



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 40, de 04 de maio de 2010

D.O.U de 05/05/10

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 26 de abril de 2010,

Adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

considerando que é responsabilidade da ANVISA a atualização e revisão periódica da Farmacopéia Brasileira;

considerando o Processo de Revisão de Monografias da Farmacopéia Brasileira e o desenvolvimento e revisão de métodos gerais da Farmacopéia Brasileira por instituições de ensino superior;

considerando que devem ser observadas as especificações de qualidade determinadas pela Farmacopéia Brasileira, para fins de controle de qualidade, registro e análises fiscais de produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária;

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta **Consulta Pública**, o prazo de 30 (trinta) dias para que sejam apresentadas sugestões quanto às propostas de **revisão e atualização das Monografias de matérias primas e especialidades** no Anexo I.

Art. 2º Informa que as monografias descritas no Anexo I, estarão disponíveis, na íntegra, durante o período de consulta no endereço eletrônico www.anvisa.gov.br, e as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/DIMCB/Farmacopéia Brasileira, SIA trecho 5 área especial nº 57, Bloco "E", 1º Andar, Sala 4, Brasília/DF, CEP 71.205.050, ou Fax: (061) 3462-6791 ou e-mail: cp40.farmacopéia@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no Art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária submeterá à Comissão da Farmacopéia Brasileira as contribuições enviadas, para avaliação e os encaminhamentos devidos.

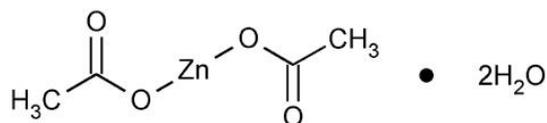
DIRCEU RAPOSO DE MELO
Diretor Presidente da Anvisa

ANEXO I – Lista de Monografias Revisadas

1	ACETATO DE ZINCO
2	ÁCIDO FOSFÓRICO
3	ÁCIDO TRICLORACÉTICO
4	AMINOBENZOATO DE POTÁSSIO
5	ARTEMETER
6	ARTEMETER SOLUÇÃO INJETÁVEL
7	ARTESUNATO
8	ASCORBATO DE SÓDIO
9	BISACODIL COMPRIMIDO REVESTIDO

10	CLORETO DE METACOLINA
11	CLORIDRATO DE AMILORIDA E HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS
12	COMPLEXO PROTROMBÍNICO HUMANO TOTAL LIOFILIZADO
13	FLUORETO ESTANOSO
14	FOSFATO DE CLINDAMICINA
15	FOSFATO DE CLINDAMICINA SOLUÇÃO INJETÁVEL
16	FOSFATO DE SÓDIO SOLUÇÃO ORAL
17	FTALATO DE ETILA
18	GLICAZIDA
19	GLICONATO DE COBRE
20	GLICONATO DE MAGNÉSIO
21	HIDROQUINONA
22	INDOMETACINA CÁPSULAS
23	INDOMETACINA SUPOSITÓRIOS
24	LAMOTRIGINA
25	LORATADINA COMPRIMIDOS
26	MESILATO DE NELFINAVIR COMPRIMIDO
27	METILCELULOSE
28	NISTATINA SUSPENSÃO ORAL
29	NITRATO DE MICONAZOL
30	OCTACLORIDRATO DE ALUMÍNIO E ZIRCÔNIO SOLUÇÃO
31	PANTOPRAZOL SÓDICO
32	PERCLORATO DE POTÁSSIO
33	PIROXICAM CÁPSULAS
34	PIROXICAM GEL
35	SULFATO DE CÁLCIO
36	SULFATO DE MORFINA
37	SULFATO DE MORFINA SOLUÇÃO INJETÁVEL
38	SULFETO DE SELÊNIO
39	TARTARATO DE POTÁSSIO E SÓDIO
40	TARTARATO DE SÓDIO E ANTIMÔNIO
41	TERCONAZOL
42	TOLMETINA SÓDICA

ACETATO DE ZINCO
zinci acetat



$C_4H_6O_4Zn \cdot 2H_2O$

2190,5

09345

$C_4H_6O_4Zn$

183,48

Acetato de zinco

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_4H_6O_4Zn \cdot 2H_2O$ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco, cristalino ou granuloso.**

Solubilidade. **Facilmente solúvel em água. Solúvel em álcool.**

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon zinco (V.3.1.1.-6).

B. Responde às reações do íon acetato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19.). 6,0 a 8,0. Determinar na solução 5% (p/V).

Aparência da solução. Preparar uma solução 5% (p/V) de $C_4H_6O_4Zn.2H_2O$ em água. A solução é límpida e incolor, apresentando a mesma aparência do que a água pura.

Substâncias redutoras. Preparar 100 ml de solução a 1% de $C_4H_6O_4Zn.2H_2O$ em água. Ferver esta solução por 5 minutos. Adicionar 5 ml de ácido sulfúrico *M* e 1,5 ml de permanganato de potássio *SR*. A cor rosa da solução permanece.

Matéria insolúvel. Pesar, exatamente, cerca de 20 g da amostra e dissolver em 150 ml de água contendo 1 ml de ácido acético glacial. Esta solução mostra, no máximo 1 mg de matéria insolúvel (0,005%).

Impurezas orgânicas voláteis. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás* (V.2.17.5) Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno, preenchida com fase estacionária ligada G 27, com espessura do filme de 5 μ m; temperatura da coluna de 35 °C a 260 ° (35 °C mantida durante 5 minutos, aumentada a 175 °C a 8 °C por minuto, aumentada a 260 °C a 35 °C e mantida a esta temperatura por pelo menos 16 minutos), temperatura do injetor a 70°C e temperatura do detector a 260 °C; utilizar hélio como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1ml/minuto.

Solução amostra: Dissolver em 50 ml de água, livre de compostos orgânicos, exatamente, cerca de, 1,0 g de amostra.

Solução padrão: preparar uma solução, em água livre de compostos orgânicos, contendo em cada ml, 10 μ g de cloreto de metileno, 1 μ g de clorofórmio, 2 μ g benzeno, 2 μ g de 1,4-dioxano e 2 μ g de tricloroetileno.

Injetar, separadamente, 1 μ l da solução amostra e da solução padrão no cromatógrafo à gás. Obter os cromatogramas e medir a área dos picos. Identificar, baseado no tempo de retenção, qualquer pico presente no cromatograma da solução amostra. A presença e a identificação dos picos no cromatograma devem ser estabelecidas comparando os cromatogramas da solução amostra e solução padrão. Limite: Benzeno 100ppm, clorofórmio 50 ppm, dioxano 100 ppm, cloreto de metileno 500 ppm e tricloroetileno 100 ppm. Cumpre o teste.

Cloretos (V.3.2.1). Dissolver 7 g da amostra em 40 ml de água e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para cloretos*. No máximo 0,005% (50 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Dissolver 4,8 g da amostra em 40 ml de água e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para sulfatos*, utilizando 1 ml da solução padrão de ácido sulfúrico 0,005 M. No máximo 0,01% (100 ppm).

Arsênio (V.3.2.5.-2 – Método Visual). Pesar 1,0 g de amostra e proceder conforme *Ensaio-limite para arsênio*. No máximo 0,0002% (2 ppm).

Alumínio. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13.2 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de alumínio e selecionar a linha de emissão em 309,3.

Solução amostra: Transferir 2,5 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 5,0 ppm de alumínio.

Cádmio. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13.2 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de cádmio e selecionar a linha de emissão em 228,8 nm.

Solução amostra: Transferir 2,5 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 2,0 ppm de cádmio.

Chumbo. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de chumbo e selecionar a linha de emissão em 283,3 nm.

Solução amostra: Transferir 5 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 10,0 ppm de cádmio.

Cobre. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de cobre e selecionar a linha de emissão em 324,8 nm.

Solução amostra: Transferir 1,25 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 50,0 ppm de cobre.

Ferro. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de ferro e selecionar a linha de emissão em 248,3 nm.

Solução amostra: Transferir 1,25 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico *SR*. No máximo 50,0 ppm de ferro.

Elementos alcalinos e alcalinos terrosos. Transferir 2 g de amostra para um frasco volumétrico de 200 ml e dissolver com 150 ml de água. Adicionar sulfeto de amônio *SR* até precipitar o zinco completamente. Diluir com água até o volume e misturar. Filtrar através de um filtro seco, rejeitando a primeira porção do filtrado. Aos 100 ml filtrados subsequentemente adicionar 5 gotas de ácido sulfúrico. Deixar evaporar até *secura* em chapa de aquecimento e em seguida calcinar em mufla. O peso do resíduo não deve exceder 2 mg (0,2%).

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da amostra e dissolver em 100 ml de água. Adicionar 5 ml de tampão amônia – pH 10,9 e 0,1 ml de solução de negro de eriocromo T. Titular com edetato dissódico 0,05 *M SV* até a mudança de coloração do indicador. Cada ml de edetato dissódico 0,05 *M SV* equivale a 10,98 mg de $C_4H_6O_4Zn \cdot 2H_2O$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes não metálicos bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Hemostático, adstringente. No tratamento da doença de Wilson.

ÁCIDO FOSFÓRICO

Acidum phosphoricum

H₃PO₄

98,00

00199

Ácido fosfórico

O Ácido fosfórico concentrado contém no mínimo 85,0% e no máximo 88,0%, em peso de H₃PO₄.

Atenção – Evite contato, o ácido fosfórico rapidamente destrói os tecidos.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Líquido xaroposo, límpido, incolor, corrosivo

Solubilidade. Solúvel em água e em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

Quando cuidadosamente neutralizado com hidróxido de sódio 1 M, usando fenolftaleína SI como indicador, responde aos testes para o íon fosfato (V.3.1.1)

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias precipitáveis pela amônia . Dissolver 10 g e diluir para 100 ml com água. Pipetar 6,7 ml da diluição e completar para 10 ml de água. Adicionar 8 ml de amônia SR. A solução resultante não é mais opalescente que a mistura de 6,7 ml da diluição em 18 ml de água .

Fosfatos alcalinos. Transferir 1 ml para uma proveta e adicionar 6 ml de éter e 2 ml de etanol: nenhuma turvação é produzida.

Ácido fosforoso e hipofosforoso. Diluir 6 ml com 14 ml de água. Aquecer levemente 5 ml da diluição e adicionar 2 ml de nitrato de prata SR: A mistura não fica escura.

Arsênio(V.3.2.5-visual). 5 ml da solução obtida no ensaio *Substâncias precipitáveis pela amônia* satisfazem ao *Ensaio-Limite para arsênio* .No máximo 0,0002%(2 ppm)

Cloretos (V.3.2.1). Proceder conforme *Ensaio-limite para cloretos* usando 50 ml de ácido fosfórico. No máximo 0,005% (50 ppm).

Ferro(V.3.2.4) 2 ml da solução obtida no ensaio *Substâncias precipitáveis pela amônia* satisfazem ao *Ensaio-Limite para ferro*.Usar como padrão 1 ml de Fe a 10 ppm. No máximo 0,005%(50 ppm).

Metais pesados(V.3.2.3).No máximo 0,001%(10 ppm)

Sulfatos. Diluir 6 ml com 90 ml de água e adicionar 1 ml de cloreto de bário SR: nenhum precipitado se forma imediatamente.

DOSEAMENTO

Pesar cerca de 1 g em um erlenmeyer e acrescentar 10 g de cloreto de sódio e 30 ml de água. Titular com hidróxido de sódio 1M (SV) usando fenolftaléina SI com indicador. Efetuar uma prova em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio 1M equivale a 49,00 mg de H_3PO_4 .

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados e de vidro

ROTULAGEM

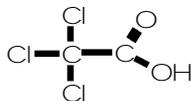
Observar a legislação vigente

CATEGORIA

Reagente analítico, catalisador, acidulante, antioxidante, sequestrante.

ÁCIDO TRICLOROACÉTICO

Acidum trichloroaceticum



$C_2HO_2Cl_3$

163,39

00366

Contém no mínimo 98,0% e no máximo 100,5% de ácido tricloroacético.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Massa cristalina, branca ou cristais incolores muito deliçescentes.

Solubilidade. Muito solúvel em água, em etanol e cloreto de metileno.

IDENTIFICAÇÃO

A - Espectrofotometria de absorção no infravermelho .*Comparação:* Espectro de referência do ácido tricloroacético da Farmacopéia Européia.

B - A 0,5 ml da solução obtida no *Ensaio-limite para cloretos* juntar 2 ml de piridina e 5 ml de solução concentrada de hidróxido de sódio SR. Agitar energicamente e aquecer em banho-maria a 60-70°C durante 5 min. A fase superior apresenta coloração vermelha intensa.

C - A solução obtida no *Ensaio-limite para cloretos* é fortemente ácida .

ENSAIOS DE PUREZA

Cloretos (V.3.2.1) Dissolver 2,5 g da amostra em água e completar 25 ml com o mesmo solvente. Pipetar 5 ml dessa solução e complete 15 ml com água. A solução satisfaz ao *Ensaio-Limite para cloretos*. No máximo, 0,01%(100 ppm).

Cinzas sulfatadas (V.2.10) No máximo, 0,1 %,determinadas em 1,0 g da amostra.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,150 g da amostra em 20 ml de água. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M usando a fenolftaleína SI como indicador.

1 ml de hidróxido de sódio 0,1 M corresponde a 16,34 mg de $C_2HCl_3O_2$

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

CATEGORIA

Tem ação cáustica

AMINO BENZOATO DE POTÁSSIO

Kalii aminobenzoas

$C_7H_6KNO_2$

175,23

p-aminobenzoato de potássio

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de $C_7H_6KNO_2$ em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco, cristalino.**

Solubilidade. Facilmente solúvel em água. Pouco solúvel em álcool e praticamente insolúvel em éter.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de uma solução $10 \mu\text{g ml}^{-1}$ em hidróxido de sódio 0,001 M exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de aminobenzoato de potássio padrão.

B. Dissolver cerca de 400 mg da amostra em 10 ml de água. Adicionar 1 ml de ácido clorídrico 3 M, filtrar e lavar o precipitado com duas alíquotas de 5 ml de água fria. Lavar com álcool e deixar recristalizar. Secar o precipitado obtido a 110°C por uma hora. Determinar o ponto de fusão do ácido p-aminobenzóico assim obtido (V.2.2). Entre 186 e 189°C .

C. A solução 1% de aminobenzoato de potássio cumpre o teste para íon potássio (V.3.1.1.-5 – teste 3)

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 8,0 a 9,0. Determinar na solução 5%.

Metais pesados (V.3.2.3-3 – Método III). Transferir 1 g da amostra para cadinho de sílica e proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para Metais Pesados*. No máximo 0,002%.

Cloretos (V.3.2.1). Dissolver 1,8 g da amostra em 40 ml de água e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para cloretos*. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Dissolver 6 g da amostra em 40 ml de água e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para sulfatos*. No máximo 0,02% (200 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Pesar, exatamente, cerca de 1 a 2 g de amostra e secar à vácuo a 105 °C por 2 horas. No máximo 1%.

Substâncias voláteis diazotadas.

Preparo do padrão: Dissolver 10 mg de p-toluidina em 5 ml de metanol em um frasco volumétrico de 100 ml. Completar o volume com água e misturar. Transferir 1 ml desta solução para um frasco volumétrico de 100 ml. Completar o volume com água e misturar.

Preparo da amostra: Transferir 5 g de aminobenzoato de potássio para um frasco volumétrico de 50 ml. Adicionar uma quantidade de hidróxido de sódio *M* suficiente para dissolver a amostra e tornar o meio alcalino em relação à fenolftaleína. Completar o volume para 50 ml. Destilar em sistema de destilação com arraste de vapor e coletar cerca de 95 ml do destilado em um frasco de 100 ml. Completar com água até o volume e misturar.

