. Dissolver e completar o volume com solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Tomar uma alíquota de 1mL e transferir para balão volumétrico de 100mL. Completar o volume com solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Concentração = 0,01mg/mL.

3.1.3. Solução Amostra

Pesar com exatidão 100mg de amostra e transferir para balão volumétrico de 100mL. Dissolver e completar o volume com solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Tomar uma alíquota de 1mL e transferir para balão volumétrico de 100mL. Completar o volume com solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Concentração = 0,01mg/mL.

3.1.4. Procedimento

Fazer o espectro de absorção da solução padrão e da solução amostra, respectivamente, em espectrofotômetro UV/VIS na faixa de 200 a 700nm. Observam-se picos máximos em cerca de 205, 252, 326 e 610nm e mínimos em 230, 265, 395nm.

NOTA: Guardar as soluções padrão e amostra para o teste de Teor (item 14).

4. CLORETOS E SULFATOS: O limite máximo de cloretos + sulfatos é de 7,0% (expressos em sais de sódio).

4.1. Reagentes e Soluções

Ácido Clorídrico PA.

Ácido Nítrico PA.

Cloreto de Bário PA.

Cloreto de Sódio PA.

Ácido Clorídrico SR. Conforme pasta de soluções.

Nitrato de Prata 0,1M Solução Volumétrica. Conforme pasta de soluções.

Ácido Nítrico 25% (v/v): Tomar uma alíquota de 38,5mL de ácido nítrico P.A e transferir para balão volumétrico de 100mL, contendo 25mL de água. Completar o volume com água. Homogeneizar.

Cloreto de Bário 12% (p/v): Pesar com exatidão 12g de cloreto de bário e transferir para balão volumétrico de 100mL. Dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar.

Solução Saturada de Cloreto de Sódio: Pesar 35,7g de cloreto de sódio e dissolver em 100mL de água.

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	N° MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA		
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley
Maria Cristina Milen		

4.2. Cloreto (em NaCl)

Pesar com exatidão 500mg de amostra e transferir para bécher de 400mL. Dissolver em 200mL de água, acidificar com 8mL de ácido nítrico a 25% (v/v). Titular com nitrato de prata 0,1M solução volumétrica em potenciômetro com eletrodo combinado de prata. Cada mL de nitrato de prata 0,1M solução volumétrica equivale a 5,85mg de Cloreto de Sódio.

Cálculo:

$$\text{Cloreto (\%)} = \frac{V \times fc \times 5,85}{P_A} \times 100$$

Onde:

V = Volume consumido de nitrato de prata 0,1M solução volumétrica, em mL.

fc = Fator de correção nitrato de prata 0,1M solução volumétrica.

P_A = Peso da amostra, em mg.

4.3. Sulfatos (em Na₂SO₄)

Pesar com exatidão 500mg de amostra (P₁) e transferir para bécher de 250mL. Dissolver em 100mL de água em banho-maria. Adicionar 35g de cloreto de sódio isento de sulfatos e agitar bem. Transferir para balão volumétrico de 200mL e completar o volume com solução saturada de cloreto de sódio. Homogeneizar. Após 1 hora, filtrar por papel de filtro para bécher de 250mL. Transferir 100mL do filtrado para bécher de 600mL. Adicionar 200mL de água e acidificar com ácido clorídrico SR, adicionando leve excesso. Aquecer até fervura e gotejar, com agitação, 25mL de cloreto de bário a 12% (p/v) ou até que não ocorra mais precipitação. Deixar em repouso durante quatro horas. Separar o sulfato de bário por filtração, lavar com água quente, secar o papel com o resíduo. Transferir para cadinho seco e previamente pesado (P₀), e calcinar em mufla a 500°C durante 1 hora. Resfriar em dessecador e pesar (P₂). Determinar a massa de sulfato de bário (P₃). Calcular o teor de Sulfatos pela expressão:

Cálculo do teor de sulfatos:

$$P_3 = P_2 - P_0 \quad \frac{P_3 \times 0,6085 \times 100}{P_1} = \text{Sulfatos (\%)}$$

Onde:

P₀ = Peso do cadinho previamente tarado, em g.

P₁ = Massa da amostra usados na precipitação, em g.

