
 <p>Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz</p>	<p><b>MONOGRAFIA</b></p>	
<p>Título: <b>HALOPERIDOL</b></p>	<p>Código: FAR-CQL-MOMP.136</p>	
	<p>Revisão: 10</p>	
	<p>Classificação SIGDA: 013.1</p>	

Cod.: 5.000.000.018

I - **SINONÍMIA:** 4-[4-4-clorofenil]-4-hidroxi-1-piperidinil]-1-(4-fluorofenil)-1-Butanona;  
4-[4-(p-Clorofenil)-4-hidroxipiperidino]-4'-fluorobutirofenona.

II - **FÓRMULA MOLECULAR:** C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>

III - **PESO MOLECULAR:** 375,86

IV - **DCB:** 04589      **n°CAS:** 52-86-8

V - **ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. **DESCRIÇÃO:** Pó microcristalino ou amorfo, cor branca a levemente amarelada. Sua solução saturada é neutra ao papel de tornassol.

USP 40 – NF 35, Reference Tablets/Description and Solubility - pág.2478.

2. **SOLUBILIDADE:** Solúvel em clorofórmio; ligeiramente solúvel em álcool etílico; pouco solúvel em éter etílico; praticamente insolúvel em água.

USP 40 – NF 35, Reference Tablets/Description and Solubility - pág.2478.

3. **IDENTIFICAÇÃO:**

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

3.2. B (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - HPLC): O tempo de retenção do pico principal da amostra corresponde ao do padrão preparado similarmente, conforme teste de Impurezas Orgânicas.

USP 40 – NF 35, pág.4468.

4. **PERDA POR SECAGEM:** Máximo 0,5%.

USP 40 – NF 35, pág.4468.

5. **RESÍDUO DE IGNIÇÃO:** Máximo 0,1%.

USP 40 – NF 35, pág.4468.

6. **IMPUREZAS ORGÂNICAS:** Haloperidol composto relacionado A (Máximo 0,2%)

Haloperidol composto relacionado B (Máximo 0,3%)

Outras impurezas individuais (Máximo 0,1%)

Total de impurezas (Máximo 0,5%)

USP 40 – NF 35, pág.4468.

7. **SOLVENTES RESIDUAIS (CG):** Etanol: Máximo 5000ppm.

Tolueno: Máximo 890ppm.

USP 40 – NF 35, seção <467>.

8. **DENSIDADE APARENTE:** Informativo.

USP 40 – NF 35, seção <616>, Método I.

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

9. **DENSIDADE BATIDA:** 0,30g/mL a 0,45g/mL.

USP 40 – NF 35, seção <616>, Método II.

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

10. **GRANULOMETRIA:** Informativo.

Farmacopéia Brasileira, 5ª edição - 5.2.11, 2010.

11. **TEOR:** 98,0% a 102,0% (na base seca).

USP 40 – NF 35, pág.4468.



**VI - CONDIÇÕES GERAIS**

**EMPAOTAMENTO E ESTOCAGEM:** Preservar em recipientes bem fechados e resistentes à luz.

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

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

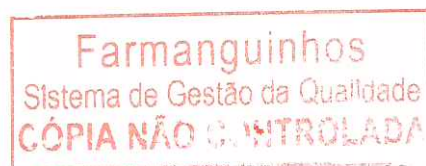
- a) Nome do material;
- b) Número do lote do fabricante;
- c) Nome do fabricante e país de origem;
- d) Nome do fornecedor;
- e) Data de fabricação e data de validade do fabricante.

**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.



**VII - METODOLOGIA**

**1. DESCRIÇÃO:** Pó microcristalino ou amorfo, cor branca a levemente amarelada. Sua solução saturada é neutra ao papel de tornassol.

Observar a amostra visualmente sobre folha de papel branco.

**2. SOLUBILIDADE:** Solúvel em clorofórmio; ligeiramente solúvel em álcool etílico; pouco solúvel em éter etílico; praticamente insolúvel em água.