Procedimento: Transferir 20 ml do padrão e 20 ml da amostra, separadamente, para frascos de 100 ml. Proceder um ensaio em branco, transferindo 20 ml de água para um terceiro frasco. Adicionar 5 ml de ácido clorídrico *M* a cada uma das soluções e resfriar em banho de gelo. Adicionar, gota a gota, sob agitação, 2 ml de nitrito de sódio 0,1 *M* SV. Deixar em repouso durante 5 minutos para que a reação de diazotação se complete. Adicionar, rapidamente, 10 ml de solução de guaiacol resfriada, preparada recentemente pela dissolução de 0,2 g de guaiacol em 100 ml de hidróxido de sódio *M*. Misturar e deixar sob repouso durante 30 minutos. Determinar a absorbância das soluções, conforme (V.2.14-3), selecionando o comprimento de onda de 405 nm. Utilizar a solução do branco para zerar o espectrofotômetro. A absorbância da amostra não deve ser maior que a absorbância apresentada pelo padrão. No máximo 0,002%.

DOSEAMENTO

Transferir, exatamente, cerca de 500 mg de aminobenzoato de potássio para um béquer. Adicionar 25 ml de água e 25 ml de ácido clorídrico 3 *M*. Misturar e resfriar em banho de gelo. Titular com nitrito de sódio 0,1 *M* SV, determinando o ponto final potenciométricamente, utilizando um eletrodo platina-calomelano. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 *M* SV equivale a 17,52 mg de C₇H₆KNO₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico, é utilizada também para o tratamento da dor associada à doença de Peyroni.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Hidróxido de sódio 0,001 *M*

Especificação – Contém 0,04 g de hidróxido de sódio em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Ácido clorídrico 3 *M*

Especificação – Contém 309,0 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo

p-toluidina

Fórmula e massa molecular – C₇H₉N – 107,15

Descrição – Cristais ou flocos brancos levemente amarelados

Características físicas – Facilmente solúvel em álcool, metanol, acetona e em ácidos diluídos.

Pouco solúvel em água

Conservação – Recipientes bem fechados.

Gualacol

Sinonímia – 2-metoxifenol, metilcatecol

Fórmula e massa molecular – C₇H₈O₂ – 124,14

Descrição – Cristais brancos ou levemente amarelados

Características físicas – PF: 28°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

ARTEMETER
Artemetherum

C₁₆H₂₆O₅

298,38

00885

[3*R*-(3*R*, 5*aS*, 6*R*, 8*aS*, 9*R*, 10*S*, 12*R*, 12*aR*)]-decaidro-10-metoxi-3,6,9-trimetil-3,12-epóxi-12*H*-pirano[4,3-*j*]-1,2-benzodioxepina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₆H₂₆O₅, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó fino, cristalino e branco.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, muito solúvel em diclorometano e acetona e facilmente solúvel em etanol absoluto e acetato de etila.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2) 86 °C a 90 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8) +166° a +173°. Determinar em solução a 1% em etanol absoluto.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de artemeter SQR, preparado de maneira idêntica.

B. A mancha principal do cromatograma da *solução (4)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (5)*.

C. A 30 mg da amostra, adicionar 1 ml de etanol absoluto e 0,1 g de iodeto de potássio R. Aquecer em banho-maria. Desenvolve-se coloração amarela.

D. Dissolver 10 mg da amostra em 2 ml de etanol absoluto, em cápsula de porcelana. Adicionar 3 gotas de vanilina SR. Desenvolve-se coloração rosa.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de éter de petróleo e acetato de etila (70:30), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 10 mg/ml da amostra em acetona.

Solução (2): solução a 0,05 mg/ml da amostra em acetona.

Solução (3): solução a 0,025 mg/ml da amostra em acetona.

Solução (4): solução a 0,10 mg/ml da amostra em acetona.

Solução (5): solução a 0,10 mg/ml de artemeter SQR em acetona.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com vanilina. Ser examinada imediatamente. 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)* (0,5%) e não mais que uma mancha é mais intensa que aquela obtida com a *solução (3)* (0,25%).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Doseamento*. Preparar as *soluções (1)* e *(2)* como descrito a seguir.

Solução (1): solução a 10 mg/ml da amostra em fase móvel.

Solução (2): solução a 0,05 mg/ml da amostra em fase móvel.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl de cada solução. Registrar os cromatogramas e medir a área dos picos. A soma das áreas de todos os picos secundários obtidos com a *solução (1)*, exceto a do pico principal, não é maior que o dobro da área do pico principal, obtido com a *solução (2)* (1,0%) e a área de nenhum pico é maior que aquela do pico principal obtido com a *solução (2)* (0,5%). Não mais que um pico obtido com a *solução (1)* apresenta área superior à metade da área do pico principal obtido com a *solução (2)* (0,25%). Desconsiderar os picos com área inferior a 0,1 vezes a área do pico principal obtido com a *solução (2)*.

Perda por dessecação (V.2.20.1). Determinar em 1 g da amostra, sob pentóxido de fósforo, em estufa a 60 °C, sob pressão reduzida, por 4 horas. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 216 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a 30 °C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/min.

Fase móvel: mistura de acetonitrila e água (62:38).

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em fase móvel, de modo a obter solução a 10 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de artemeter SQR em fase móvel, de modo a obter solução a 10 mg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir a área dos picos. Calcular o teor de C₁₆H₂₆O₅ na amostra, a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimalárico.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Vanilina SR

Preparação – Dissolver 1 g de vanilina em etanol e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Adicionar, cuidadosamente, 2 ml de ácido sulfúrico e homogeneizar. Utilizar a solução em 48 horas.

ARTEMETER SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de $C_{16}H_{26}O_5$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Transferir volume da solução injetável equivalente a 50 mg de artemeter para béquer, adicionar 25 ml de acetona, agitar e filtrar. Evaporar o filtrado a 40 °C e secar o resíduo em dessecador por 24 horas. Proceder conforme descrito no teste A de *Identificação* da monografia de *Artemeter*.

B. A mancha principal do cromatograma da *solução (4)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (5)*.

C. Adicionar 6 ml de etanol absoluto a um volume da solução injetável equivalente a 30 mg de artemeter. Transferir 5 gotas para cápsula de porcelana e adicionar 1 gota de vanilina SR. Desenvolve-se coloração rosa.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Substâncias relacionadas*, por *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), na monografia de *Artemeter*. Preparar as soluções como descrito a seguir.

Solução (1): diluir volume da solução injetável em acetona, de modo a obter solução a 10 mg/ml.

Solução (2): diluir a *solução (1)* em acetona, de modo a obter solução a 0,05 mg/ml.

Solução (3): diluir a *solução (2)* em acetona, de modo a obter solução a 0,025 mg/ml.

Solução (4): diluir a *solução (1)* em acetona, de modo a obter solução a 0,10 mg/ml.

Solução (5): solução a 0,10 mg/ml de artemeter SQR em acetona.

Substâncias relacionadas. **Proceder conforme descrito em *Substâncias relacionadas*, por *Cromatografia Líquida de alta eficiência* (V.2.17.4), na monografia de *Artemeter*. Preparar as soluções como descrito a seguir.**

Solução (1): diluir volume da solução injetável em fase móvel, de modo a obter solução a 10 mg/ml.

Solução (2): diluir a *solução (1)* em fase móvel, de modo a obter solução a 0,05 mg/ml.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Pirrogênios (V.5.1.2). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Doseamento* da monografia de *Artemeter*. Preparar a *solução amostra* como descrito a seguir.

Solução amostra: diluir volume da solução injetável em fase móvel, de modo a obter solução a 10 mg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C₁₆H₂₆O₅ na solução injetável, a partir das respostas obtidas para as *soluções padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz, em temperatura inferior a 25 °C.

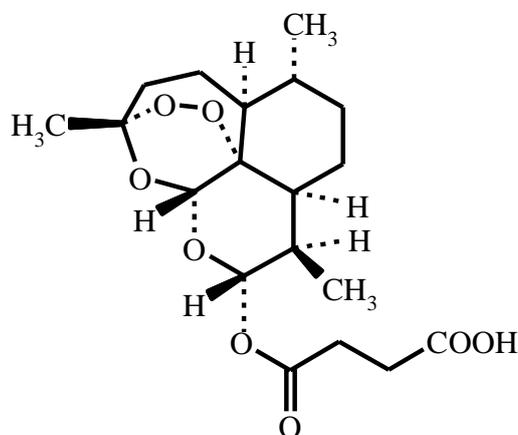
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimalárico.

ARTESUNATO
Artesunatum



$C_{19}H_{28}O_8$

384,42

09673

Ácido butanedióico mono-[(3*R*, 5*aS*, 6*R*, 8*aS*, 9*R*, 10*R*, 12*R*, 12*aR*)-decaidro-3,6,9-trimetil-3,12-epóxi-12*H*-pirano[4,3-*j*]-1,2-benzodioxepin-10-il] éster

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_{19}H_{28}O_8$, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. **Pó fino, cristalino, branco ou quase branco.**

Solubilidade. **Muito pouco solúvel em água, muito solúvel em diclorometano e facilmente solúvel em etanol e acetona.**

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 132 °C a 135 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +2,5 ° a +3,5 °. Determinar em solução a 1% em diclorometano.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de artesunato SQR, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de tolueno e acetato de etila (95:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 0,10 mg/ml da amostra em tolueno.

Solução (2): solução a 0,10 mg/ml de artesunato SQR em tolueno.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com anisaldeído SR e aquecer a 120 °C por 5 minutos. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

C. Dissolver 0,1 g da amostra em 40 ml de etanol absoluto, agitar e filtrar. A 20 ml do filtrado, adicionar 0,5 ml de cloridrato de hidroxilamina SR e 0,25 ml de hidróxido de sódio SR. Aquecer em banho-maria até a fervura, resfriar e adicionar 2 gotas de ácido clorídrico SR e 2 gotas de cloreto férrico a 5%. Desenvolve-se coloração violeta.

D. Dissolver 0,1 g da amostra em 40 ml de etanol absoluto, agitar e filtrar. Evaporar 20 ml do filtrado em banho-maria até volume de 5 ml. Transferir 5 gotas para cápsula de porcelana e adicionar 1 gota de vanilina SR. Após 30 minutos, desenvolve-se coloração vermelha.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 3,5 a 4,5. Determinar em suspensão a 1% em água.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de éter de petróleo, acetato de etila e ácido acético glacial (48:36:1), como fase móvel. Aplicar,

separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 5 mg/ml da amostra em diclorometano.

Solução (2): solução a 0,05 mg/ml da amostra em diclorometano.

Solução (3): solução a 0,025 mg/ml da amostra em diclorometano.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com vanilina SR e examinar imediatamente. 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%) e não mais que uma mancha é mais intensa que aquela obtida com a *solução (3)* (0,5%).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no método B de *Doseamento*. Preparar as *soluções (1)* e *(2)* como descrito a seguir.

Solução (1): solução a 4 mg/ml da amostra em acetonitrila.

Solução (2): solução a 0,04 mg/ml da amostra em acetonitrila.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl de cada solução. Registrar os cromatogramas e medir a área dos picos. A soma das áreas de todos os picos secundários obtidos com a *solução (1)*, exceto a do pico principal, não é maior que o dobro da área do pico principal, obtido com a *solução (2)* (2,0%) e a área de nenhum pico é maior que aquela do pico principal obtido com a *solução (2)* (1,0%). Não mais que um pico obtido com a *solução (1)* apresenta área superior à metade da área do pico principal obtido com a *solução (2)* (0,5%). Desconsiderar os picos com área inferior a 0,1 vezes a área do pico principal obtido com a *solução (2)*.

Metais pesados (V.3.2.3). Proceder conforme descrito em *Métodos de reação com íon sulfeto, Método II*. No máximo 20 ppm.

Água (V.2.20.1). Determinar em 2 g da amostra. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

A. Dissolver, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra em 25 ml de etanol. Titular com hidróxido de sódio 0,05 M SV, utilizando 2 gotas de fenolftaleína SI como indicador. Cada ml de hidróxido de sódio 0,05 M SV equivale a 19,221 mg de $C_{19}H_{28}O_8$.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia Líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 216 nm; coluna de 125 mm de comprimento e 3 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 μ m), mantida a 30 °C; fluxo da fase móvel de 0,6 ml/min.

Tampão pH 3,0: dissolver 1,36 g de fosfato de potássio monobásico em 900 ml de água. Ajustar o pH para 3,0 com ácido fosfórico, completar o volume para 1000 ml com água e homogeneizar.

Fase móvel: mistura de *Tampão pH 3,0* e acetonitrila (50:50).

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em acetonitrila, de modo a obter solução a 4 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de artesunato SQR em acetonitrila, de modo a obter solução a 4 mg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 μ l das *soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir a área dos picos. Calcular o teor de $C_{19}H_{28}O_8$ na amostra, a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

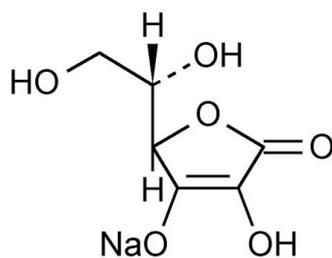
Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antimalárico.

ASCORBATO DE SÓDIO

Natrii ascorbas



$C_6H_7NaO_6$

198,11

00107

Ascorbato de sódio

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de $C_6H_7NaO_6$ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco ou amarelado, cristalino.**

Solubilidade. **Facilmente solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e praticamente insolúvel em cloreto de metileno.**

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): +103° a +108°, determinado em uma solução 100 mg/ml em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em óleo mineral, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas

intensidades relativas daqueles observados no espectro de ascorbato de sódio padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Pesar 1 g de amostra e dissolver em 50 ml de água. A 4 ml desta solução, adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,1 M. A solução resultante reduz o tartarato cúprico alcalino (solução de Fehling's) lentamente à temperatura ambiente e mais rapidamente sob aquecimento.

C. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1.-5).

D. Preparar uma solução 10% (p/V) da amostra. A 1 ml desta solução, adicionar 0,2 ml de ácido nítrico SR e 0,2 ml de solução de nitrato de prata 1,7% (p/V). Ocorre formação de um precipitado cinza.

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 5 g de amostra em água e completar para o volume de 50 ml com o mesmo solvente. Essa solução não é mais intensamente colorida que a solução padrão preparada pela diluição de 5 partes da solução de referência de cor em 95 ml de ácido clorídrico 1% (p/V). Proceder conforme descrito em *Cor de Líquidos* (V.2.12).

pH (V.2.19). 7,0 a 8,0. Determinar na solução 10% (p/V).

Impurezas orgânicas voláteis. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás* (V.2.17.5.) Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno, preenchida com fase estacionária ligada G 27, com espessura do filme de 5 μm ; temperatura da coluna de 35 °C a 260 ° (35 °C mantida durante 5 minutos, aumentada a 175 °C a 8 °C por minuto, aumentada a 260 °C a 35 °C e mantida a esta temperatura por pelo menos 16 minutos), temperatura do injetor a 70°C e temperatura do detector a 260 °C; utilizar hélio como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto.

Solução amostra: Dissolver em 50 ml de água, livre de compostos orgânicos, exatamente, cerca de, 1,0g de amostra.

Solução padrão: preparar uma solução, em água livre de compostos orgânicos, contendo em cada ml, 10 μg de cloreto de metileno, 1 μg de clorofórmio, 2 μg de benzeno, 2 μg de 1,4-dioxano e 2 μg de tricloroetileno.

Injetar, separadamente, 1 μl da solução amostra e da solução padrão no cromatógrafo à gás. Obter os cromatogramas e medir a área dos picos. Identificar, baseado no tempo de retenção, qualquer pico presente no cromatograma da solução amostra. A presença e a identificação dos picos no

cromatograma devem ser estabelecidas comparando os cromatogramas da solução amostra e solução padrão. Limite: Benzeno 100ppm, clorofórmio 50 ppm, 1-4 dioxano 100 ppm, cloreto de metileno 500 ppm e tricloroetileno 100 ppm. Cumpre o teste.