P₂ = Peso do cadinho + Massa de sulfato de bário, em g.

P₃ = Massa de sulfato de bário, em g.

5. SUBSTÂNCIAS INSOLÚVEIS EM ÁGUA: Máximo 0,5%.

Pesar com exatidão 5g da amostra (P₁) e transferir para bécher de 250mL. Dissolver em 200mL de água quente (80°C - 90°C) com agitação. Resfriar à temperatura ambiente. Filtrar por placa filtrante previamente seca e pesada (P₀). Lavar com água fria até que as águas de lavagem se tornem incolores. Secar o filtro com o resíduo em estufa a 120°C durante quatro horas. Pesar (P₂). Determinar o peso do resíduo (P₃).

Cálculo:

$$P_3 = P_2 - P_0 \quad \frac{P_3 \times 100}{P_1} = \text{Substâncias Insolúveis em Água (\%)}$$



Wiley Trijano
Sistema de Gestão da Qualidade
12534025

CONFERE COM O ORIGINAL



		MONOGRAFIA		Nº MP - 087/08	
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA					
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milen		

Onde:

P_0 = Peso da placa filtrante previamente seca e pesada, em g.

P_1 = Peso da amostra, em g.

P_2 = Peso da placa + resíduo, em g.

P_3 = Peso do resíduo, em g.

6. CORANTES SUBSIDIÁRIOS: A mancha referente ao corante subsidiário com R_f próximo a 0,40 não deve ser maior que a produzida pelo padrão (Máximo 5%).

6.1. Reagentes e Soluções

n-Butanol P.A.

Etanol P.A.

Hidróxido de Amônio PA.

6.2. Parâmetros Cromatográficos

Placa Cromatográfica: Placa cromatográfica F-254 revestida com uma camada de 0,25mm de sílica gel.

Fase Móvel: Transferir 50mL de n-butanol, 25mL de etanol, 25mL de água e 10mL de hidróxido de amônia para proveta de 250mL. Homogeneizar.

Revelador: Luz ultravioleta (254nm).

6.3. Solução Amostra (Solução 1)

Pesar com exatidão 100mg de amostra e transferir para balão volumétrico de 10mL. Dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar. Concentração = 10mg/mL.

6.4 Solução Padrão (Solução 2)

Pesar com exatidão 50mg de Padrão de Azul Indigotina e transferir para balão volumétrico de 5mL. Dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar. Concentração = 10mg/mL.

6.5. Solução Padrão diluída (Solução 3)

Tomar uma alíquota de 1mL da Solução Padrão (Solução 2) e transferir para balão volumétrico de 25mL. Completar o volume com água. Homogeneizar. Concentração = 0,4mg/mL.

6.6. Solução Amostra diluída (Solução 4)

Tomar uma alíquota de 1mL da Solução Padrão (Solução 1) e transferir para balão volumétrico de 25mL. Completar o volume com água. Homogeneizar. Concentração = 0,4mg/mL.

6.7. Procedimento

Aplicar separadamente a placa, 2 μ L de cada uma das soluções recentemente preparadas. Colocar a placa em cuba cromatográfica previamente saturada com a fase móvel. Deixar a fase móvel migrar até 10cm acima da linha de aplicação, a amostra deve dar mancha principal com R_f , cor e intensidade semelhantes às do padrão corrido em paralelo, quando observado a luz ambiente e sob luz ultravioleta curto (254nm). Nestas condições, a indigotina apresenta R_f próximo a 0,34 e seu isômero 0,28. A mancha referente ao corante subsidiário, com R_f próximo a 0,40, não deve ser maior do que a produzida pela solução padrão equivalente a 5%, corrido em paralelo.

7. PERDA POR SECAGEM: Máximo 10%.

Pesar com exatidão 0,5g de amostra (P_1) e transferir para pesa filtro previamente tarado (P_0). Secar em estufa à 120°C por 4 horas ou 135°C por 3 horas. Resfriar. Pesar (P_2). Proceder conforme descrito no MG 008. Determinar o peso da amostra seca (P_3).