Proceder conforme MG 076.

**3. IDENTIFICAÇÃO:**

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

**3.2. B (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – HPLC):** O tempo de retenção do pico principal da amostra corresponde ao do padrão preparado similarmente, conforme teste de Impurezas Orgânicas (item 6 desta monografia).

**4. PERDA POR SECAGEM:** Máximo 0,5%.

Pesar com exatidão 1g de amostra ( $P_1$ ) e transferir para pesa-filtro previamente tarado ( $P_0$ ). Secar a 60°C em estufa a vácuo por 3 horas. Esfriar. Pesar ( $P_2$ ). Proceder conforme descrito no MG 008. Determinar o peso da amostra seca ( $P_3$ ).

**Cálculo:**

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

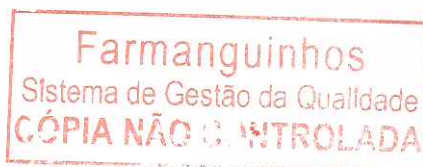
**Onde:**

$P_0$  = Peso do pesa-filtro, 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.



**5. RESÍDUO DE IGNIÇÃO:** Máximo 0,1%.

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

**Cálculo:**

$$\frac{P_3 \times 100}{P_1} = \% \quad P_3 = P_2 - P_0$$

**Onde:**

$P_0$  = Peso do cadinho, em g.

$P_1$  = Peso da amostra, em g.

$P_2$  = Peso do cadinho + resíduo, em g.

$P_3$  = Peso do resíduo, em g.

- 6. IMPUREZAS ORGÂNICAS:** Haloperidol composto relacionado A (Máximo 0,2%)  
 Haloperidol composto relacionado B (Máximo 0,3%)  
 Outras impurezas individuais (Máximo 0,1%)  
 Total de impurezas (Máximo 0,5%)

**Nota:** Preparar as soluções imediatamente antes do uso e proteger da luz.

**6.1. Reagentes e Soluções**

Sulfato de tetrabutylamônio P.A (n°CAS [32503-27-8])

Acetonitrila HPLC

Título: HALOPERIDOL

Metanol HPLC

**6.2. Fase Móvel**

**Solução A:** Pesar 17g de sulfato de tetrabutilamônio e transferir para balão volumétrico de 1000mL. Adicionar 250mL de água para dissolver. Completar o volume com água e homogeneizar. Filtrar em membrana 0,45 micra HV.

**Solução B:** Acetonitrila.

Proceder conforme tabela 1 abaixo:

TABELA 1

Farmanguinhos  
Sistema de Gestão da Qualidade  
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Tempo (minutos)	Solução A (%)	Solução B (%)
0	90	10
2	90	10
17	50	50
22	50	50

**Nota:** O volume morto é de 1,2mL.

**6.3. Solução de Adequação do Sistema**

**Solução Composto Relacionado A:** Pesar 5mg de Padrão de Haloperidol Composto Relacionado A em um balão volumétrico de 25mL. Adicionar 15mL de metanol para dissolver. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Reservar.

**Solução Composto Relacionado B:** Pesar 5mg de Padrão de Haloperidol Composto Relacionado B em um balão volumétrico de 25mL. Adicionar 15mL de metanol para dissolver. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Reservar.

Pesar 100mg de Padrão de Haloperidol para balão volumétrico de 10mL. Tomar uma alíquota de 1mL da Solução Composto Relacionado A e 1mL de Solução Composto Relacionado B e transferir para o balão volumétrico de 10mL. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Filtrar a solução com membrana 0,45micra código HV. Concentração final = 10mg/mL de Haloperidol, 20µg de Composto Relacionado A e 20µg de Composto Relacionado B.