Ácido oxálico.

Solução amostra: Dissolver 0,25 g de amostra em 5 ml de água. Adicionar 1 ml de ácido acético diluído e 0,5 ml de cloreto de cálcio SR. No máximo 0,3% (3000 ppm).

Solução padrão: Dissolver 70 mg de ácido oxálico em água e completar para o volume de 500 ml com o mesmo solvente. A 5 ml desta solução, adicionar 1 ml de ácido acético diluído e 0,5 ml de cloreto de cálcio SR.

Deixar as soluções em repouso por 1 hora. A opalescência da solução amostra não é maior que a da solução padrão.

Sulfatos (V.3.2.1). Dissolver 1,6 g da amostra em 40 ml de água e proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para sulfatos*, utilizando 0,5 ml de ácido sulfúrico 0,005 M. No máximo 0,015% (150 ppm).

Cobre. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de cobre e selecionar a linha de emissão em 324,8 nm.

Solução amostra: Transferir 2,0 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 5,0 ppm de cobre.

Ferro. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de ferro e selecionar a linha de emissão em 248,3 nm.

Solução amostra: Transferir 5 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 2,0 ppm de ferro.

Níquel. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método I).

Utilizar espectrofotômetro provido de chama alimentada com mistura de ar-acetileno, lâmpada de cátodo oco de níquel e selecionar a linha de emissão em 232,0 nm.

Solução amostra: Transferir 10 g da amostra para frasco volumétrico de 25 ml e completar o volume com ácido nítrico SR. No máximo 1,0 ppm de níquel.

Metais pesados (V.3.2.3-3 – Método I – Métodos de reação com tioacetamida). Dissolver 2 g de amostra em água e completar para o volume de 20 ml. Pipetar 12 ml desta solução e proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para metais pesados*. No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 105 °C até peso constante. No máximo 0,25%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da amostra e dissolver em uma mistura de 100 ml de água e 25 ml de ácido sulfúrico 9,8% (p/V). Titular imediatamente com iodo 0,1 M SV, adicionando 3 ml de indicador amido próximo ao ponto final. Cada ml de iodo 0,1 M SV equivale a 9,905 mg de $C_6H_7NaO_6$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes não metálicos, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Vitamina antiescorbútica

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Ácido clorídrico 0,1 M

Especificação – Contém 10,3 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo

Solução de referência de cor

Preparação - Utilizar 1,5 partes da solução base de cloreto férrico, 1,2 partes da solução base de sulfato cúprico, 1,5 partes da solução base de cloreto cobaltoso e 0,8 partes de ácido clorídrico 1% (p/V).

Clorofórmio

Sinonímia – Tricloro metano.

Fórmula e massa molecular – CHCl_3 – 119,40.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p).

Descrição – Líquido móvel, incolor, odor adocicado.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,48. Ebulição: aproximadamente 62°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

Solução de Fehling's

Misturar volumes iguais da solução A e da solução B. Preparar antes do uso.

Solução A: dissolver 34,66 g de sulfato cúprico, pentaidratado em 500 ml de água.

Solução B: dissolver 173 g de tartarato de sódio e potássio e 50 g de hidróxido de sódio em 500 ml de água.

1,4 dioxano

Sinonímia – Dióxido de dietileno, éter de dietileno.

Fórmula e massa molecular – $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ – 88,10.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p).

Descrição – Líquido incolor, odor característico.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,03. Ebulição: aproximadamente 101°C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico e altamente inflamável.

Tricloroetileno

Sinonímia – Tricloroeteno.

Fórmula e massa molecular – C_2HCl_3 – 131,40.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,5 por cento (p/p).

Descrição – Líquido incolor, odor característico.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,50. Ebulição: aproximadamente 87°C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

BISACODIL COMPRIMIDOS REVESTIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{22}H_{19}NO_4$. As drágeas devem ser revestidas.

IDENTIFICAÇÃO

- A. Proceder conforme descrito para *substâncias relacionadas*. Aplicar na placa cromatográfica 2 μ l de cada uma das soluções utilizando a *solução (2)* a 1% (p/V) como solução de referência. A mancha principal do cromatograma da *solução (1)*, obtida em *substâncias relacionadas*, corresponde àquela obtida com a *solução (2)*.
- B. O tempo de retenção do pico principal da *solução amostra* obtida no método de *Doseamento* corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.
- C. Extrair quantidade equivalente a 50 mg de bisacodil do pó das drágeas trituradas com clorofórmio, filtrar, evaporar o filtrado até a secura e dissolver o resíduo com 10 ml da solução de ácido sulfúrico 0,5% (V/V). Para cada 2 ml de solução adicionar 0,05 ml da solução de tetraiodomercurato de potássio. Um precipitado branco é formado.
- D. Para 2 ml da solução obtida no *teste B* adicionar ácido sulfúrico. Forma-se coloração violeta.
- E. Ferver 2 ml da solução obtida no *teste B* com um pouco de ácido nítrico, forma-se coloração amarela. Resfriar e adicionar hidróxido de sódio 5 M; forma-se coloração marrom amarelada.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste. Realizar a etapa ácida em ácido clorídrico 0,1 M por 120 minutos. A segunda etapa deve ser realizada com solução de bicarbonato de sódio 1,5% (p/V) por 60 minutos.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste. Proceder conforme descrito no método de *Doseamento*. Preparar solução com concentração final de 0,5 mg/ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de xileno e metil-etil-cetona (50:50), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): agitar quantidade de pó equivalente a 20 mg de bisacodil com 2 ml de acetona por 10 minutos, centrifugar e utilizar o sobrenadante líquido.

Solução (2): diluir 3 volumes da *solução (1)* para 100 volumes de acetona.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida com a *solução (1)*, diferente da mancha principal, que não seja referente aos excipientes, não deve ser mais intensa que a mancha obtida com a *solução (2)*.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 265 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica-gel quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (4,6µm), mantida a temperatura ambiente, fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Tampão acetato de sódio 0,074 M: Contém 10,06 g de acetato de sódio triidratado em água para produzir 1000 ml.

Fase móvel: Tampão acetato de sódio 0,074 M, ajustar pH a 7,4 com ácido acético 2,5% (v/v): acetonitrila (50:50).

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 drágeas. Transferir quantidade de pó equivalente a 50 mg de bisacodil para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 12 ml de água. Agitar mecanicamente por 15 minutos e submeter á banho de ultrassom a temperatura ambiente por 15 minutos. Adicionar 50 ml de acetonitrila, agitar mecanicamente e sonicar por períodos de 15 minutos. Completar o volume com acetonitrila, homogeneizar bem e centrifugar por 15 minutos. Filtrar o sobrenadante e utilizar o filtrado nas determinações.

Solução padrão: preparar solução padrão a fim de se obter solução com concentração final equivalente a 0,5 mg de bisacodil por ml de acetonitrila.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₂₂H₁₉NO₄, na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

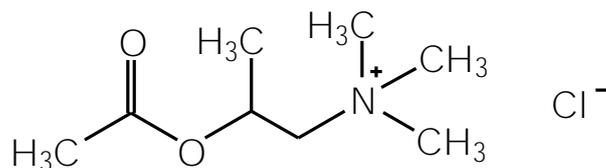
Catártico.

XII. 2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de bicarbonato de sódio 1,5% (p/V)

Preparação - Dissolver 1,5 g de hidróxido de bicarbonato de sódio em água para produzir 100 ml.

CLORETO DE METACOLINA



$C_8H_{18}ClNO_2$

195,69

02401

Cloreto de metacolina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de $C_8H_{18}ClNO_2$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco cristalino.**

Solubilidade. Solúvel em água, facilmente solúvel em etanol e clorofórmio. Insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): Transferir 100 mg de amostra para um béquer de vidro e dissolver em 3 ml de clorofórmio. Aquecer a 110 °C por 1 hora. Determinar a faixa de fusão no pó aderido nas paredes do béquer. Entre 170 °C e 173 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 100 mg da amostra em 2 ml de água e adicionar 3 ml de cloreto de platina SR. Ocorre formação de cristais romboédricos com faixa de fusão entre 220 °C e 225 °C.

B. Dissolver 10 mg de amostra em 100 ml de água. Para cada 1 ml desta solução, adicionar 1 ml de etanol e 1 ml de ácido sulfúrico. Aquecer lentamente até a percepção de odor característico de acetato de etila.

C. Preparar uma solução 10% (p/V) da amostra. Para 5 ml desta solução, adicionar 2 g de hidróxido de potássio até a percepção de odor característico de trimetilamina.

D. Preparar uma solução 2% (p/V) da amostra. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto de acetilcolina. Dissolver 10 mg de amostra em 100 ml de água. Para cada 2 ml desta solução, adicionar 3 ml de solução de perclorato de sódio 20% (p/V), agitar e colocar sob banho de gelo por 5 minutos. Não ocorre formação de precipitado.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método III). Proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para metais pesados*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g de amostra, em estufa, a 105 °C, por 4 horas. No máximo 1,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 400 mg de amostra dessecada, transferir para um béquer e dissolver em uma mistura de ácido acético glacial e acetato de mercúrio (50:10). Adicionar uma gota de solução de cristal violeta e titular com ácido perclórico 0,1 M/SV até ocorrer formação de coloração azul. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M/SV equivale a 19,57 mg de C₈H₁₈ClNO₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Colinérgico.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Clorofórmio

Sinonímia – Tricloro metano

Fórmula e massa molecular – CHCl_3 – 119,40.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p).

Descrição – Líquido móvel, incolor, odor adocicado.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,48. Ebulição: aproximadamente 62 °C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

Cloreto de platina

Sinonímia – ácido cloroplatínico.

Fórmula e massa molecular – $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – 517,91.

Descrição – Cristal amarelo escuro, hexaidratado.

Características físicas – Fusão: 60 °C.

Conservação – Recipientes bem fechados, protegidos da luz.

Segurança – Tóxico, pode causar asma ou dermatite.

Cloreto de platina SR

Especificação – Contém 2,6 g em água a 20 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados, protegido da luz.

CLORIDRATO DE AMILORIDA E HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_6H_8ClN_7O$ HCl e $C_7H_8ClN_3O_4S_2$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de hidroclorotiazida para béquer e dissolver em 50 ml de acetona. Filtrar e evaporar o filtrado até *secura*. Secar o resíduo a 105 °C por 1 hora. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) do resíduo seco, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de hidroclorotiazida SQR.

B. O tempo de retenção dos picos principais do cromatograma da *solução amostra*, obtida em *Doseamento*, correspondem àqueles dos picos principais da *solução de referência*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, com ácido clorídrico 0,1 M, até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 363 nm para o cloridrato de amilorida e em 270 nm para a hidroclorotiazida (V.2.14), utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_6H_8ClN_7O$ HCl e de $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ dissolvidas no meio, comparando as leituras obtidas com as das soluções de cloridrato de amilorida SQR e hidroclorotiazida SQR de concentrações conhecidas preparadas no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de $C_6H_8ClN_7O$ HCl e 75% (T) da quantidade declarada de $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ se dissolvem em 30 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Limite de metil 3,5-diamino-6-cloropirazina-2-carboxilato. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel F₂₅₄, como suporte, e mistura de dioxano e hidróxido de amônia 3 M (90:12), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir:

Solução (1): dissolver quantidade do pó equivalente a 17,5 mg de cloridrato de amilorida anidra em 10 ml de metanol e centrifugar.

Solução (2): dissolver 1 mg de metil 3,5-diamino-6-cloropirazina-2-carboxilato em metanol e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm). Qualquer mancha correspondente ao metil 3,5-diamino-6-cloropirazina-2-carboxilato obtida no cromatograma com a *solução (1)* não é mais intensa que aquela obtida com a *solução (2)*.

Limite de 4-amino-6-cloro-1,3-benzenodissulfonamida. Proceder conforme descrito em *Doseamento*. Preparar a *solução teste* como descrito a seguir.

Solução teste: dissolver 1 mg de 4-amino-6-cloro-1,3-benzenodissulfonamida na fase móvel e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.

Injetar, separadamente, 20 µl da *solução teste* e 20 µl da *solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. A área do pico relativo à 4-amino-6-cloro-

1,3-benzenodissulfonamida obtido com a *solução amostra*, não é superior à área do pico principal obtido com a *solução teste*. No máximo 1,0%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 286 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Tampão fosfato: dissolver 136 g de fosfato de potássio monobásico em 800 ml de água, ajustar o pH para 3,0 com ácido fosfórico e completar o volume para 1000 ml com água.

Fase móvel: mistura de água, metanol e *tampão fosfato* (71:25:4).

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 5 mg de cloridrato de amilorida para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 15 ml de metanol e 2 ml de ácido clorídrico 1 M. Deixar em ultra-som por 10 minutos, homogeneizar e filtrar.

Solução de referência: dissolver 20 mg de cloridrato de amilorida SQR em metanol e diluir para 20 ml com o mesmo solvente. Transferir 10 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml contendo, exatamente, cerca de 100 mg de hidrocloreotiazida SQR e 20 ml de metanol. Adicionar 4 ml de ácido clorídrico 1 M, completar o volume com água e homogeneizar.

Injetar replicatas de 20 µl da *solução de referência*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,7 para a hidrocloreotiazida e 1 para o cloridrato de amilorida. A resolução entre os picos de hidrocloreotiazida e de cloridrato de amilorida não deve ser menor que 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das *soluções de referência e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₆H₈ClN₇O HCl e C₇H₈ClN₃O₄S₂ na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções de referência e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Diurético.

COMPLEXO PROTROMBÍNICO HUMANO TOTAL LIOFILIZADO

Prothrombinum multiplex Total humanum cryodesiccatus

O complexo protrombínico humano total é uma fração de proteínas plasmáticas que contém obrigatoriamente os Fatores II, VII, IX e X da coagulação humana. A presença e as quantidades dos Fatores II, VII e X dependem do método de fracionamento utilizado e sua obtenção é realizada a partir do plasma humano que satisfaça as condições da monografia *Plasma Humano para Fracionamento*. A atividade da preparação, reconstituída de acordo com as indicações que figuram no rótulo, não é inferior a 20 U.I. do Fator IX por mililitro.

PRODUÇÃO

O método de preparação deve evitar, tanto quanto possível, a ativação dos Fatores da coagulação de modo a reduzir seu potencial trombogênico e compreende uma ou várias etapas que demonstrem a eliminação ou inativação dos agentes infecciosos conhecidos e não conhecidos. Se forem acrescentadas substâncias para inativação viral na etapa de produção, um procedimento de purificação deve ser validado de modo a demonstrar que a concentração dessas substâncias foi reduzida a um nível aceitável, e que tais resíduos não comprometem a segurança da preparação.

A atividade específica não é inferior a 0,6 U.I. do Fator IX por miligrama de proteínas totais, antes da eventual adição de um estabilizante protéico. A fração que contém o complexo protrombínico é dissolvida em diluente apropriado. Podem ser adicionadas heparina, antitrombina e outras substâncias auxiliares como um estabilizante. Não deve ser adicionado nenhum conservante antimicrobiano. A solução sofre uma filtração esterilizante e depois é envasada asépticamente nos recipientes e imediatamente congelada. Em seguida é liofilizada e os recipientes são fechados à vácuo ou em presença de um gás inerte.

CARACTERÍSTICAS

Aspecto: pó, branco ou ligeiramente corado, ou sólido friável, muito higroscópico. Reconstitua a amostra como é indicado no rótulo, imediatamente antes de realizar a identificação, os ensaios (exceto os de solubilidade e de teor de água) e o doseamento.

IDENTIFICAÇÃO

A amostra satisfaz os limites do doseamento dos Fatores II, VII, IX e X da coagulação sanguínea humana.