Stirley Trajano
FAR-MANGUINHOS
Coord. de Gestão da Qualidade
Matr. 15534025

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz		MONOGRAFIA		N° MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA				
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Miler	

Cálculo:

$$P_3 = P_2 - P_0 \quad \frac{(P_1 - P_3)}{P_1} \times 100 = \text{Perda por Secagem (\%)}$$

Onde:

P_0 = Peso do pesa filtro previamente tarado, em g.

P_1 = Peso da amostra, em g.

P_2 = Peso do pesa filtro + amostra seca, em g.

P_3 = Peso da amostra seca, em g.

8. METAIS PESADOS, MÉTODO II: A cor da preparação amostra não deve ser mais escura que a cor da preparação padrão (Máximo 40ppm).

8.1. Reagentes e Soluções

do Clorídrico PA.

Ácido Nítrico PA.

Ácido Sulfúrico PA.

Ácido Clorídrico 6M. Conforme pasta de soluções.

Hidróxido de Amônio 6M. Conforme pasta de soluções.

Tampão Acetato pH 3,5. Conforme MG 016, Método II – FB 5ªed.

Solução Tioacetamida SR. Conforme MG 016, Método II – FB 5ªed.

Solução Estoque de Nitrato de Chumbo. Conforme MG 016, Método II – FB 5ªed.

Solução Padrão de Chumbo (10ppm Pb). Conforme MG 016, Método II – FB 5ªed.

8.2. Preparação Padrão

Transferir para um tubo de Nessler, 2mL da solução padrão de chumbo (10ppm). Proceder conforme descrito no MG 016, Método II – FB 5ªed.

8.3. Preparação Amostra

Pesar com exatidão em duplicata, 0,5g da amostra e transferir para um tubo de Nessler. Proceder conforme descrito no MG 016, Método II – FB 5ªed.

8.4. Preparação Controle

Transferir para um terceiro tubo de Nessler a mesma quantidade de amostra usada na preparação amostra. Adicionar 2mL da solução padrão de chumbo (10ppm Pb). Proceder conforme descrito no MG 016, Método II – FB 5ªed.

8.5. Procedimento

Proceder com a preparação padrão, amostra e controle conforme descrito no MG 016, Método II – FB 5ªed.

9. ARSÊNIO, MÉTODO I: Qualquer cor vermelha produzida pela solução amostra não excede aquela produzida pela solução padrão (Máximo 1ppm).

9.1. Reagentes e Soluções

Álcool Isopropílico PA.

Zinco Granulado (1mm).

Peróxido de Hidrogênio 26% (v/v).

Ácido Sulfúrico 1M. Conforme pasta de soluções.

Iodeto de Potássio SR. Conforme pasta de soluções.

Dietilditiocarbamato de Prata SR. Conforme MG 001, Método I – FB 5ªed.

Cloreto Estanhoso SR. Conforme MG 001, Método I – FB 5ªed.

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

		MONOGRAFIA	Nº MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA			
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milfontes

Solução Saturada de Acetato de Chumbo: Pesar 35g de acetato de chumbo e dissolver em 50mL de água isenta de dióxido de carbono.

Solução Estoque de Trióxido de Arsênio: Conforme MG 001, Método I – FB 5ªed.

Solução Padrão de Arsênio: Preparar conforme MG 001, Método I – FB 5ªed.

9.2. Solução Padrão

Transferir uma alíquota de 3mL da solução padrão de arsênio para um frasco gerador de vapor e diluir com água para 35mL.

9.3. Solução Amostra

Pesar com exatidão, 1g da amostra e transferir para o frasco gerador de vapor. Dissolver e diluir com água purificada para 35mL.

9.4. Procedimento

Proceder com a solução padrão e a solução amostra de acordo com o MG 011, Método I –FB 5ª ed.

10. CHUMBO: Máximo 10ppm.

Teste a ser realizado por Laboratório Contratado.

11. COBRE: Máximo 20ppm.

Teste a ser realizado por Laboratório Contratado.

12. ESTANHO: Máximo 250ppm.

Teste a ser realizado por Laboratório Contratado.

13. ZINCO: Máximo 50ppm.

Teste a ser realizado por Laboratório Contratado.

14. TEOR: Mínimo 85,0%.

14.1. Reagentes e Soluções

Conforme item 3.1.1.