**6.4. Solução Padrão**

Pesar 50mg de Padrão de Haloperidol em balão volumétrico de 100mL, adicionar 50mL de metanol para dissolver. Completar o volume com o mesmo solvente homogeneizar. Tomar uma alíquota de 1mL da solução e levar para balão volumétrico de 10mL. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Filtrar a solução com membrana 0,45micra código HV. Concentração final = 50µg/mL.

**6.5. Solução Amostra**

Pesar em duplicata 100mg de amostra em balão volumétrico de 10mL. Adicionar 5mL de metanol para dissolver. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Filtrar a solução com membrana 0,45micra código HV. Concentração final = 10mg/mL.

**6.6. Parâmetros Cromatográficos:**

Equipamento	=	Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência
Coluna	=	Empacotamento L <sub>1</sub> (C18) de aço inox 10 cm x 4,6mm, 3µm
Detector	=	UV
Comprimento de onda	=	230nm
Fluxo	=	1,5mL/minuto
Temperatura	=	25°C
Volume de injeção	=	10µL
Resolução	=	Mínima 3,0 (Entre os picos do Composto Relacionado B e Haloperidol obtidos na Solução de Adequação do Sistema)

Título: HALOPERIDOL

Código: FAR-CQL-MOMP.136

Revisão: 10

**6.7. Procedimento**

Ajustar o aparelho para os parâmetros cromatográficos, fazer o branco com 1 injeção de metanol e 1 injeção com a Solução de Adequação do Sistema. Após ajustar o aparelho, fazer 3 injeções da solução padrão e duas injeções da solução amostra.

**Critério de aceitação:**

Conforme Tabela 2 abaixo:

**TABELA 2**

Nome	Tempo de Retenção Relativo	Fator Resposta Relativo	Critério de aceitação (Máximo em %)
Haloperidol Composto Relacionado B	0,9	1,4	0,3
Haloperidol	1,0	-----	-----
Haloperidol Composto Relacionado A	1,6	1,0	0,2
Outras Impurezas Individuais	-----	1,0	0,10
Total de Impurezas	-----	-----	0,5

**Nota:** Desconsiderar qualquer pico com área menor que 0,05% do pico principal.

**Cálculo:**

$$\frac{A_i \times P_P \times 1 \times \text{Pot} \times 10 \times 1 \times 100}{A_P \times 100 \times 10 \times 100 \times P_A \times F} = \frac{A_i \times P_P \times \text{Pot}}{A_P \times 100 \times P_A \times F} = \text{impureza individual \%}$$

Total de impurezas % =  $\sum$  (impurezas Composto Relacionado A + Composto Relacionado B + impurezas individuais)

**Onde:**

$A_i$  = Área do pico impureza (Composto Relacionado A, Composto Relacionado B ou impureza individual) da solução amostra.

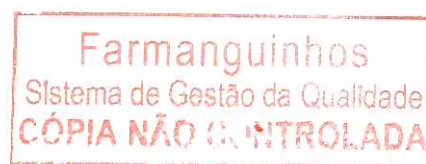
$A_P$  = Área do pico de Haloperidol da solução padrão.

$P_P$  = Peso do padrão de Haloperidol, em mg.

Pot = Potência do padrão de Haloperidol, em%.

$P_A$  = Peso da amostra, em mg.

F = Fator resposta relativo conforme tabela 2.



**SOLVENTES RESIDUAIS (CG):** Etanol: Máximo 5000ppm.  
Tolueno: Máximo 890ppm.

Proceder conforme descrito no MG 034.

**8. DENSIDADE APARENTE:** Informativo.

Transferir para uma proveta calibrada de 100mL específica para o teste, a quantidade suficiente de pó para ocupar 60 mL. Proceder conforme descrito no Método Geral nº 053

**Cálculo:**

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

**Onde:**

D = Densidade Aparente (g/mL).

P = Peso da amostra (g).

V = Volume ocupado pela amostra (mL).