ENSAIO

Solubilidade. Adicionar o volume do líquido diluente especificado no rótulo, observar a temperatura recomendada. Agitar suavemente por pelo menos 10 minutos. A preparação dissolve-se completamente e observa-se a formação de uma solução límpida que pode ser levemente corada.

pH (V.2.19): 6,5 a 7,5.

Osmolalidade: no mínimo, 240 mosmol/kg.

Proteínas totais. Se necessário, deve-se diluir a preparação reconstituída com uma solução de cloreto de sódio 0,9% (p/V) de forma a obter-se uma solução que contenha cerca de 15 mg de proteínas em 2 ml. Num tubo de centrifuga de fundo redondo deve-se introduzir 2,0 ml desta

solução. Juntar 2 ml de solução de molibdato de sódio a 75 g/l e 2 ml de uma mistura de ácido sulfúrico 1 volume isento de nitrogênio e água 30 volumes. Agitar e centrifugar durante 5 minutos. O líquido sobrenadante deve ser decantado permitindo-se que o tubo seja enxuto sobre um papel de filtro. Determinar o nitrogênio no resíduo pelo método de determinação de nitrogênio (V.3.4.2). Calcular o teor em proteínas devendo ser o resultado multiplicado por 6,25.

Fatores da coagulação ativados: Realize o ensaio dos Fatores da coagulação ativados. Se necessário, dilua a amostra para obter uma solução que contenha 20 U.I. de Fator IX por mililitro. Para cada uma das diluições, o tempo de coagulação não é inferior a 150 segundos.

Heparina. Caso se tenha adicionado heparina durante a preparação, determine o seu teor de acordo com a monografia Determinação da Heparina nos Fatores da coagulação. A amostra não contém mais que a quantidade de heparina indicada no rótulo e nunca contém mais de 0,5 U.I. de heparina por unidade internacional de Fator IX.

Trombina. Caso a amostra contenha heparina, determine o seu teor como indicado no ensaio biológico da Heparina (V.5.2.6) e neutralize-a por adição de sulfato de protamina (10 µg de sulfato de protamina neutralizam 1 U.I. de heparina). Utilize 2 tubos de ensaio e em cada um misture volumes iguais da amostra reconstituída e de uma solução de fibrinogênio a 3 g/l. Mantenha um dos tubos a 37°C durante 6 h e o outro à temperatura ambiente durante 24 h. Num terceiro tubo, misture volumes iguais da solução de fibrinogênio e de solução de trombina humana a 1 U.I./ml e coloque o tubo em banho Maria a 37°C. Não se produz coagulação nos tubos que contêm a amostra. Produz-se coagulação dentro de 30 segundos no tubo que contém a trombina.

Água. Determine por um método apropriado como o semi-micro, a perda por dessecação (V.2.20.) ou a espectrofotometria no infravermelho próximo (V.2.14.). O teor de água deverá ser inferior a 2%.

Esterilidade (V.5.1.1.). Cumpre o teste.

Pirogênio (V.5.1.2.). Cumpre o teste. Injete em cada coelho, por quilograma de peso corporal, um volume da amostra reconstituída correspondente a, pelo menos, 30 U.I. do Fator IX.

DOSEAMENTO

Fator IX. Realizar o doseamento do Fator IX da coagulação sanguínea. A atividade determinada não é inferior a 80% nem superior a 125% da atividade declarada. O intervalo de confiança ($P = 0,95$) da atividade determinada não ultrapassa 80 a 125%.

Fator II. Realizar o doseamento do Fator II da coagulação sanguínea. A atividade determinada não é inferior a 80% nem superior a 125% da atividade declarada. O intervalo de confiança ($P = 0,95$) da atividade determinada está compreendido entre 90 e 111%.

Fator VII. Realizar o doseamento do Fator VII da coagulação sanguínea. A atividade determinada não é inferior a 80% nem superior a 125% da atividade declarada. O intervalo de confiança ($P = 0,95$) da atividade determinada não ultrapassa 80 a 125%.

Fator X. Realizar o doseamento do Fator X da coagulação sanguínea. A atividade determinada não é inferior a 80% nem superior a 125% da atividade declarada. O intervalo de confiança ($P = 0,95$) da atividade determinada está compreendido entre 90 e 111%.

CONSERVAÇÃO

Ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

O rótulo deve conter:

- denominação: Complexo Protrombínico Total;
- o número de unidades internacionais dos Fatores IX e dos Fatores II, VII, e X por recipiente,
- a quantidade de proteínas em cada recipiente;
- o nome e a quantidade de qualquer substância adicionada, compreendendo a heparina, se for caso disso;
- o nome e o volume do diluente necessário para reconstituir a preparação.

FLUORETO ESTANOSO

Stannosi fluoridum

SnF₂ 156,71

Fluoreto estanoso

Contém, no mínimo, 71,2% do íon estanho (Sn²⁺), no mínimo 22,3% e no máximo, 25,5% de fluoreto em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco.**

Solubilidade. **Facilmente solúvel em água.**

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 0,25 g de amostra em 25 ml de água. Em um tubo de ensaio, adicionar 2 ml de cloreto de cálcio SR sobre 5 ml da solução amostra. Ocorre formação de um precipitado branco de fluoreto de cálcio.

B. Utilizar a mesma solução amostra do teste de identificação A. À 2 gotas da solução amostra, adicionar 2 gotas de nitrato de prata 0,1 M. Ocorre formação de um precipitado preto.

C. A 1 gota da solução amostra, adicionar 2 gotas de cloreto de mercúrio SR. Ocorre formação de um precipitado branco. Com a adição de um excesso da solução amostra ocorre formação de um precipitado preto.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 2,8 a 3,5. Determinar na solução 0,4% (p/V) recentemente preparada.

Substâncias insolúveis em água. Transferir 5 g de amostra para um béquer, adicionar 100 ml de água e agitar a solução por 3 minutos ou até ocorrer completa dissolução. Filtrar em cadinho de massa conhecida e previamente tarado, lavar com solução fluoreto de amônio 1% (p/V) e água. Secar o resíduo por 4 horas a 105 °C, resfriar e pesar. O peso do resíduo não excede 0,2%.

Antimônio.

Solução amostra: Transferir 1 g de fluoreto estanoso para um balão volumétrico com capacidade para 50 ml, dissolver em ácido clorídrico 6 M e completar para o volume de 50 ml com o mesmo solvente.

Solução padrão: Transferir 55 mg de tartarato de potássio e antimônio para um balão volumétrico de 200 ml, dissolver em água e completar para o volume de 200 ml com o mesmo solvente. Transferir 5 ml desta solução para um balão volumétrico de 500 ml, dissolver em ácido clorídrico 6 M e completar o volume com o mesmo solvente.

Solução de rodamina B: Dissolver 20 mg de rodamina B em 200 ml de ácido clorídrico 0,5 M.

Pipetar 5 ml da solução amostra e da solução padrão para funis de separação distintos, adicionar 15 ml de ácido clorídrico, 1 g de sulfato cérico e deixar em repouso por 5 minutos, agitando ocasionalmente. Adicionar 500 mg de cloreto de hidroxilamina e agitar por 1 minuto. Transferir 15 ml de éter isopropílico para a solução, agitar por 30 segundos, adicionar 7 ml de água e agitar novamente. Resfriar em banho-maria à temperatura ambiente por 10 minutos, agitar por 30 segundos, deixar em repouso até ocorrer separação das fases e descartar a fase aquosa. Adicionar 20 ml da solução de rodamina B, agitar por 30 segundos e descartar a fase aquosa. Decantar a fase etérea ou centrifugar se necessário para obter uma solução límpida. Determinar a absorbância das soluções obtidas a partir da solução amostra e solução padrão em comprimento de onda máximo de 550 nm. A absorbância da solução amostra não excede a absorbância da solução padrão (0,005%). Realizar prova em branco.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 105 °C por 4 horas. No máximo 0,5%.

DOSEAMENTO

Íon estanoso

Solução de iodeto de potássio-iodato 0,1 M: Em um frasco volumétrico de 1000 ml, dissolver 3,567 g de iodato de potássio, previamente dessecado a 110 °C até peso constante, em 200 ml de água contendo 1 g de hidróxido de sódio e 10 g de iodeto de potássio. Completar para o volume de 1000 ml com água. Padronizar esta solução por titulação utilizando estanho metálico grau analítico

(99,5% de pureza) e dissolver em ácido clorídrico. Cada ml de iodeto de potássio-iodato 0,1 M equivale a 5,935 mg de Sn.

Pesar, exatamente, cerca de 250 mg de fluoreto estanoso e dissolver em 300 ml de ácido clorídrico 3 M aquecido (recentemente fervido). Girar o frasco contendo a amostra, enquanto passa fluxo de gás inerte (livre de oxigênio) pela superfície do líquido, para promover. Arrefecer à temperatura ambiente. Adicionar 5 ml de iodeto de potássio SR, 3 ml de amido e titular com iodeto de potássio-iodato 0,1 M em atmosfera inerte. Cada ml de iodeto de potássio-iodato 0,1 M equivale a 5,935 mg de Sn²⁺.

Íon fluoreto

Solução tamponante: Dissolver 57 ml de ácido acético glacial, 58 g de cloreto de sódio e 4 g de ácido 1,2-ciclohexileno-dinitrilo-tetra-acético em 500 ml de água. Ajustar o pH para $5,25 \pm 0,25$ com hidróxido de sódio e completar para o volume de 1000 ml com água.

Solução amostra: Transferir 100 mg de fluoreto estanoso para um balão volumétrico de 250 ml. Adicionar 50 ml de água, agitar vigorosamente por 5 minutos e completar para o volume de 250 ml com água. Transferir 10 ml desta solução para um balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água.

Solução padrão: Dissolver uma quantidade exata de fluoreto de sódio em água para obter uma solução de 420 µg/ml. Cada ml desta solução (solução padrão A) contém 190 µg do íon fluoreto (10^{-2} M). Transferir 25 ml desta solução para um balão volumétrico de 250 ml, completando o volume com água. Esta solução (solução padrão B) contém 19 µg do íon fluoreto por ml (10^{-3} M). Transferir 25 ml desta solução para um balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Esta solução (solução padrão C) contém 1,9 µg do íon fluoreto por ml (10^{-4} M).

Pipetar 20 ml de cada solução padrão (A, B e C) em béqueres de plástico distintos e pipetar, em cada frasco, 20 ml da solução tamponante. Determinar o potencial de cada solução padrão e da solução amostra, em mV, utilizando um eletrodo íon seletivo para fluoreto. Durante a realização das medidas, imergir o eletrodo na solução sob agitação magnética e aguardar até o equilíbrio ser atingido para registrar o valor de potencial. Lavar o eletrodo com água entre as medidas e secar cuidadosamente para evitar danos à membrana sólida do eletrodo. Elaborar uma curva de calibração, plotando um gráfico do logaritmo da concentração do íon fluoreto (em µg/ml) versus o potencial (em mV). Calcular a concentração do íon fluoreto na solução amostra interceptando o valor de potencial registrado na curva de calibração. A % do íon fluoreto é calculada pela fórmula: $125C/W$, onde C é a concentração do íon fluoreto determinada na amostra em µg/ml e W é a massa da amostra, em mg, utilizada.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Profilático à cárie dentária.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Cloreto de mercúrio (II) SR

Especificação – Contém 6,5 g de cloreto de mercúrio (II) em água a 100 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger da luz.

Segurança – Irritante, tóxico.

Fluoreto de amônio

Fórmula e massa molecular – NH_4F – 37,04.

Descrição – Cristais incolores.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 100 °C.

Conservação – Proteger da luz, calor e umidade.

Segurança – Irritante.

Tartarato de potássio e antimônio

Sinonímia – Sal de antimônio e potássio.

Fórmula e massa molecular – $\text{C}_8\text{H}_4\text{K}_2\text{O}_{12}\text{Sb}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ – 667,85.

Descrição – Cristais incolores ou pó branco.

Características físicas – Fusão: 332 a 335 °C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

Sulfato cérico

Sinonímia – Dissulfato cérico.

Fórmula e massa molecular – $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ – 332,24.

Descrição – Cristal ou pó amarelo-alaranjado.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 350 °C

Conservação – Proteger da luz, calor e umidade.

Segurança – Tóxico e oxidante.

Ácido clorídrico 6 M

Especificação – Contém 618,0 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.
Segurança – Tóxico e altamente inflamável.

Cloreto de hidroxilamina

Sinonímia – Cloreto de hidroxilamônio

Fórmula e massa molecular – $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ – 69,49

Especificação – 100 por cento (p/p).

Descrição – Pó branco, cristalino.

Características físicas – Densidade: 1,7. Ebulição: aproximadamente 151-152 °C

Conservação – Recipientes bem fechados, protegidos da luz e do calor.

Segurança – Corrosivo.

Ácido clorídrico 3 M

Especificação – Contém 309,0 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo

Rodamina B

Sinonímia – Tetraetilrodamina, Violeta básico 10.

Fórmula e massa molecular – $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{ClN}_2\text{O}_3$ – 479,02

Descrição – Cristais verdes, ou pó avermelhado.

Conservação – Recipientes bem fechados, protegidos da luz e do calor.

Segurança – Irritante.

Éter isopropílico

Sinonímia – Éter diisopropílico, óxido diisopropílico.

Fórmula e massa molecular – $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{O}$ – 102,18.

Descrição – Líquido móvel, incolor.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 0,72. Ebulição: aproximadamente 69 °C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Altamente inflamável, tóxico.

Estanho metálico grau analítico

Massa molecular – Sn – 118,71.

Descrição – Grânulos cinza.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 231,9 °C. Pureza: No mínimo 99,5%.

Conservação – Recipientes bem fechados, protegidos da luz e do calor.

Segurança – Irritante.

Ácido 1,2-ciclohexileno-dinitrilo-tetra-acético

Sinonímia – Ácido 1,2-ciclohexileno-diamino-tetra-acético, CDTA.

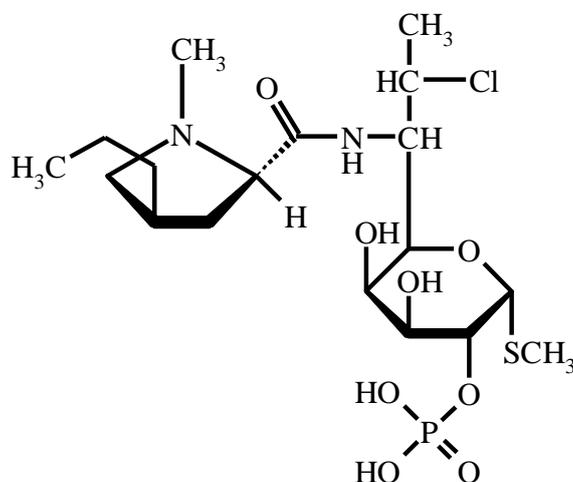
Fórmula e massa molecular – $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8\cdot\text{H}_2\text{O}$ – 364,35.

Descrição – Pó branco.

Conservação – Recipientes bem fechados, protegidos do calor.

Segurança – Irritante.

FOSFATO DE CLINDAMICINA
Clindamycini phosphas



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

504,96

02232

2-Diidrogenofosfato de metil-7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6[(2*S*,4*R*)-1-metil-4-propilpirrolidino-2-carboxamido]-1-tio-*L*-treo- α -*D*-galacto-octo-piranosídeo

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 100,5% de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó branco ou quase branco, ligeiramente higroscópico. Apresenta polimorfismo.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, muito pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em cloreto de metileno.

Constantes físico-químicas.

Poder rotatório específico (V.2.8): +115° a 130°, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 1% (p/V) em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de fosfato de clindamicina SQR, preparado de maneira idêntica.

