

6.7.5.2 Medir a absorvância dos filtrados contra os respectivos líquidos de compensação: a absorção é de, no máximo, 0,35;

6.7.5.3 Proceder conforme POP DIFIQ MG 052 ou POP DIFIQ MG 114.

6.7.6 Critérios de aceitação

6.7.6.1 A absorção de 0,35 corresponde a não mais que 400 ppm, expresso como peróxido de hidrogênio (H₂O₂), para o tipo A e não mais que 1000 ppm, expresso como peróxido de hidrogênio (H₂O₂), para o tipo B.

6.8 Vinilpirrolidona

6.8.1 Condições de análise

6.8.1.1 Pré-coluna: C18 ODS (4 mm x 2,5 cm - 5 µm);

6.8.1.2 Coluna: C18 ODS (4 mm x 25 cm - 5 µm);

6.8.1.3 Fluxo: 1,0 mL/min;

6.8.1.4 Volume de injeção: 50 µL;

6.8.1.5 Temperatura da coluna: 40°C;

6.8.1.6 Detector: UV a 235 nm.

6.8.2 Preparo das soluções

6.8.2.1 Fase móvel

6.8.2.1.1 Acetonitrila / água (1: 9);

6.8.2.1.2 Homogeneizar, filtrar em membrana de 0,45 µm e degaseificar.

6.8.2.2 Solução amostra

6.8.2.2.1 Pesar, com exatidão, cerca de 2,5 g da amostra e transferir para um béquer;

6.8.2.2.2 Suspender a amostra em 100 mL de metanol e agitar mecanicamente por 60 minutos;

6.8.2.2.3 Deixar a suspensão decantar e passar através de um filtro de 0,2 μm de tamanho de poro.

6.8.2.3 Solução referência estoque A

6.8.2.3.1 Pesar, com exatidão, cerca de 25,0 mg de vinilpirrolidona e transferir para um balão volumétrico de 50 mL;

6.8.2.3.2 Dissolver, completar o volume com metanol e homogeneizar (solução A1). 1,0 mL da solução (A1) / metanol q.s.p 100 mL;

6.8.2.3.3 Homogeneizar (cf = 5,0 $\mu\text{g/mL}$ de vinilpirrolidona).

6.8.2.4 Solução referência estoque B

6.8.2.4.1 Pesar, com exatidão, cerca de 25,0 mg de vinilpirrolidona e transferir para um balão volumétrico de 25 mL;

6.8.2.4.2 Dissolver, completar o volume com metanol e homogeneizar (solução B1);

6.8.2.4.3 Transferir 1,0 mL da solução (B1) e 50,0 mg de acetato de vinila para um balão volumétrico de 10 mL;

6.8.2.4.4 Completar o volume com metanol e homogeneizar (cf = 100,0 $\mu\text{g/mL}$ de vinilpirrolidona e 5,0 mg/mL de acetato de vinila).

6.8.2.5 Solução referência A

6.8.2.5.1 Transferir 5,0 mL da solução referência estoque A para um balão volumétrico de 100 mL;

6.8.2.5.2 Diluir e completar o volume fase móvel;

6.8.2.5.3 Homogeneizar (cf = 0,25 $\mu\text{g/mL}$ de vinilpirrolidona).

6.8.2.6 Solução referência B

6.8.2.6.1 Transferir 1,0 mL da solução referência estoque B para um balão volumétrico de 100 mL;

6.8.2.6.2 Diluir e completar o volume fase móvel;

6.8.2.6.3 Homogeneizar (cf = 1,0 µg/mL de vinilpirrolidona e 50,0 Bg/mL de acetato de vinila).

6.8.3 Adequabilidade do sistema

6.8.3.1 A adequabilidade do sistema cromatográfico deverá atender os critérios a seguir:

6.8.3.2 Solução referência B: Resolução entre os picos de vinilpirrolidona e acetato de vinila: mínimo 2,0;

6.8.3.3 Solução referência A: Desvio padrão relativo da replicata de injeções: máximo 2,0%.

6.8.4 Procedimento

NOTA: após cada injeção da solução amostra, lavar a pré-coluna passando a fase móvel em direção contrária e com o mesmo fluxo utilizado no teste por 30 minutos.

6.8.4.1 Condicionar a coluna deixando a fase móvel passar até a estabilização do sistema;

6.8.4.2 Injetar o volume indicado (50 µL) das soluções amostra, referencia A e referencia B, registrar os cromatogramas e medir as respostas dos picos referentes a vinilpirrolidina.