**9. DENSIDADE BATIDA:** 0,30g/mL a 0,45g/mL.

Transferir para uma proveta calibrada de 100mL específica para o teste, a quantidade suficiente de pó para ocupar 60mL. Proceder conforme descrito no Método Geral nº 053.

**Cálculo:**

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

**Onde:**

D = Densidade Batida (g/mL).

P = Peso da amostra (g).

V = Volume ocupado após compactação (mL).

**10. GRANULOMETRIA:** Informativo.

Pesar com exatidão 25g da amostra e transferir para o conjunto montado de peneiras de 42mesh, 60mesh, 80mesh, 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:**

P<sub>1</sub> = Peso da amostra, em g.

P<sub>2</sub> = Peso da amostra retira na peneira, em g

**11. TEOR:** 98,0% a 102,0% (na base seca).**11.1. Reagentes e Soluções**

Ácido Acético Glacial P.A.

Ácido Perclórico 0,05N Solução Volumétrica. Conforme pasta de Soluções.

p-Naftolbenzeína TS. Conforme pasta de Soluções.

**11.2. Solução Amostra**

Pesar em duplicata 250mg de amostra e levar para balão volumétrico de 50mL (A<sub>1</sub> e A<sub>2</sub>). Adicionar 25mL de ácido acético glacial para dissolver. Completar o volume com ácido acético glacial. Concentração = 5mg/mL.

**11.3. Procedimento**

Tomar uma alíquota de 25mL de cada solução amostra e levar para dois erlenmeyers de 250mL respectivos (A<sub>1.1</sub> e A<sub>2.1</sub>). Adicionar 3 gotas da solução de p-Naftolbenzeína em cada frasco e titular com ácido perclórico 0,05N Solução Volumétrica. Fazer um branco e a correção necessária.

**Cálculo:**

$$\frac{(V_A - V_B) \times N \times 375,86 \times 100 \times 100}{P_A \times (100 - \%PS)} = \% \text{ base seca}$$

**Onde:**

V<sub>A</sub> = Volume gasto da solução de ácido perclórico na amostra, em mL.

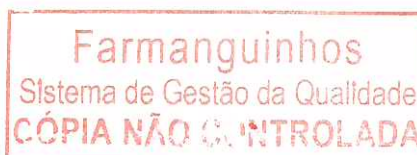
V<sub>B</sub> = Volume gasto da solução de ácido perclórico no branco, em mL.

N = Normalidade da solução de ácido perclórico corrigido pelo seu fator.

375,86 = fator de equivalência, em mg/meq.

P<sub>A</sub> = Peso da amostra, em mg.

%PS = resultado de perda por secagem, em %.



Título: HALOPERIDOL

Código: FAR-CQL-MOMP.136

Revisão: 10

## VIII - DISTRIBUIÇÃO

ÁREA	Nº DE CÓPIAS	LOCALIZAÇÃO DAS PASTAS
Coordenação de Gestão da Qualidade	01	Controle Prédio 10 – Área Administrativa

## IX - HISTÓRICO DE REVISÕES

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
09	05/2015	----	Atualização para USP 38 – NF 33	Inclusão dos testes de impurezas orgânicas
		V	Inclusão do número de CAS.	Conforme lista de DCB emitida pela ANVISA
		1.	<b><u>ESPECIFICAÇÃO E REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</u></b> <b>MUDANÇA DE:</b> <b>DESCRIÇÃO:</b> Pó microcristalino ou amorfo. <b>PARA:</b> <b>DESCRIÇÃO:</b> Pó microcristalino ou amorfo, cor branca a levemente amarelada. Sua solução saturada é neutra ao papel de tornassol.	Adequação da Especificação
		2.	<b>COR</b> Exclusão do item. <b>MUDANÇA DE:</b> No item SOLUBILIDADE - alteração da palavra "escassamente" para "ligeiramente" solúvel em álcool etílico.	Denominação conforme USP 38 – NF33
		4.	<b>MUDANÇA DE:</b> <b>IDENTIFICAÇÃO:</b>	Alteração em conformidade com USP38 – NF 33
		4.1.	Conforme Padrão de Espectrofotometria no Infra-Vermelho.	
		4.2.	Conforme Padrão de Espectrofotometria no Ultra-Violeta.	
		3.	<b>IDENTIFICAÇÃO:</b>	
		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 da amostra corresponde ao do padrão preparado similarmente, conforme teste de Impurezas Orgânicas.	