B. Aquecer, sob refluxo, 0,1 g da amostra com 5 ml de hidróxido de sódio e 5 ml de água, por 90 minutos. Resfriar. Acrescentar 5 ml de ácido nítrico. Extrair com 3 porções de 15 ml de cloreto de metileno. Filtrar a camada aquosa. O filtrado responde às reações do íon fosfato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 1 g da amostra em água. Aquecer, ligeiramente, se necessário. Resfriar e completar o volume para 25 ml com água. A solução obtida é límpida (V.2.25) e incolor.

pH (V.2.19). 3,5 a 4,5. Determinar em solução a 1% (p/V) em água.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Doseamento*. Preparar as soluções como descrito a seguir.

Solução(1): transferir 75 mg da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com *fase móvel* e misturar.

Solução(2): diluir 1 ml da *solução padrão (a)* obtida em *Doseamento* para 100 ml com a *fase móvel*.

Procedimento: injetar 20 µl das *soluções (1) e (2)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas de todos os picos obtidos. Ajustar a sensibilidade do detector de modo que a altura dos picos do cromatograma obtido represente, no mínimo, 50% da escala total do registrador. A área dos picos secundários obtidos com a *solução (1)*, não é superior a 2,5% da área do pico principal obtido com a *solução (2)*. A soma das áreas dos picos secundários, exceto a do pico principal, obtidos com a *solução (1)*, não é superior a 4,0% da área do pico principal obtido com a *solução (2)*. Não incluir nos cálculos os picos relativos ao solvente e os picos cuja área seja inferior a 10% da área relativa ao pico principal obtido com a *solução (2)*.

Água (V.2.20.1). No máximo 6,0%. Determinar em 0,25 g da amostra.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Quando for indicado no rótulo que a substância é estéril, a amostra cumpre com os testes de Esterilidade e Endotoxinas bacterianas. Quando for indicado que a substância deve ser esterilizada durante a produção de preparações estéreis, a amostra cumpre com o teste de Endotoxinas bacterianas.

Esterilidade (V.5.1.1.). Cumpre o teste. Utilizar o *Método de filtração em membrana*.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,6 UE/mg de fosfato de clindamicina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5-10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,0 ml/minuto.

Fase móvel: misturar 200 ml de acetonitrila e 800 ml de fosfato de potássio monobásico 1,36% (p/V), previamente ajustado para pH 2,5 com ácido ascórbico.

Solução amostra: transferir 75 mg da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com *fase móvel* e misturar.

Solução padrão (a): dissolver quantidade, exatamente pesada, de fosfato de clindamicina SQR na *fase móvel* e diluir adequadamente de modo a obter solução a 3 mg/ml.

Solução resolução: dissolver 5 mg de cloridrato de lincomicina SQR e 15 mg de cloridrato de clindamicina SQR em 5 ml da *solução padrão (a)* e completar o volume para 100 ml com a fase móvel.

Injetar replicatas de 20 µl da *solução de resolução*. Ajustar a sensibilidade do detector de modo que a altura dos picos do cromatograma obtido represente, no mínimo, 50% da escala total do registrador. O doseamento será válido somente se o pico de cloridrato de lincomicina estiver separado do pico do solvente. Ajustar a proporção de acetonitrila na fase móvel, se necessário. A resolução entre os picos de fosfato de clindamicina e cloridrato de clindamicina não deve ser menor que 6,0. O fator de cauda para o pico de fosfato de clindamicina não é maior que 1,5.

Injetar replicatas de 20 µl da *solução padrão (a)*. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 1,0%. Ajustar os parâmetros do integrador, se necessário.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão (a)* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão (a)* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente. Quando a substância é destinada à produção de preparações parenterais, o rótulo deve indicar se o produto é estéril ou se deve ser esterilizado durante o processo.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano.

FOSFATO DE CLINDAMICINA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8S$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de metanol, tolueno e amônia 18 M (70:30:1,5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir volume da solução injetável equivalente a 50 mg de fosfato de clindamicina para balão volumétrico de 10 ml, completar o volume com metanol e homogeneizar.

Solução (2): solução a 5 mg/ml de fosfato de clindamicina SQR, em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com solução diluída de iodobismutato de potássio SR. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *solução amostra*, obtida em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 5,5 a 7,0.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,58 UE/mg de fosfato de clindamicina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia Líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,0 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de 250 ml de acetonitrila e 750 ml de fosfato de potássio monobásico 1,36% (p/V), previamente ajustado para pH 2,5 com ácido ascórbico.

Solução amostra: diluir volume da solução injetável em fase móvel, de forma a obter solução a 0,15 mg/ml de clindamicina.

Solução padrão: solução a 0,18 mg/ml de fosfato de clindamicina SQR, em fase móvel.

Solução resolução: solução contendo 0,12 mg/ml de cloridrato de lincomicina SQR e 0,24 mg/ml de fosfato de clindamicina SQR, em fase móvel.

Injetar replicatas de 20 µl da *solução de resolução*. A resolução entre os picos de cloridrato de lincomicina e fosfato de clindamicina não deve ser menor que 7,7. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8S$ na solução injetável a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*. Cada mg de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ equivale a 0,8416 mg de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8S$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz, em temperaturas entre 8° C e 30° C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução diluída de iodobismutato de potássio SR

Preparação – Dissolver 100 g de ácido tartárico em 500 ml de água e adicionar 50 ml de solução de iodobismutato de potássio SR.

FOSFATO DE SÓDIO SOLUÇÃO ORAL

Solução oral de fosfato de sódio é uma solução contendo fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico ou fosfato de sódio dibásico e ácido fosfórico em água purificada. Contém, em 100 ml, no mínimo, 16,2 g e no máximo, 19,8 g de fosfato de sódio dibásico ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) e no mínimo 43,2 g e no máximo, 52,8 g de fosfato de sódio monobásico ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

DESCRIÇÃO

Constantes físico-químicas

Densidade (V.2.5): entre 1,333 e 1,366.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações dos íon sódio e fosfato (V.3.1.1).

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). Entre 4,4 e 5,2.

Determinação de volume (V.1.2)

DOSEAMENTO

Pipetar 25 ml de amostra em um balão volumétrico de 500 ml e completar o volume com água. Transferir 25 ml desta solução para um béquer de 250 ml, adicionar 15 ml de hidróxido de sódio 0,5 M e 75 ml de água. Titular o excesso de base, potenciométricamente, com ácido clorídrico 0,5 M SV até o primeiro ponto de inflexão (em pH próximo a 9,2). Registrar o volume de titulante gasto (A). Continuar a titulação até o segundo ponto de inflexão (pH próximo a 4,4) e registrar o volume (B). Para a determinação do branco, transferir 15 ml de hidróxido de sódio 0,5 M em béquer de 250 ml, adicionar 100 ml de água, e titular imediatamente com ácido clorídrico 0,5 M SV. Registrar o volume do ácido clorídrico 0,5 M consumido, C, em ml. Cada ml do volume (C-A) de ácido clorídrico 0,5 M equivale a 69,0 mg de fosfato de sódio monobásico ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) e cada ml do volume de (B-C) de ácido clorídrico 0,5 M SV equivale a 134,0 mg de fosfato de sódio dibásico ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Hidróxido de sódio 0,5 M

Especificação – Contém 20 g de hidróxido de sódio em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Ácido clorídrico 0,5 M SV

Especificação – Contém 51,5 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

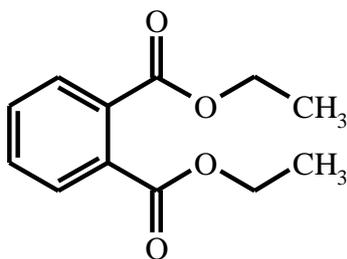
Padronização – Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g de biftalato de potássio dessecado e dissolver em 70 ml de água isenta de dióxido de carbono. Titular com a solução de ácido clorídrico, determinando o ponto final potenciometricamente. Cada ml de ácido clorídrico 0,5 M SV equivale a 20,422 mg de biftalato de potássio.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Informação adicional – Conferir o título com frequência.

FTALATO DE ETILA
Diethylis phthalas



$C_{12}H_{14}O_4$

222,24

Dietilftalato

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de $C_{12}H_{14}O_4$, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Líquido oleoso, incolor ou ligeiramente amarelado.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, miscível em etanol e em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Temperatura de ebulição (V.2.3): 295 °C.

Densidade relativa (V.2.5): 1,117 a 1,121. Determinar a 20 °C.

Índice de refração (V.2.6): 1,500 a 1,505. Determinar a 20 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ftalato de etila SQR, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de heptano e éter etílico (30:70), como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 50 mg da amostra em éter etílico e completar para 10 ml, utilizando o mesmo solvente.

Solução (2): dissolver 50 mg de ftalato de etila SQR e completar para 10 ml, utilizando o mesmo solvente.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

C. A cerca de 0,1 ml da amostra, adicionar 0,25 ml de ácido sulfúrico e 50 mg de resorcinol. Aquecer em banho-maria por 5 minutos. Deixar esfriar, adicionar 10 ml de água e 1 ml de solução concentrada de hidróxido de sódio SR. Desenvolve-se coloração amarela ou marrom-amarelada e fluorescência verde.

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A amostra é límpida (V.2.24) e não deve ser mais corada que a solução descrita a seguir (V.2.12). Misturar 24 ml da *solução base de cloreto férrico*, 6 ml da *solução base de cloreto cobaltoso* e 70 ml de ácido clorídrico a 1% (p/V). Transferir 12,5 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido clorídrico a 1% (p/V).

Acidez. Dissolver 20 g da amostra em 50 ml de etanol previamente neutralizado fenolftaleína a 1,0% (p/V) em etanol. Adicionar 0,2 ml de fenolftaleína I e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. No máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV é gasto para neutralizar a solução.

Água (V.2.20.1). Determinar em 5 g da amostra. No máximo 0,2%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

Pesar, cerca de 0,75 g da amostra e transferir para erlenmeyer de 250 ml. Adicionar 25 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV e algumas pérolas de vidro. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 1 hora. Adicionar 1 ml de fenolftaleína I e titular imediatamente com ácido clorídrico 0,5 M SV. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Calcular o volume de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV utilizado na saponificação. Cada ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV equivale a 55,560 mg de $C_{12}H_{14}O_4$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, completamente cheios, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico.

XII.3. SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

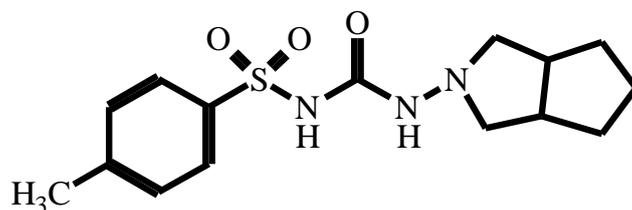
Hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV

Preparação – Dissolver 3 g de hidróxido de potássio em 5 ml de água e adicionar etanol para 100 ml. Deixar a solução em repouso durante aproximadamente 24 horas. Decantar o líquido límpido, e transferir para recipientes de material inerte e protegidos da luz.

Padronização – Titular 20 ml da solução com ácido clorídrico 0,5 M SV usando 0,5 ml de fenolftaleína SI como indicador. Cada ml de ácido clorídrico 0,5 M SV equivale a 28,060 mg de KOH.

GLICAZIDA

Glicazidum



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$

323,4

04474

1-(hexahidrociclopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-il)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]uréia.

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de $C_{15}H_{21}N_3O_3S$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em cloreto de metileno, levemente solúvel em acetona e facilmente solúvel em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de glicazida SQR, preparado de maneira idêntica.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. As soluções devem ser preparadas no momento do uso. Proceder conforme descrito em *Cromatografia Líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 235 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de

diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel 0,9 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de trietanolamina, ácido trifluoracético, acetonitrila e água (0,1:0,1:45:55).

Solução (1): transferir, exatamente, cerca de 50 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 23 ml de acetonitrila e completar o volume com água. Homogeneizar.

Solução (2): transferir 1 ml da *solução (1)*, para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com a mistura de acetonitrila e água (45:55). Diluir 10 ml para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo diluente.

Solução (3): transferir, exatamente, cerca de 5 mg da amostra e 15 mg de 1-(hexahidrociclopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-il)-3-[(2-metilfenil)sulfonyl]uréia para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 23 ml de acetonitrila e completar o volume com água. Diluir 3,5 ml para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com mistura de acetonitrila e água (45:55).

Solução (4): transferir, exatamente, cerca de 20 mg de glicazida SQR para balão volumétrico de 200 ml, acrescentar 90 ml de acetonitrila e completar o volume com água. Diluir 1 ml para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com mistura de acetonitrila e água (45:55).

Injetar 20 µl da *solução (3)*. Ajustar o sistema cromatográfico de modo que a altura dos 2 picos principais obtidos no cromatograma com a *solução (3)*, seja menor que 50% da escala total. A resolução entre os picos obtidos com a *solução (3)* não é menor que 1,8.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções (1), (2) e (4)*. Correr o cromatograma da *solução (1)*, até o dobro do tempo de retenção da glicazida, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. No cromatograma obtido com a *solução (1)*, a área todos os picos correspondente a 1-(hexahidrociclopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-il)-3-[(2-metilfenil)sulfonyl]uréia não é maior do que a área do pico obtida com a *solução (4)*. A área de todos os picos, com exceção do pico principal e do pico correspondente a *solução (4)*, não é maior do que a área do pico principal obtido com o cromatograma obtido com a *solução (2)*. A soma das áreas de todos os picos obtidos não é superior a duas vezes a área do pico principal obtido com a *solução (2)*. Desconsiderar todos os picos com área inferior a 0,2 tempos do pico principal, obtido com a *solução (2)*.

Metais pesados (V.3.2.3). Utilizar o *Método III*. No máximo 0,001% (10 ppm). Preparar solução padrão de chumbo na concentração de 10 ppm.

Perda por dessecação (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 100 - 105 °C, por 2 horas. No máximo 0,25%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,1 %.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra, previamente dessecada, e dissolver em 50 ml de ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1M SV e determinar o ponto final potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 32,34 mg de $C_{15}H_{21}N_3O_3S$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

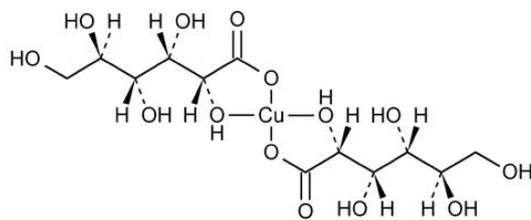
Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Hipoglicemiante oral.

GLICONATO DE COBRE

cupri gluconas



$C_{12}H_{22}O_{14}Cu$

453,85

04479

Gliconato de cobre

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_{12}H_{22}O_{14}Cu$ em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó fino, azul esverdeado**

Solubilidade. **Facilmente solúvel em água. Insolúvel em etanol e em benzeno.**

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 155 °C a 157 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon cobre (V.3.1.1.-3).

B. Responde às reações do íon cálcio (V.3.1.1.-3).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias redutoras. Pesar 1,0 g da amostra, dissolver em 10,0 ml de água e adicionar 25,0 ml de citrato cúprico alcalino. Tampar o frasco, ferver suavemente por 5 minutos e resfriar rapidamente à temperatura ambiente. Adicionar 25,0 ml de ácido acético 0,6 M, 10,0 ml de solução volumétrica de iodo 0,1 M SV e 10,0 ml de ácido clorídrico 3,0 M. Titular com solução volumétrica de tiosulfato de sódio 0,1 M SV, adicionando 3,0 ml de solução de amido SR próximo ao ponto final. Fazer prova em branco e anotar a diferença em volumes necessária. Cada ml da diferença em volume da solução de tiosulfato de sódio é equivalente a 2,7 mg de substâncias redutoras (expressas como dextrose). No máximo 1%.

