

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



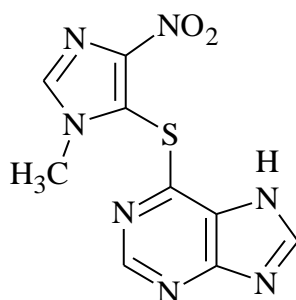
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

AZATIOPRINA*Azathioprinum*C₉H₇N₇O₂S; 277,26

azatioprina; 00984

6-[(1-Metil-4-nitro-1*H*-imidazol-5-il)tio]-9*H*-purina

[446-86-6]

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

DESCRIBÇÃO

Características físicas. Pó amarelo pálido.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água e álcool etílico. Solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos e pouco solúvel em soluções diluídas de ácidos minerais.

IDENTIFICAÇÃO

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

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,00075% (p/v), preparada em ácido clorídrico 0,1 *M*, há máximo de absorção em 280 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de azatioprina SQR.

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. Desenvolve-se coloração amarela. Filtrar. Adicionar 0,1 mL de nitrito de sódio SR 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 ou alcalinidade. Pesar, com exatidão, cerca de 2 g da amostra, transferir para balão volumétrico de 100 mL e agitar por 15 minutos. Filtrar. No máximo 0,1 mL de hidróxido de sódio 0,02 *M* é gasto para neutralizar 20 mL do filtrado, utilizando vermelho de metila SI como indicador. No máximo 0,2 mL de ácido clorídrico 0,01 *M* 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 (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de álcool butílico, álcool etílico 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 SR.

Solução (2): solução de mercaptopurina a 0,2 mg/mL em amônia SR.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e 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%).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 0,5 g da amostra. Dessecar em estufa, sob pressão reduzida a 105 °C, por cinco horas. No máximo 1,0%.

Resíduo por incineração (5.2.10). No máximo 0,1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

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

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

DOSEAMENTO

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Pesar, com exatidão, cerca de 0,25 g da amostra e dissolver em 25 mL de dimetilformamida. Titular com hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada mL de hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M SV equivale a 27,726 mg de C₉H₇N₇O₂S.

B. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Transferir, quantitativamente, cerca de 0,1 g de azatioprina para balão volumétrico de 500 mL e 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. Realizar diluição até concentração de 0,001% (p/v), utilizando o mesmo solvente. Preparar solução padrão nas mesmas condições. Medir a absorvância das soluções em 280 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para o ajuste do zero. Calcular o teor de C₉H₇N₇O₂S na amostra, a partir das leituras obtidas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Imunossupressor.