Farmanguinhos  
Sistema de Gestão da Qualidade  
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: HALOPERIDOL

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
		6.	<p><b>FAIXA DE FUSÃO</b> Exclusão do item.</p> <p><b>MUDANÇA DE:</b> <b>LIMITE DE HALOPERIDOL COMPOSTO RELACIONADO A:</b> A absorvância da solução amostra não é maior que a da solução padrão (Máximo 1,0%). <b>PARA:</b> <b>IMPUREZAS ORGÂNICAS:</b> Haloperidol composto relacionado A (Máximo 0,2%) Haloperidol composto relacionado B (Máximo 0,3%) Outras impurezas individuais (Máximo 0,1%) Total de impurezas (Máximo 0,5%)</p>	<p><b>Adequação a rotina, tendo em vista que algumas análises são realizadas apenas por Farmanguinhos</b></p>
	7.	<p><b>SOLVENTES RESIDUAIS</b> <b>DE:</b> Informar quais são os solventes utilizados na síntese, bem como os resultados dos solventes analisados. <b>PARA:</b> Etanol: Máximo 5000ppm. Tolueno: Máximo 890ppm.</p>		
	VI.	<p><b>CONDIÇÕES GERAIS</b> <b>MUDANÇA DE:</b> <b>LAUDO ANALÍTICO:</b> 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.</p> <p><b>PARA:</b> <b>LAUDO ANALÍTICO:</b> 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.</p>	<p><b>Adequação ao texto da monografia</b></p>	
		VII.	<p><b>METODOLOGIA</b></p>	<p><b>Alteração em conformidade com USP 38 – NF 33</b></p>
	4.	<p><b>PERDA POR SECAGEM:</b> Indicação do cálculo <math>P_3 = P_2 - P_0</math></p>		
	5.	<p><b>RESÍDUO DE IGNIÇÃO:</b> Indicação do cálculo <math>P_3 = P_2 - P_0</math></p>		

Farmanguinhos  
Sistema de Gestão da Qualidade  
CÓPIA NÃO CONTROLADA



Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
		11.	<p><b>TEOR:</b> <b>MUDANÇA DE:</b> Pesar com exatidão, em duplicata 125mg de amostra e transferir para dois erlenmeyers de 250mL, marcados como 1 e 2 respectivamente. Adicionar a cada erlenmeyer 25mL de ácido acético glacial. Adicionar 3 gotas de p-Naftolbenzeína TS. Titular com ácido perclórico 0,05N fatorado, até mudança do indicador. Fazer uma determinação do branco. Cada mL de ácido perclórico 0,05N equivale a 18,79mg de Haloperidol.</p> <p>Cálculo:  <math display="block">\frac{(V_A - V_B) \times F_c \times 18,79 \times 100}{P_A} = \%</math></p> <p><b>Onde:</b>  <math>V_A</math> = Volume gasto da solução de ácido perclórico na amostra, em mL.  <math>V_B</math> = Volume gasto da solução de ácido perclórico no branco, em mL.  <math>F_c</math> = Fator de correção da solução do ácido perclórico 0,05N.  <math>P_A</math> = Peso da amostra, em mg.</p>	Alteração em conformidade com USP 38 – NF 33
		11.2.	<p><b>PARA:</b> <b>Solução Amostra</b> Pesar em duplicata 250mg de amostra e levar para balão volumétrico de 50mL (<math>A_1</math> e <math>A_2</math>). Adicionar 25mL de ácido acético glacial para dissolver. Completar o volume com ácido acético glacial. Concentração = 5mg/mL.</p>	
		11.3.	<p><b>Procedimento</b> Tomar uma alíquota de 25mL de cada solução amostra e levar para dois erlenmeyers de 250mL respectivos (<math>A_{1,1}</math> e <math>A_{2,1}</math>). Adicionar 3 gotas da solução de p-Naftolbenzeína em cada frasco e titular com ácido perclórico 0,05N Solução Volumétrica. Fazer um branco e a correção necessária.</p> <p>Cálculo:  <math display="block">\frac{(V_A - V_B) \times N \times 375,86 \times 100 \times 100}{P_A \times (100 - \%PS)} = \% \text{ base seca}</math></p> <p><b>Onde:</b>  <math>V_A</math> = Volume gasto da solução de ácido perclórico na amostra, em mL.  <math>V_B</math> = Volume gasto da solução de ácido perclórico no branco, em mL.  <math>N</math> = Normalidade da solução de ácido perclórico corrigido pelo seu fator.  375,86 = fator de equivalência, em mg/meq.  <math>P_A</math> = Peso da amostra, em mg.</p>	