Cloretos (V.3.2.1). Dissolver 0,5 g da amostra em 40 ml de água fervente e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para cloretos*. No máximo 0,07% (700 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Dissolver 2,4 g da amostra em 40 ml de água fervente e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para sulfatos*. No máximo 0,05% (500 ppm).

Arsênio (V.3.2.5 – Método I). Pesar 1,0 g de amostra e proceder conforme *Ensaio-limite para arsênio*. No máximo 0,0003% (3 ppm).

Chumbo. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção atômica* (V.2.13 – Método II).

Utilizar espectrofotômetro provido de forno de grafite, lâmpada de cátodo oco de chumbo e selecionar a linha de emissão em 283,3 nm. Utilizar a seguinte programação de temperatura, utilizando a vazão de argônio de 3 litros por min, exceto quando indicado: 70° por 10 s, 90° por 60 s, 120° por 15 s, 250° por 5 s (sem fluxo de gás), 250° por 10 s, 250° por 2s (sem fluxo de gás), e 2000° por 3,2 s. Nesta última temperatura, determinar a absorvância.

Solução padrão: transferir 10,0 ml da solução de chumbo SRA para um balão volumétrico de 100,0 ml. Adicionar 40,0 ml de água e 5,0 ml de ácido nítrico. Completar o volume com água e misturar. Transferir 0,4 ml desta solução para um segundo balão volumétrico. Adicionar 50,0 ml de água e 1,0 ml de ácido nítrico. Completar o volume com água e misturar. Esta solução contém 0,04 µg de chumbo por ml.

Solução amostra: Transferir, exatamente, cerca de 4,0 g de gliconato de cobre para um balão volumétrico de 100,0 ml. Adicionar 50,0 ml de água e 5,0 ml de ácido nítrico. Colocar em banho de ultra-som até dissolver a substância. Completar o volume com água e misturar. Transferir 4,0 ml desta solução para um segundo balão volumétrico de 100,0 ml. Adicionar 50,0 ml de água e 1,0 ml de ácido nítrico. Completar o volume com água e misturar.

Solução branco: Transferir 1,2 ml de ácido nítrico para um balão volumétrico de 100,0 ml. Completar o volume com água e misturar.

Preparar soluções analíticas a partir da solução padrão, da solução amostra e da solução branco nas seguintes proporções, em volume: 10,0:0:10,0; 10,0:4,0:6,0; 10,0:7,0:3,0; e 10,0:10,0:0. Essas soluções contêm, respectivamente, 0; 0,008; 0,014 e 0,020 µg por ml de chumbo. Injetar, separadamente, 20,0 µl da solução branco e de cada uma das soluções analíticas. Transferir os resultados de absorvância e as concentrações correspondentes para um gráfico e calcular a concentração da solução amostra.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 1,5 g da amostra e dissolver em 100 ml de água. Adicionar 2,0 ml de ácido acético glacial e 5,0 g de iodeto de potássio. Titular com tiosulfato de sódio 0,1 M até formação de coloração amarelo-clara. Adicionar 2,0 g de tiocianato de amônio. Misturar e adicionar 3,0 ml de amido SR. Continuar a titulação até desaparecimento da cor. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,1 M é equivalente a 45,38 mg de $C_{12}H_{22}O_{14}Cu$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Suplemento alimentar

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Citrato cúprico alcalino

Preparação – Sob aquecimento, dissolver 173,0 g de citrato de sódio e 177,0 g de carbonato de sódio monoidratado em 700,0 ml de água. Filtrar se necessário para obter uma solução límpida. Em um frasco separado, dissolver 17,3 g de sulfato cúprico, pentaidratado em 100,0 ml de água. Adicionar (lentamente e sob agitação constante) sobre esta solução, a primeira solução preparada. Completar para o volume de 1000 ml com água.

Ácido clorídrico 3 M

Especificação – Contém 309,0 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo

Ácido acético 6 M

Especificação – Contém 348 g de ácido acético glacial em água a 1000 ml.

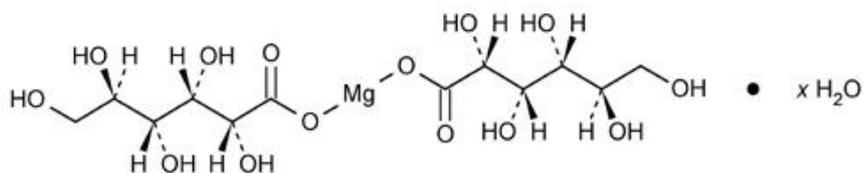
Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo e inflamável.

GLICONATO DE MAGNÉSIO

Magnesii gluconas



C₁₂H₂₂MgO₁₄ 414,61

C₁₂H₂₂MgO₁₄.2H₂O 450,64 04480

Gliconato de magnésio (2:1)

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₂H₂₂MgO₁₄ em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó branco.**

Solubilidade. Solúvel em água, ligeiramente solúvel em álcool e insolúvel em éter.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon magnésio (V.3.1.1.-4).

B. Responde às reações do íon cálcio (V.3.1.1.-3).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19.). 6,0 a 7,8. Determinar na solução 5% (p/V).

Substâncias redutoras. Pesar 1,0 g da amostra, dissolver em 20,0 ml de água quente, resfriar e adicionar 25,0 ml de citrato cúprico alcalino. Tampar o frasco, ferver suavemente por 5 minutos e resfriar rapidamente à temperatura ambiente. Adicionar 25,0 ml de ácido acético 2 M, 10,0 ml de solução volumétrica de iodo 0,1 MSV e 10,0 ml de ácido clorídrico 3,0 M. Titular com solução volumétrica de tiosulfato de sódio 0,1 MSV, adicionando 3,0 ml de solução de amido SR próximo ao ponto final. Fazer prova em branco e anotar a diferença em volumes necessária. Cada ml da diferença em volume da solução de tiosulfato de sódio é equivalente a 2,7 mg de substâncias redutoras (expressas como dextrose). No máximo 1%.

Arsênio (V.3.2.5 – Método II). Dissolver 1,0 g de amostra em 35 ml de água. Proceder conforme *Ensaio-limite para arsênio*. No máximo 0,0003% (3 ppm).

Cloretos (V.3.2.1.). Pesar 0,7 g de amostra e proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para cloretos*. No máximo 0,05% (500 ppm)

Sulfatos (V.3.2.1). Dissolver 2,4 g da amostra em 40 ml de água fervente e prosseguir conforme descrito em *Ensaio-limite para sulfatos*. No máximo 0,05% (500 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3. – Método I). Dissolver 1,0 g da amostra em 10 ml de água, adicionar 6 ml de ácido clorídrico 3,0 M e completar com água para o volume de 25 ml. Proceder conforme *Ensaio-limite para metais pesados*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Água (V.2.20.1.- *Método indireto*). No máximo 12,0%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 800 mg da amostra e dissolver em 20 ml de água. Adicionar 5 ml da solução de cloreto de amônio SR e 0,1 ml de solução de negro de eriocromo T. Titular com solução volumétrica de Edetato dissódico 0,05 MSV até a obtenção de ponto final azul. Cada ml de Edetato dissódico 0,05 M equivale a 20,73 mg de $C_{12}H_{22}MgO_{14}$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Suplemento alimentar.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Ácido clorídrico 3 M

Especificação – Contém 309,0 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

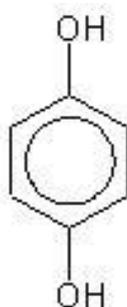
Conservação – recipientes bem fechados.

Armazenagem – Proteger do calor.

Segurança – Corrosivo

HIDROQUINONA

Nome em latim



$C_6H_6O_2$

110,11

09457

1,4-Benzenodiol

Contém, no mínimo, 99,0 % e, no máximo 100,5 % de $C_6H_6O_2$, em relação a base anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais brancos e cristalinos que se tornam escuros à exposição ao ar.

Solubilidade. Solúvel em água, facilmente solúvel em etanol e éter etílico, praticamente solúvel em clorofórmio e praticamente insolúvel em benzeno.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 170 °C a 171 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dispersa em brometo de potássio, apresenta máximo de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de hidroquinona padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra a 0,0025% (p/V) preparada em metanol, exhibe máximos de absorção idênticos aos observados no espectro da solução padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). Determinar em 3 g da amostra. No máximo 0,5 %.

Cinzas Sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,5 %.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,250 g da amostra, dissolver em 100 ml de uma mistura de água e ácido sulfúrico 0,05 *M*. (10:1) e adicionar 3 ml de difenilamina SI. Titular com sulfato cérico 0,05 *M* SV até o aparecimento da cor vermelha. Cada ml de sulfato cérico 0,05 *M* SV equivale a 5,506 mg de C₆H₆O₂.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Despigmentante.

INDOMETACINA CÁPSULAS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{19}H_{16}ClNO_4$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar as cápsulas, remover os conteúdos e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Misturar quantidade do pó equivalente a 50 mg de indometacina com 10 ml de acetona durante 2 minutos e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para erlenmeyer com tampa, adicionar 20 ml de água e agitar durante 2 minutos até formação de precipitado cristalino. Filtrar e recolher os cristais. Secar os cristais em temperatura ambiente e dessecar em estufa a vácuo a 100 °C, por 2 horas. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) dos cristais, dispersos em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de indometacina SQR, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel, como suporte, e mistura de clorofórmio e metanol (4:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar as cápsulas, remover os conteúdos e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Misturar quantidade do pó equivalente a 25 mg de indometacina com 25 ml de metanol, obtendo solução a 1 mg/ml. Filtrar.

Solução (2): solução a 1 mg/ml de indometacina SQR em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

C. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 300 nm a 350 nm, da solução amostra obtida no método A de *Doseamento*, exibe máximo em 320 nm.

D. Pesar as cápsulas, remover os conteúdos e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Misturar quantidade do pó equivalente a 25 mg de indometacina com 2 ml de água e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio 2 M. Desenvolve-se coloração amarelo-clara que enfraquece rapidamente.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir o conteúdo de cada cápsula para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 10 ml de água, deixar em repouso por 10 minutos, agitando ocasionalmente. Acrescentar 75 ml de metanol, agitar mecanicamente por 10 minutos, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, com mistura de metanol e tampão fosfato pH 7,2 (1:1) até concentração de 0,0025% (p/V). Prosseguir conforme descrito no método A de *Doseamento*.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: mistura de tampão fosfato pH 7,2 e água (1:4), 750 ml

Aparelhagem: cestas, 100 rpm

Tempo: 20 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir, se necessário, em mistura de tampão fosfato pH 7,2 e água (1:4), até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 318 nm (V.2.14), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{19}H_{16}ClNO_4$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de indometacina SQR na concentração de 0,0025% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% (Q) da quantidade declarada de $C_{19}H_{16}ClNO_4$ se dissolvem em 20 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Substâncias relacionadas* na monografia de *Indometacina*. Preparar as *soluções (1) e (2)* como descrito a seguir.

Solução (1): pesar as cápsulas, remover os conteúdos e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Misturar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de indometacina com 5 ml de clorofórmio e filtrar, obtendo solução a 20 mg/ml.

Solução (2): transferir 1 ml da *solução (1)* para balão volumétrico de 200 ml e completar o volume com clorofórmio, obtendo solução a 0,1 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a *solução (1)*, diferente da principal, não é mais intensa que aquela obtida com a *solução (2)* (0,5%).

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta* (V.2.14). Pesar 20 cápsulas, remover os conteúdos e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Transferir, exatamente, quantidade de pó equivalente a cerca de 50 mg de indometacina para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 10 ml de água e deixar em repouso por 10 minutos, agitando ocasionalmente. Acrescentar 75 ml de metanol, homogeneizar, completar o volume com metanol e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1), de modo a obter solução a 0,0025% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 320 nm, utilizando mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{19}H_{16}ClNO_4$ nas cápsulas a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 193$, em 320 nm, em mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

INDOMETACINA SUPOSITÓRIOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{19}H_{16}ClNO_4$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar os supositórios, triturar ou cortar em pequenos pedaços e misturar até obter massa homogênea. Dissolver quantidade equivalente a 0,1 g de indometacina em 50 ml de água quente e filtrar. Lavar o resíduo com água quente, deixar secar ao ar. Dissolver o resíduo em 5 ml de clorofórmio e evaporar até *secura*. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) do resíduo, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de indometacina SQR, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel, como suporte, e mistura de clorofórmio e ácido acético glacial (19:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 μ l das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar os supositórios, triturar ou cortar em pequenos pedaços e misturar até obter massa homogênea. Transferir quantidade equivalente a 25 mg de indometacina para funil de separação de 125 ml, adicionar 15 ml de água e 50 ml de éter etílico e agitar até dissolução. Transferir a camada etérea para balão volumétrico de 200 ml e extrair a camada aquosa com mais duas porções de 50 ml de éter etílico. Combinar os extratos etéreos e completar o volume com éter etílico.

Solução (2): solução a 0,125 mg/ml de indometacina SQR em mistura de metanol e éter (1:100). Dissolver previamente em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

C. Pesar os supositórios, triturar ou cortar em pequenos pedaços e misturar até obter massa homogênea. Agitar quantidade equivalente a 25 mg de indometacina com 5 ml de água até que uma suspensão branca seja produzida. Adicionar 2 ml de hidróxido de sódio 2 *M*. Desenvolve-se coloração amarelo-clara que enfraquece rapidamente.

CARACTERÍSTICAS

Teste de desintegração (V.1.4.2). Realizar o teste por 90 minutos em tampão fosfato pH 6,8 utilizando três supositórios exatamente pesados. Após o teste, remover cada supositório, secar em papel de filtro e pesar. Não menos que 75% de cada supositório são dissolvidos.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta* (V.2.14). Transferir cada supositório para balão volumétrico de 100 ml contendo 80 ml de mistura de metanol e ácido acético glacial (199:1), agitar mecanicamente até dissolução do supositório e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, com mistura de metanol e ácido acético glacial (199:1) até concentração de 0,0025% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 320 nm, utilizando metanol e ácido acético glacial (199:1) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{19}H_{16}ClNO_4$ nos supositórios a partir das leituras obtidas.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta* (V.2.14). Pesar 10 supositórios, triturar ou cortar em pequenos pedaços e misturar até obter massa homogênea. Pesar, exatamente, quantidade equivalente a cerca de 0,1 g de indometacina, transferir para balão volumétrico de 50 ml com auxílio de 40 ml de metanol e agitar até completa dispersão. Completar o volume com metanol e filtrar. Transferir 2 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções em 318 nm, utilizando mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{19}H_{16}ClNO_4$ nos supositórios a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 193$, em 318 nm, em mistura de tampão fosfato pH 7,2 e metanol (1:1).

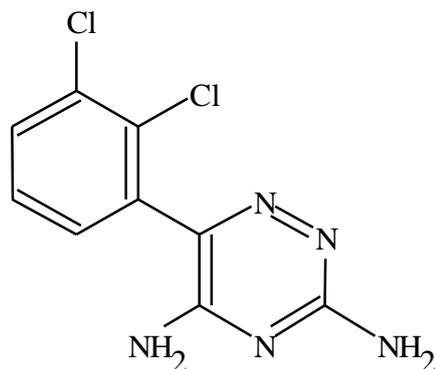
EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

LAMOTRIGINA
lamotriginum



$C_9H_7Cl_2N_5$

256,09

05153

6-(2,3-diclorofenil)-1,2,4-triazina-3,5-diamina

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_9H_7NCl_2N_5$ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó cristalino branco ou quase branco.**

Solubilidade. Facilmente solúvel em dimetilformamida, ligeiramente solúvel em metanol, pouco solúvel em propanol, benzeno e acetona.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 216 °C a 218 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) de amostra dessecada e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de

onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de lamotrigina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 200 a 370 nm, de solução a 0,002% (p/V) em ácido clorídrico 0,01 N, exibe máximo em 269 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de lamotrigina padrão.

C. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel 60 F₂₅₄, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e dimetilformamida (16:3,5:0,5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1,0 mg/ml de amostra em metanol.

Solução (2): solução a 1,0 mg/ml de lamotrigina padrão em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm) ou expor a placa a vapores de iodo. A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquele obtida com a *solução (2)*.

D. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa, a 60 °C, sob pressão reduzida, por 2 horas. No máximo 0,5%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 279 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,0 ml/minuto.

Fase móvel: trietilamina 0,3% pH 4,0, ajustada com ácido fosfórico 10% e metanol (62:38).

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em metanol para obter solução a 0,5 mg/ml. Transferir 4 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com fase móvel, obtendo solução a 40 µg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de lamotrigina padrão em metanol para obter solução a 0,5 mg/ml. Transferir 4 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com fase móvel, obtendo solução a 40 µg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 5000 pratos teóricos para o pico de lamotrigina. O fator de cauda para o pico de lamotrigina não é maior que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.

Procedimento: injetar separadamente, 20 µl das *soluções amostra e padrão*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade, em mg, de $C_9H_7NCl_2N_5$ na amostra a partir das respostas obtidas para as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anticonvulsivante.

LORATADINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de loratadina ($C_{22}H_{23}ClN_2O_2$).

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de éter etílico e dietilamina (40:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): Transferir quantidade do pó dos comprimidos equivalente a cerca de 20 mg de loratadina para um tubo de centrífuga. Adicionar 5 ml de uma mistura de clorofórmio e metanol (1:1), agitar por 30 minutos e centrifugar.

Solução (2): solução a 4 mg/ml de loratadina SQR em mistura de clorofórmio e metanol (1:1)

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *solução amostra*, obtida em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). **Cumprido o teste.**

Teste de dureza (V.1.3.1). **Cumprido o teste.**

Teste de friabilidade (V.1.3.2). **Cumprido o teste.**

Teste de desintegração (V.1.4.1). **Cumprido o teste.**

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). **Cumprido o teste.**

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 60 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 280 nm (V.2.14), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de loratadina SQR na concentração de 0,001% (p/V) preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% (Q) da quantidade declarada de $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ se dissolvem em 60 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Doseamento* na monografia de *Loratadina*. Preparar as soluções conforme descrito a seguir.

Solução (1): utilizar a *solução amostra*.

Solução (2): transferir 5 ml da *solução padrão* para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com *diluyente* e homogeneizar. Diluir esta solução até obter concentração de 0,8 µg/ml de loratadina SQR.

Injetar replicatas de 50 µl da *solução (1)*. Os tempos de retenção relativos são 0,79 para 4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-diidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-11-il)-1-piperidinacarboxilato de etila e 1,0 para loratadina. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas do pico de loratadina não é maior que 4,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µl das *soluções (1)* e *(2)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. No máximo 0,2% de 4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-diidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-11-il)-1-piperidinacarboxilato de etila. No máximo 0,1% de qualquer outra impureza individual. A soma de todas as impurezas exceto 4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-diidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-11-il)-1-piperidinacarboxilato de etila não excede 0,1%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Doseamento* na monografia de *Loratadina*. Preparar as soluções conforme descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 100 mg de loratadina para balão volumétrico de 250 ml. Acrescentar 100 ml de ácido clorídrico 0,05 M e agitar por 40 minutos. Acrescentar 75 ml de uma mistura de metanol e acetonitrila (1:1) e homogeneizar. Acrescentar 20 ml de *Fosfato de potássio dibásico* 0,6 M e homogeneizar por 5 minutos. Completar o volume com mistura de metanol e acetonitrila (1:1) e homogeneizar.

Injetar replicatas de 15 µl da *solução padrão*. O fator de capacidade, k' , não é inferior a 3,5. O fator de cauda não é maior que 1,7. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: Injetar, separadamente, 15 µl das *soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ nos comprimidos a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados à temperatura de 2 a 30° C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

MESILATO DE NELFINAVIR COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{32}H_{45}N_3O_4S \cdot CH_3SO_2OH$

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução a 0,002% (p/V) em metanol, exibe máximo em 254 nm idêntico aos observados no espectro da solução padrão na mesma concentração.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *solução amostra*, obtida no *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: 900 ml de ácido clorídrico 0,1 M.

Aparelhagem: pá, 75 rpm.

Tempo: 45 min

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, com meio de dissolução até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 250 nm (V.2.14), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{32}H_{45}N_3O_4S.CH_3SO_3H$ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de mesilato de nelfinavir padrão na mesma concentração no mesmo solvente

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de $C_{32}H_{45}N_3O_4S.CH_3SO_3H$ se dissolvem em 45 minutos.

DOSEAMENTO

Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito no método de *Doseamento* da monografia de mesilato de nelfinavir. Preparar a *solução amostra* como descrito a seguir.

Solução Amostra: Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de mesilato de nelfinavir para balão volumétrico de 50 ml completar o volume com fase móvel. Sonicar por 20 minutos. Transferir 5 ml para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com fase móvel, obtendo solução a 100 µg/ml.

Solução Padrão: Dissolver 25 mg do padrão, exatamente pesada, para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com fase móvel. Sonicar por 10 minutos. Transferir 5 ml para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com fase móvel, obtendo solução a 100 µg/ml.

Procedimento: Injetar separadamente, 20 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de mesilato de nelfinavir $C_{32}H_{45}N_3O_4S.CH_3SO_3H$ na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

CLASSE TERAPÉUTICA

Anti-retroviral

METILCELULOSE

Methylcellulosum

Celulose, metil éter

05793

Metilcelulose é parcialmente uma celulose O-metilada. Quando seco a 105°C por 2 horas, contém não menos do que 27,55 e não mais do que 31,5% de grupo metoxi (OCH₃).

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó ou granulado branco, branco amarelado ou branco esverdeado, higroscópico depois de seco, praticamente insolúvel em água quente, acetona, éter e em tolueno. Dissolve em água fria obtendo uma solução coloidal.

IDENTIFICAÇÃO

A. Aquecer 10 ml da solução obtida do *Aspecto da solução* em banho-maria com agitação. Na temperatura acima de 50°C a solução torna-se ou forma-se um precipitado floculento. A solução torna-se clara com resfriamento.

B. Em 10 ml da solução obtida do *Aspecto da solução* adicionar 0,3 ml de ácido acético 2 M e 2,5 ml de uma solução de tanino a 10% (p/V). Um precipitado floculento branco amarelado é formado que dissolve com amônia 6 M.

C. Em um tubo de aproximadamente 160 mm de comprimento, misturar 1 g da amostra com 2 g de um pó fino de sulfato manganês. Introduza a uma profundidade de 20 mm da parte superior do tubo uma tira de papel de filtro impregnada com uma mistura recentemente preparada de um volume de solução de dietanolamina 20% (V/V) e 11 volumes de uma solução de nitroprussiato de sódio a 50 g/l ajustado o pH 9,8 com ácido clorídrico 1 M. Inserir o tubo cerca de 80 mm em um banho de silicone a 190-200°C. O papel de filtro não se torna azul em 10 minutos. Faça um teste em branco.

D. Evaporar 1 ml da solução obtida do *Aspecto da solução*. Após evaporação da água é formado um fino filme.

E. Transferir 0,2 g para um tubo de ensaio. Não dissolve em 10 ml de tolueno e nem em 10ml de etanol.

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Adicionar, em constante agitação, uma quantidade de substância equivalente a 1 g da substância seca em 50 g de água livre de dióxido de carbono aquecida a 90 °C. Resfriar e ajustar a massa da solução para 100 g com água livre de dióxido de carbono e agitar até completa dissolução. Deixar em repouso entre 2 e 8 °C por 1 hora antes de comparar com a Suspensão de referência III (IV-3) e solução de referência SC F ver Cor de líquidos (V.2.12). A solução amostra não é mais opalescente do que a suspensão referência III e não mais intensamente colorido do que a solução referência SC F.

pH (V.2.19). O pH da solução obtida do *Aspecto da solução* entre 5,5 e 8,0.

Viscosidade (V.2.7). Adicionar uma quantidade de substância equivalente a 6 g da substância seca em 150 g de água aquecida a 90°C, em constante agitação. Agitar por 10 minutos, colocar em banho de gelo, continuar agitando por 40 minutos até completa dissolução. Ajustar a massa da solução para 300 g e centrifugar a solução. Ajustar a temperatura da solução a $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$. A viscosidade não é menos do que 75% e não mais que 140 % do valor estabelecido no rotulo, a 20°C na velocidade de 100 cP.

Responde às reações de íon cloreto (V.3.1.1). Transferir 1 ml da solução obtida no *Aspecto da solução* diluir para 15 ml com água. No máximo 0,5 % (5000 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3). Determinar em 1 g da amostra. Proceder conforme descrito em *Métodos de reação com tioacetamida. Método III*. Prepare o padrão com solução a 10 ppm de chumbo (Pb). No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 105°C, até peso constante. No máximo 10%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1g da amostra. No máximo 1,0 %.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

CATEGORIA

Agente de suspensão

NISTATINA SUSPENSÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 130,0% da quantidade declarada de nistatina. A suspensão oral contém agentes aromatizantes, conservantes e dispersantes.

IDENTIFICAÇÃO

Transferir quantidade da solução oral contendo 300 000 UI de nistatina para balão volumétrico de 100 ml e adicionar mistura de ácido acético glacial e metanol (5:50). Homogeneizar. Completar o volume com metanol e filtrar. Transferir 1 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com metanol. Preparar ensaio em branco utilizando os mesmos solvente e omitindo a adição da amostra. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 250 nm a 350 nm, da solução obtida, exibe máximos em 291 nm, 305 nm e 319 nm. A razão entre os valores de absorvância a 291 nm e 319 nm para aquela a 305 nm está compreendida entre 0,61 e 0,73 e entre 0,83 e 0,96, respectivamente.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 4,5 a 6,0. Se o produto contém glicerina o pH deve estar compreendido entre 6,0 e 7,5.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste. Deve ser realizado caso o medicamento seja acondicionado em doses unitárias.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta* (V.2.14). Transferir o conteúdo de um frasco de suspensão oral para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com metanol e homogeneizar. Diluir, quantitativamente, essa solução, com metanol, de modo a obter solução a 25 UI de nistatina por mililitro. Paralelamente, preparar solução de nistatina SQR, em metanol, a 25 UI/ml. Medir as absorvâncias das soluções em 304 nm, utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor de nistatina na suspensão oral a partir das leituras obtidas.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microorganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias aeróbias totais: no máximo 1000 UFC/g. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/g.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em *Determinação de potência* na monografia de *Nistatina*. Preparar *solução amostra* como descrito a seguir.

Solução amostra: proceder ao abrigo da luz direta. Transferir, exatamente, volume da suspensão oral para balão volumétrico e diluir com dimetilformamida até concentração conveniente. Misturar por 3 a 5 minutos. Diluir volume dessa solução com dimetilformamida de modo a obter solução contendo 400 UI de nistatina por mililitro. Diluir, sucessivamente, com tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), de modo a obter soluções na faixa de concentração adequada para a curva padrão.

DOSEAMENTO

Proteja a solução da luz durante o doseamento. Dissolver uma quantidade contendo 200.000 UI em quantidade suficiente de dimetilformamida para produzir 50 ml, diluir 10,0 ml para 200,0 ml com uma solução contendo 9,56% p/v de ortofosfato de potássio diidrogenado e 11,5% v/v de 1 M de hidróxido de potássio e proceder conforme *Ensaio microbiológico de antibióticos*(V.5.2.17). A precisão do ensaio é tal que o limite de erro é de não menos que 95% e não mais que 105% da potência estimada. O limite inferior é não menos que 95% e o superior é de não mais que 120% em relação ao número de UI.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

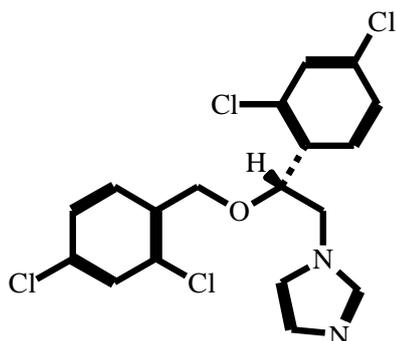
Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em temperatura inferior a 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

NITRATO DE MICONAZOL

Miconazoli nitras



$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \text{ HNO}_3$

479,15

05929

Nitrato de 1-[2-(2,4-Diclorofenil)-2-[(2,4-diclorofenil)metoxi]etil]-1*H*-imidazol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \text{ HNO}_3$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. **Pó cristalino branco.**

Solubilidade. **Muito pouco solúvel em água, parcialmente solúvel em metanol e facilmente solúvel em etanol.**

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 178 °C a 184 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): -0,10° a +0,10°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 1%(p/V).

IDENTIFICAÇÃO

O teste *A* poderá ser omitido se forem realizados os testes *B*, *C* e *D*. O teste *B* poderá ser omitido se forem realizados os testes *A*, *C* e *D*.

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de nitrato de miconazol SQR, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,04% (p/V) em mistura de ácido clorídrico 0,1 M e álcool isopropílico (1:10), exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de nitrato de miconazol SQR.

C. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de solução de acetato de amônio, dioxano e metanol (20:40:40), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução amostra na concentração de 6 mg/ml, em fase móvel.

Solução (2): solução de nitrato de miconazol SQR na concentração de 6 mg/ml, em fase móvel.

Solução (3): dissolver 30 mg de nitrato de miconazol SQR e 30 mg de nitrato de econazol em 5 ml de fase móvel.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e vaporizar com iodo. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida com a *solução (1)* é similar em posição, cor e intensidade àquela produzida com a *solução (2)*. O teste é válido se o cromatograma obtido com a *solução (3)* mostrar duas manchas nitidamente separadas.

D. Responde às reações para nitrato (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 235 nm; coluna de 100 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (3 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel 2 ml/minuto.

Fase móvel: pesar 6 g de acetato de amônio e transferir para balão volumétrico de 1000 ml, adicionar 300 ml de acetonitrila, 320 ml de metanol e completar o volume com água.

Solução (1): transferir, exatamente, cerca de 100 mg da amostra para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar.

Solução (2): transferir, exatamente, cerca de 25 mg de nitrato de miconazol SQR e 25 mg de nitrato de econazol para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar. Diluir 2,5 ml para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo diluente.

Solução (3): diluir 1 ml da *solução (1)* para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com fase móvel.

Equilibrar o sistema cromatográfico por 30 minutos. Injetar 10 µl da *solução (3)*. Ajustar o sistema cromatográfico de modo que a altura do pico principal obtido no cromatograma com a *solução (3)*, seja menor que 50% da escala total. Injetar 10 µl da *solução (2)*. O tempo de retenção do nitrato de miconazol é de aproximadamente 20 minutos e do nitrato de econazol de 10 minutos. A resolução entre os picos obtidos com a *solução (3)* não é menor que 10, se necessário ajustar a composição da fase móvel.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das *soluções (1)* e *(3)*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. No cromatograma obtido com a *solução (1)*, a área todos os picos, fora o pico principal, não é maior do que a área do pico principal obtida com a *solução (3)*. A soma das áreas de todos os picos obtidos não é superior a duas vezes a área do pico principal obtido com a *solução (3)*. Desconsiderar todos os picos com área inferior a 0,2 tempos do pico principal, obtido com a *solução (3)* e os picos relativos ao íon nitrato.

Perda por dessecação (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 100 - 105 °C, por 2 horas. No máximo 0,25%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,1 %.

DOSEAMENTO

Pesar exatamente, cerca de 0,35 g da amostra previamente dessecada e dissolver em 50 ml de ácido acético glacial, aquecendo levemente se necessário, e titular potenciométricamente com ácido perclórico 0,1 M SV. Proceda a determinação em branco para as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV consumido corresponde a 47,92 mg de $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O HNO_3$

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA
Antifúngico.