14.2. Solução Padrão

Preparado conforme item 3.1.2.

14.3. Solução Amostra

Pesar com exatidão em duplicata, 100mg de amostra e transferir para balão volumétrico de 100mL. Dissolver e completar o volume com solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Tomar uma alíquota de 1mL e transferir para balão volumétrico de 100mL. Completar o volume solução de acetato de amônio 0,02M (pH 5,6). Homogeneizar. Concentração = 0,01mg/mL.

14.4. Procedimento

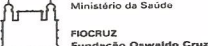
Utilizar as soluções preparadas para medir as absorvâncias no comprimento de onda de 610nm, utilizando acetato de amônio 0,02M (pH 5,6) para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{16}H_8N_2Na_3O_8S_2$ na amostra.

Cálculo:

$$\frac{A_A \times P_P \times Pot \times 10}{A_P \times P_A} = \text{Teor de Indigotina (\%)}$$

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO II - PROCESSO: 25387.000303/2017-12

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	N° MP - 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA		
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley
Maria Cristina Miler	(Signature)	

Onde:

A_A = Absorbância da solução amostra.
 A_P = Absorbância da solução padrão.
 P_A = Peso da amostra, em mg.
 P_P = Peso do padrão, em mg.
 Pot = Potência do padrão, em %.

Método Alternativo: Quando não se dispuser de padrão comparativo, calcular o teor pela expressão:

Cálculo:

$$\frac{A_A \times 100 \times 100}{449,3 \times P_A} = \%$$

Onde:

A_A = Absorbância da solução amostra.
 P_A = Peso da amostra, em mg.

VII - DISTRIBUIÇÃO

Controle da Qualidade - 01.

VIII - HISTÓRICO DE REVISÕES

N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
07	09/2013	IV	ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	Karina Rocha	Ana Paula Bandeira	Adequação de texto conforme especificações
		1	Descrição Mudança DE: Pó ou grânulos. Fotossensível. PARA: Pó ou grânulos.			
		5	Mudança DE: CLORETOS E SULFATOS: O limite máximo de cloretos + sulfatos é de 7,0%. PARA: CLORETOS E SULFATOS: O limite máximo de cloretos + sulfatos é de 7,0% (expressos em sais de sódio).			
		6	Mudança na nomenclatura DE: SUBSTÂNCIAS AQUO-SOLÚVEIS PARA: SUBSTÂNCIAS INSOLÚVEIS EM ÁGUA			
		7	Corantes Subsidiários Mudança DE: Máximo 5,0%. PARA: A mancha referente ao corante subsidiário com Rf próximo a 0,34, não deve ser maior que a produzida pelo padrão (Máximo 5%).			
		9	Metais Pesados Mudança DE: (Máximo 40ppm ou 0,004%). PARA: A cor da solução amostra não deve ser mais escura que a cor da solução padrão (Máximo 40ppm ou 0,004%).			

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
 CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO III - PROCESSO: 25387.000303/2017-12

		MONOGRAFIA	Nº MP - 087/08
--	---	-------------------	-----------------------

Matéria Prima: **CORANTE AZUL INDIGOTINA**

Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milen
------------------	--------------	--------------------	----------------------