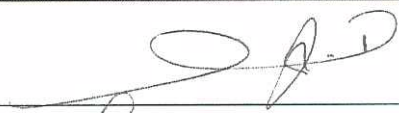

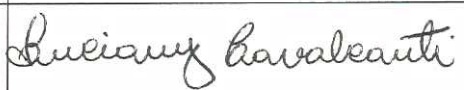

Farmanguinhos  
Sistema de Gestão da Qualidade  
CÓPIA NÃO CONTROLADA

Título: HALOPERIDOL

Nº DA REVISÃO	DATA DA REVISÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
		----	%PS = resultado de perda por secagem, em %.  <b>ALTERAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS PELAS ASSINATURAS:</b> Elaboração (CQ): Luciana Pires Santos para Solange Carvalho. Análise crítica (CQ): Karina Rocha de Souza para Andrea Fernades.	<b>Mudança do responsável pelo setor</b>
10	06/2017	N/A	Alteração na codificação de identificação do documento de MP 136 para FAR-CQL-MOMP.136.	<b>Atendimento ao procedimento Far-SGQ-PGP.001</b>
		N/A	Alteração do código no sistema <b>DE:</b> 30.33.05.061-1 <b>PARA:</b> 5000000018.	<b>Adequação do Sistema Eurisko para SAP</b>
		Todos os itens	Alteração de cabeçalho, rodapé.	<b>Atendimento ao procedimento FAR-SGQ-PGP.002</b>
		----	<del>Reemissão da monografia. Não houve mudança na análise.</del>	<b>Vencimento da monografia</b>
		----	<b>ALTERAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS PELAS ASSINATURAS:</b> Elaboração: de Solange Carvalho para David Pinheiro Análise Crítica (CQ): Andrea Fernandes para Jorge Luiz da Silva. Aprovação (CQ): Maria Lúcia para Luciany Cavalcanti Aprovação (GQ): Ana Nardacci para Maria Cristina Milen.	<b>Mudança do responsável pelo setor</b>


  
 Cópia não controlada

## X - FOLHA DE APROVAÇÃO

	NOME	ASSINATURA
ELABORAÇÃO	<b>David Pinheiro</b> Divisão de Controle de Qualidade	
ANÁLISE CRÍTICA	<b>Jorge Luiz da Silva</b> Divisão de Controle de Qualidade	
APROVAÇÃO	<b>Luciany Cavalcanti</b> Divisão de Controle de Qualidade	
	<b>Maria Cristina Milen</b> Divisão de Garantia da Qualidade	

Farmanguinhos  
Sistema de Gestão da Qualidade  
CÓPIA NÃO CONTROLADA