6.8.5 Critérios de aceitação

6.8.5.1 A área do pico principal obtido no cromatograma com a solução amostra não é maior que a área do pico principal obtido com a solução referência A.

6.9 Perda por Dessecação

6.9.1 Dessecar 0,5 g da amostra a 105°C até peso constante;

6.9.2 Proceder conforme o POP DIFIQ MG 003 – Determinação da Perda por Dessecação;

6.9.3 Máximo 5%.

6.10 Substancias solúvel em água

6.10.1 Transferir 25,0 g da amostra para um béquer de 400 mL;

6.10.2 Adicionar 200 mL de água e agitar mecanicamente por 1 hora utilizando um agitador magnético;

- 6.10.3 Transferir a suspensão para um balão volumétrico de 250 mL lavando o béquer com 25 mL de água;
- 6.10.4 Completar o volume com água e homogeneizar;
- 6.10.5 Deixar a suspensão decantar e filtrar 100 mL do sobrenadante relativamente límpido através de uma membrana filtrante de 0,45 μm de porosidade protegida contra entupimento pela sobreposição de uma membrana filtrante de 3 μm de porosidade;
- 6.10.6 Durante a filtração, agitar, manualmente ou com agitador mecânico, a solução acima do filtro, tomando cuidado para não danificar fisicamente a membrana filtrante;
- 6.10.7 Transferir 50,0 mL do filtrado límpido para um béquer de 100 mL, previamente tarado;
- 6.10.8 Evaporar até seca e dessecar a 110°C por 3 horas;
- 6.10.9 Calcular o peso, em mg, e a porcentagem de resíduo obtido, equivalente à quantidade e teor de substâncias solúveis em água, utilizando as seguintes equações:

$$\text{Resíduo (substâncias solúveis em água) (mg)} = P_R - P_V$$

$$\text{Resíduo (substâncias solúveis em água) (\%)} = \frac{[(P_R - P_V) \times 100]}{m \times 0,2}$$

Onde:

P_R : peso do béquer com resíduo, em mg;

P_V : peso do béquer vazio, em mg;

m : massa pesada da amostra, em mg.

0,2: diluição da amostra.

- 6.10.10 Critérios de aceitação: O peso do resíduo não deve exceder 75 mg (1,5%).

6.11 Teor de Nitrogênio

- 6.11.1 Transferir 0,1 g da amostra para um balão de Kjeldahl e adicionar 5,0 g de uma mistura de sulfato de potássio / sulfato cúprico / dióxido de titânio (33 : 1 : 1);
- 6.11.2 Se necessário, lavar os sólidos aderidos no gargalo com fino jato de água;
- 6.11.3 Adicionar 7 mL de ácido sulfúrico de modo que ele escorra pelas paredes do balão;

Título CROSPVIDONA	Status CÓPIA CONTROLADA
------------------------------	-----------------------------------

- 6.11.4 Aquecer até obter uma solução límpida verde clara;
- 6.11.5 Continuar o aquecimento por mais 45 minutos;
- 6.11.6 Adicionar, cuidadosamente, 70 mL de água;
- 6.11.7 Resfriar a solução e proceder conforme descrito no método geral POP DIFIQ MG 119a partir de “Conectar o balão ao aparelho de destilação indireta”.

6.2 Teste Microbiológico

- 6.12.1 Proceder conforme POP DIMIC 011 e registrar no RQ DIMIC 073.

7 FREQUENCIA

- 7.12 De acordo com a necessidade de análise do produto.

8 RESPONSABILIDADES

Atividades	Técnico em Qualidade	Farmacêutico Industrial	Coordenador do COQUA
Realização das análises físico-químicas da matéria-prima Cropsovidona	X	X	
Aprovação ou reprovação da matéria-prima Cropsovidona		X	X

9 HISTÓRICO

Revisão	Data	(A) Alteração, (I) Inclusões, (E) Exclusões, (R) Renovação do prazo de validade
003	07/06/2022	I: POP DIMIC 011, RQ DIMIC 073, item 6.12 Teste Microbiológico.
002	26/06/2019	A: Folha de aprovação, Item 6.11 Nomeação do POP. I: RQ GERAL 050 e RQ GERAL 087 no Item 3.
001	26/09/2016	Emissão