N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
		10	Arsênio Mudança DE: (Máximo 1ppm ou 0,0001%). PARA: Qualquer cor vermelha produzida pela solução amostra não excede aquela produzida pela solução padrão (Máximo 1ppm ou 0,0001%).			
08	09/2015	----	Alteração da referência bibliográfica para os itens DESCRIÇÃO e SOLUBILIDADE.	Marcia Sousa	Solange Carvalho	Conforme lista de DCB emitida pela ANVISA
		IV	Inclusão do DCB e N°CAS.			
		V	<u>ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>			Especificação conforme Farmacopeia Brasileira 4º Ed.
		1.	DESCRIÇÃO: MUDANÇA DE: Pó ou grânulos. PARA: Pó fino, azul escuro. Higroscópico.			Item atendendo a nova apresentação da especificação.
		----	Exclusão do item COR.			
		2.	SOLUBILIDADE: MUDANÇA DE: "Levemente solúvel em álcool etílico; praticamente insolúvel na maioria dos outros solventes orgânicos". PARA: "Solúvel em água dando solução azul, sem resíduos, que se torna esverdeada por adição de soda. Solúvel em metanol. Insolúvel em etanol, acetona, éter etílico, óleo mineral e em glicerol".			Especificação conforme Farmacopeia Brasileira 4º Ed.
		3.	IDENTIFICAÇÃO:			
			MUDANÇA DE:			
		4.1.	Conforme Padrão de Espectrofotometria no Ultra-Violeta.			Adequação do texto de metodologia de análise.
		3.1.	PARA: Ultravioleta (UV): O espectro de UV obtido com a solução amostra corresponde ao obtido com a solução padrão			
		6.	CORANTES SUBSIDIÁRIOS: MUDANÇA DE: A mancha referente ao corante subsidiário com Rf próximo a 0,34, não deve ser maior que a produzida pelo padrão (Máximo 5%). PARA: A mancha referente ao corante subsidiário com Rf próximo a 0,40, não deve ser maior que a produzida pelo padrão (Máximo 5%).			Texto em conformidade com Farmacopeia Brasileira 4º Ed.

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO II - PROCESSO: 25382.000303/2017-12

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	N° MP- 087/08
--	-------------------	----------------------

Matéria Prima: **CORANTE AZUL INDIGOTINA**

Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milen
------------------	--------------	--------------------	----------------------

N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
		8.	METAIS PESADOS: Inclusão da indicação do método usado: MÉTODO II. MUDANÇA DE: A cor da solução amostra não deve ser mais escura que a cor da solução padrão (Máximo 40ppm ou 0,004%). PARA: A cor da preparação amostra não deve ser mais escura que a cor da preparação padrão (Máximo 40ppm).	Marcia Sousa	Solange Carvalho	Informação contida no texto da Farmacopeia Brasileira 4º Ed. Adequação ao texto para nova apresentação da especificação.
		9.	ARSÊNIO: Inclusão da indicação do método usado: MÉTODO I MUDANÇA DE: Qualquer cor vermelha produzida pela solução amostra não excede aquela produzida pela solução padrão (Máximo 1ppm ou 0,0001%). PARA: Qualquer cor vermelha produzida pela solução amostra não excede aquela produzida pela solução padrão (Máximo 1ppm).			Informação contida no texto da Farmacopeia Brasileira 4º Ed. Adequação ao texto para nova apresentação da especificação.
		----	Inclusão dos itens CHUMBO, COBRE, ESTANHO e ZINCO.			Em conformidade com Farmacopeia Brasileira 4º Ed.
		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

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO IV - PROCESSO: 25387.000303/2017-12

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	N° MP 087/08
Matéria Prima: CORANTE AZUL INDIGOTINA		
Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley
Maria Cristina Milen		



N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
		VII	METODOLOGIA Alterações nos itens 1. e 2.	Marcia Sousa	Solange Carvalho	Conforme justificativa no item V, 1. e 2. deste histórico.
		3.	IDENTIFICAÇÃO			Atendendo a nova apresentação para monografias
		3.1.1.	Reagentes e Soluções Inclusão deste item.			
		3.1.2.	Solução Padrão Inclusão da concentração da solução			
		3.1.3.	Solução Amostra Inclusão da concentração da solução			
		4.	CLORETOS + SULFATOS:			
		4.1.	Reagentes e Soluções Indicação de todos os reagentes usados para os testes.			
		4.3.	Sulfatos Inclusão do cálculo: $P_3 = P_2 - P_0$ Adequação das informações para os cálculos: P_0 = Peso do cadinho previamente tarado, em g. P_1 = Massa da amostra usados na precipitação, em g. P_2 = Peso do cadinho + Massa de sulfato de bário, em g. P_3 = Massa de sulfato de bário, em g.			Informações complementares para a realização dos cálculos
		6.	CORANTES SUBSIDIÁRIOS:			Atendendo a nova apresentação para monografias
		6.2.	Parâmetros Cromatográficos Destaque para esse subitem, sendo encontrado logo abaixo ao subitem Reagentes e Soluções . MUDANÇA DE: "Fase estacionária: Placa Cromatográfica F-254 ou equivalente revestida com uma camada de 0,25mm de sílica gel. Eluente: Transferir 50mL de Álcool n-Butílico, 25mL de Álcool Etílico, 25mL de Água e 10mL de Hidróxido de Amônio para proveta de 250mL. Homogeneizar". PARA: "Placa Cromatográfica: Placa cromatográfica F-254 revestida com uma camada de 0,25mm de sílica gel. Fase Móvel: Transferir 50mL de n-butanol, 25mL de etanol, 25mL de água e 10mL de hidróxido de amônia para proveta de 200mL. Homogeneizar". Inclusão do revelador nesse subitem. Informação complementar sobre a denominação			

CONFERE COM O ORIGINAL

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

Farmanguinhos
Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO IV - PROCESSO: 25.387.000323/2017-12

 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz	MONOGRAFIA	N° MP - 087/08
--	-------------------	----------------

Matéria Prima: **CORANTE AZUL INDIGOTINA**

Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milen
------------------	--------------	--------------------	----------------------

N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
			da solução:			
		6.3	Solução Amostra (Solução 1) Inclusão da concentração = 10mg/mL.	Marcia Sousa	Solange Carvalho	Texto em conformidade com Farmacopeia Brasileira 4º Ed. e atendendo a nova apresentação para monografias
		6.4.	Solução Padrão (Solução 2) Alteração do peso do padrão e volume de diluição. Inclusão da concentração = 10mg/mL.			
		6.5.	Solução Padrão diluída (Solução 3) Inclusão da concentração = 0,4mg/mL.			
		6.6.	Solução Amostra diluída (Solução 4) Inclusão da concentração = 0,4mg/mL.			
		7.	PERDA POR SECAGEM: MUDANÇA DE: Determinar o peso do resíduo (P ₃). PARA: Determinar o peso da amostra seca (P ₃). Cálculo: MUDANÇA DE: $\frac{(P_1 - P_3)}{P_1} \times 100 = \%$ Onde: P ₁ = Peso da amostra, em g. P ₃ = Peso do resíduo, em g. PARA: $P_3 = P_2 - P_0 \quad \frac{(P_1 - P_3)}{P_1} \times 100 = \text{Perda por Secagem (\%)}$ Onde: P ₀ = Peso do pesa-filtro previamente tarado, em g. P ₁ = Peso da amostra, em g. P ₂ = Peso do pesa-filtro + amostra seca, em g. P ₃ = Peso da amostra seca, em g.			Uso do termo adequado ao teste. Para melhor descrição dos cálculos utilizados
		8.	METAIS PESADOS, MÉTODO II:			Atendendo a nova apresentação do teste e ao MG 016.
		8.1.	Inclusão do item Reagentes e Soluções.			
		8.4.	Inclusão da Preparação Controle.			

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

CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA

ANEXO III - PROCESSO: 25382.000303/2017-12

	MONOGRAFIA	Nº MP - 087/08
--	-------------------	-----------------------

Matéria Prima: **CORANTE AZUL INDIGOTINA**

Solange Carvalho	Marcia Sousa	Maria Lúcia Morley	Maria Cristina Milen
------------------	--------------	--------------------	----------------------

N.º	DATA	ITEM	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEIS		JUSTIFICATIVA
				SOLICITAÇÃO	ALTERAÇÃO	
		9. 9.1.	ARSÊNIO, MÉTODO I Inclusão do item Reagentes e Soluções.	Marcia Sousa	Solange Carvalho	Atendendo a nova apresentação para monografias
		14. 14.1. 14.2.	TEOR: Inclusão do item Reagentes e Soluções Inclusão do item Solução Padrão			
		----	ALTERAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS PELAS ASSINATURAS Elaboração (CQ): Ana Paula Bandeira para Solange Carvalho. Análise crítica (CQ): Karina Rocha para Marcia Sousa. Aprovação (CQ): Ana Cristina Nardacci para Maria Cristina Milen			Mudança dos responsáveis do setor.

Shirley Trajano
 FARMANGUINHOS
 Coord. de Gestão da Qualidade
 N.º 13534025
 CONFERE COM O ORIGINAL

Farmanguinhos
 Sistema de Gestão da Qualidade
CÓPIA NÃO CONTROLADA