OCTACLORIDRATO DE ALUMÍNIO E ZIRCÔNIO SOLUÇÃO

Octacloridrato de alumínio e zircônio é um complexo polimérico, básico de cloreto de alumínio. Possui razão atômica de alumínio/zircônio entre 6:1 e 10:1, e de (alumínio + zircônio)/cloreto entre 1,5:1 e 0,9:1. Os seguintes solventes podem ser usados: água, propilenoglicol ou dipropilenoglicol. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de octacloridrato de alumínio anidro.

IDENTIFICAÇÃO

A. A solução contendo o equivalente a cerca de 100 mg de Octacloridrato de alumínio e zircônio solução anidra por ml responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).

B. Quando preparado em propilenoglicol. Adicionar cerca de 10 ml de álcool isopropílico a 2 g de solução. Misturar e filtrar. Evaporar o filtrado em um banho-maria até reduzir o volume a 1 ml. O espectro de infravermelho (V.2.14-4) de um filme desta solução dispersa em cloreto de prata exibe máximos somente nos mesmos comprimentos de onda do que um filme de propilenoglicol preparado de maneira idêntica.

C. Quando preparado em dipropilenoglicol. Adicionar cerca de 10 ml de álcool isopropílico a 2 g de solução. Misturar e filtrar. Evaporar o filtrado em um banho-maria até reduzir o volume a 1 ml. O espectro de infravermelho (V.2.14-4) de um filme desta solução dispersa em cloreto de prata exibe máximos somente nos mesmos comprimentos de onda do que um filme de dipropilenoglicol preparado de maneira idêntica.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19) entre 3,0 a 5,0 em uma solução preparada pela diluição de 3 g da solução com água até completar 10 ml.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microorganismos viáveis totais (V.5.1.6) Bactérias totais: no máximo 1000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7) **Cumprido o teste.**

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio (V.3.2.5). Determinar em 1,5 g de amostra. Proceder conforme descrito em *Ensaio limite para arsênio – Método I*. No máximo 0,0002% (2 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3.-2 – Método -I). Proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para metais pesados*. Pesar 2 g de solução e adicionar 40 ml de água. Se a solução não se apresentar límpida, aquecer a 80 °C por alguns minutos e, em seguida, deixar arrefecer. Caso a solução, ainda, permaneça turva, repetir o processo adicionando 3 ml de ácido clorídrico. Ajustar o pH entre 3 e 4 com hidróxido de amônio 6 M. Utilizar 1 ml da solução padrão de chumbo de 10 ppm. No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4. – Método III). Transferir 5,3 g de solução de octacloridrato de alumínio e zircônio para um balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Transferir 5 ml da solução amostra e 2 ml da solução padrão para béqueres distintos e, em cada béquer, adicionar 5 ml de ácido nítrico 6 M. Cobrir com vidro de relógio e ferver as soluções de 3 a 5 minutos. Arrefecer e proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para ferro*. No máximo 0,0075% (75 ppm).

Conteúdo de alumínio. Pesar 0,15 g da amostra, transferir para béquer de 150 ml, adicionar 5 ml de água e 15 ml de ácido clorídrico. Manter em ebulição durante 5 minutos. Em seguida, adicionar 40 ml de água e 30 ml de edetato dissódico 0,05 M SV. Novamente, manter em ebulição durante 5 minutos. Arrefecer, adicionar 15 ml do tampão ácido acético-acetato de amônio, e ajustar com amônia, solução concentrada até pH 4,5. Acrescentar 20 ml de etanol e ajustar o pH a 4,6 com amônia, solução concentrada. Adicionar 10 gotas de ditizona 0,025% (p/V) em etanol. Titular com sulfato de zinco 0,1 M SV até surgimento de coloração rosa-púrpura. Fazer prova em branco. Calcular a percentagem de alumínio pela fórmula:

$$2,698 [15M_e - (zM_z + Z_e)] / W,$$

Onde, M_e é a molaridade do edetato de sódio SV, z é o volume consumido de sulfato de zinco SV em ml, M_z é a molaridade do sulfato de zinco SV, W é a quantidade em g da amostra e Z_e é o volume equivalente de edetato de sódio consumido pela quantidade de zircônio calculado de acordo com a fórmula abaixo:

$$(Z_r/M_e)(W/92,97)$$

Onde, Z_r é a percentagem de zircônio determinada no teste *conteúdo de zircônio*, 92,97 é a massa atômica do zircônio corrigida para o conteúdo de 2% de háfnio. Usar o resultado obtido para calcular a razão atômica de alumínio / zircônio e a razão atômica de (alumínio + zircônio) / cloreto.

Conteúdo de zircônio. Pesar 500 mg da amostra, transferir para béquer de 150 ml, adicionar 5 ml de água e 15 ml de ácido clorídrico. Manter em ebulição durante 6 a 8 minutos. Em seguida, adicionar de 30 a 40 ml de água e 5 ml de ácido clorídrico e aquecer até ebulição. Adicionar 1 gota de solução de alaranjado de xilenol 0,1% (p/V), e titular a solução, ainda quente, com edetato dissódico 0,05 M SV até a mudança da coloração rósea para amarela. Fazer prova em branco. Cada ml de edetato de sódio 0,05 M SV equivale a 46,48 mg de zircônio. No mínimo 12,8% e no máximo 15,4% de zircônio. Usar o resultado obtido para calcular a razão atômica de alumínio / zircônio e a razão atômica de (alumínio + zircônio) / cloreto.

Razão atômica alumínio/zircônio. Dividir o percentual de alumínio encontrado em teste para *conteúdo de alumínio* pelo percentual de zircônio encontrado no teste para *conteúdo de zircônio* e multiplicar por 92,97/26,98. Onde, 92,97 é a massa atômica do zircônio corrigida para 2% háfnio e 26,98 é a massa atômica do alumínio. No mínimo 6:1 e no máximo 10:1.

Conteúdo de cloreto. Pesar 500 mg da amostra, transferir para béquer de 250 ml, adicionar 120 ml de água e 20 ml de ácido nítrico *M*. Agitar até a solubilização e titular com nitrato de prata 0,1 *M*, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada ml de nitrato de prata 0,1 *M* equivale a 3,546 mg de cloreto. No mínimo 16,5% e no máximo 19,0% de cloreto. Usar o resultado obtido para calcular a razão atômica de alumínio/zircônio e a razão atômica de (alumínio + zircônio)/cloreto.

Razão atômica (alumínio + zircônio)/cloreto. Calcular a razão atômica (alumínio + zircônio)/cloreto de acordo com a fórmula:

$$[(Al/26,98) + (Zr/92,97)]/(Cl/35,453)$$

Onde, Al, Zr e Cl correspondem às porcentagens de alumínio, zircônio e cloreto, determinados nos testes para *conteúdo de alumínio*, *conteúdo de zircônio* e *conteúdo de cloreto*, respectivamente. 26,98 é a massa atômica do alumínio, 92,97 é a massa atômica de zircônio corrigida para 2% de háfnio e 35,453 é a massa atômica do cloro. A razão está entre 1,5:1 e 0,9:1.

DOSEAMENTO

Calcular a porcentagem do octacloridrato de alumínio e zircônio anidro e no octacloridrato de alumínio e zircônio solução, de acordo com a fórmula:

$$Al \{ (26,98 y + 92,97 + 17,01 [3 y + 4 - (y + 1) / z] + 35,453 (y + 1) / z) / 26,98 y \}$$

Onde, Al é o percentual de alumínio encontrado no teste para *conteúdo de alumínio*, *y* é a razão atômica alumínio/zircônio encontrada no teste para *razão atômica alumínio/zircônio*, *z* é a razão atômica (alumínio + zircônio)/cloreto encontrada no teste para *razão atômica (alumínio + zircônio)/cloreto*, 26,98 é a massa atômica do alumínio, 92,97 é a massa atômica de zircônio corrigida para 2% de háfnio, 17,01 é a massa molecular do ânion hidróxido (OH) e 35,453 é massa atômica do cloro (Cl).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Dipropilenoglicol

Sinonímia – 1,1'-óxido-2-propanol

Fórmula e massa molecular – C₆H₁₄O₃ – 134,18

Descrição – Líquido incolor, praticamente sem odor.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,02. Ebulição: aproximadamente 230 °C.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Armazenagem – Em locais bem ventilados.

Nitroprusseto de sódio e piperazina SR

Especificação – Contém 0,1 g de nitroprusseto de sódio e 0,25 g de piperazina em 5 ml de água.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Edetato dissódico 0,1 MSV

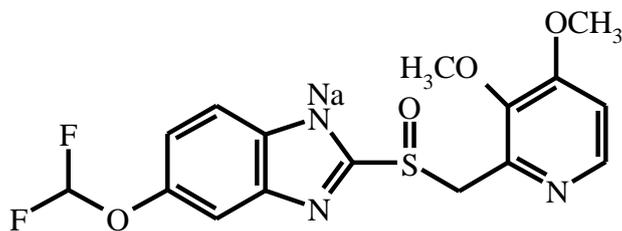
Sinonímia – EDTA dissódico 0,1 M, etilenodiaminotetraacetato dissódico 0,1 M.

Especificação – Contém 37,2 g de edetato dissódico diidratado em água a 1000 ml.

Padronização – Pesar, exatamente, cerca de 200 mg de carbonato de cálcio. Transferir para um béquer de 400 ml e adicionar 10 ml de água. Agitar e cobrir o copo com vidro de relógio. Juntar 2 ml de ácido clorídrico diluído e agitar até dissolução do carbonato de cálcio. Lavar as paredes do béquer e do vidro de relógio com água até cerca de 100 ml. Continuar agitando, magneticamente. Adicionar 30 ml da solução de edetato dissódico a partir de bureta de 50 ml. Adicionar 15 ml de hidróxido de sódio SR e 300 mg do indicador azul de hidroxinaftol. Continuar a titulação até a mudança de coloração para azul. Calcular a molaridade.

Conservação – Recipientes bem fechados.

PANTOPRAZOL SÓDICO
Pantoprazole sodium



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$	405,38	06819
$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$	432,37	09514

Sal sódico sesquidratado do 5-(difluorometoxi)-2-[[3,4-dimetoxi-2-piridinil]metil]sufinil]-1*H*-benzimidazol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou quase branco, higroscópico.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, solúvel em metanol e etanol.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 150 °C a 160 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.8): $-1,0^\circ$ a $+1,0^\circ$, em relação à substância anidra. Determinar em solução aquosa a 5% (p/V).

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as

mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de pantoprazol sódico SQR, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 210 nm a 360 nm, de solução a 0,001% (p/V) em metanol, exibe máximo em 289 nm.

C. Solubilizar 20 mg da amostra em 1 ml de água. A solução responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução aquosa a 10% (p/V) é límpida (V.2.16) e levemente amarelada.

pH (V.2.19). 9,0 a 11,5. Determinar em solução aquosa a 2% (p/V).

Absorção de luz. A absorvância máxima da solução aquosa a 2% (p/V), medida a 440 nm, é de 0,025 e a transmitância mínima, medida em 650 nm, é de 97%. A absorvância máxima da solução aquosa a 10% (p/V), medida a 440 nm, é de 0,1 e a transmitância mínima, medida em 650 nm, é de 95%.

Metais pesados (V.3.2.3). Determinar em 1 g de amostra utilizando o *Método II*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Água (V.2.20.1). Entre 4,5% a 8,0%.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a vácuo a 60 °C, por 4 horas. No máximo 1,0%.

DOSEAMENTO

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Por Titulação. Dissolver, exatamente, cerca de 0,35 g da amostra em 50 ml de etanol. Titular com ácido clorídrico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciométricamente ou utilizar azul de bromofenol SI como indicador, com viragem para verde. Realizar ensaio em branco e efetuar as correções necessárias. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 M SV equivale a 40,538 mg de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$.

B. Por *Cromatografia Líquida de alta eficiência* (V.2.17). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 290 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de acetonitrila e água (75:25).

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em hidróxido de sódio 0,1 M de modo a obter solução de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ a 1 mg/ml. Diluir em tampão fosfato-laurilsulfato de sódio pH 6,8 até concentração de 0,1 mg/ml. Diluir a solução obtida, em mistura de acetonitrila e água (50:50) até concentração de 10 µg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de pantoprazol sódico SQR em hidróxido de sódio 0,1 M de modo a obter solução de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ a 1 mg/ml. Diluir em tampão fosfato-laurilsulfato de sódio pH 6,8 até concentração de 0,1 mg/ml. Diluir a solução obtida em mistura de acetonitrila e água (50:50) até concentração de 10 µg/ml.

Injetar replicatas de 20 µl da *solução padrão*. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e sob refrigeração.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-secretor.

XII.4 TAMPÕES

Tampão fosfato-laurilsulfato de sódio pH 11,0

Preparação – Dissolver em água 16,35 g de fosfato monobásico de sódio, 7,05 g de hidróxido de sódio e 3,00 g de laurilsulfato de sódio e diluir com água para 1000 ml.

Tampão fosfato-laurilsulfato de sódio pH 6,8

Preparação – Misturar 19 partes de ácido clorídrico 0,1 M com 17 partes de tampão fosfato-laurilsulfato de sódio pH 11,0. Se necessário, ajustar o pH para 6,8 com ácido fosfórico a 20% (V/V) ou hidróxido de sódio a 40% (p/V).

PERCLORATO DE POTÁSSIO

Kalii perchloricum

KClO₄ 138,55

Perclorato de potássio

Contém, no mínimo, 99% e, no máximo 100,5% de KClO₄ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. .Pó branco, cristalino ou cristais incolores.

Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água. Praticamente insolúvel em álcool.

IDENTIFICAÇÃO

A. Preparar uma solução a 10% (p/V) da amostra em água e adicionar algumas gotas de solução de azul de metileno. Um precipitado violeta é formado.

B. Responde às reações do íon potássio (V.3.1.1.-5 – Método 3).

C. Dissolver 0,1 g da amostra em 5 ml de água. Adicionar 5 ml de solução de índigo carmim e aquecer até ebulição. A cor da solução não desaparece.

D. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1.-3).

E. Responde às reações do íon clorato (V.3.1.1.-3).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 1% (p/V) em água é límpida e incolor.

pH (V.2.19.). 5,0 a 6,5. Determinar na solução 0,1 M.

Acidez ou alcalinidade. Pesar, exatamente, cerca de 5 g da amostra e adicionar 90 ml de água. Aquecer até ebulição. Deixar esfriar e filtrar. Diluir o filtrado até 100 ml com água livre de dióxido de carbono. Transferir 5 ml da solução obtida para um béquer e adicionar 5 ml de água e 0,1 ml de solução de fenolftaleína. Não mais que 0,25 ml de hidróxido de sódio 0,01 M é necessário para a mudança de cor do indicador. Para outro béquer, transferir 5 ml da solução da amostra e adicionar 5 ml de água e 0,1 ml de solução de verde de bromocresol. Não mais que 0,25 ml de ácido clorídrico 0,01 M é necessário para mudar a cor do indicador.

Impurezas orgânicas voláteis. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás* (V.2.17.5) Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno, preenchida com fase estacionária ligada G 27, com espessura do filme de 5 µm; temperatura da coluna de 35 °C a 260 °C (35 °C mantida durante 5 minutos, aumentada a 175 °C a 8 °C por minuto, aumentada a 260 °C a 35 °C e mantida a esta temperatura por pelo menos 16 minutos), temperatura do injetor a 70°C e temperatura do detector a 260 °C; utilizar hélio como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1ml/minuto.

Solução amostra: Dissolver em 50 ml de água, livre de compostos orgânicos, exatamente, cerca de 1 g de amostra.

Solução padrão: preparar uma solução, em água livre de compostos orgânicos, contendo em cada ml, 10,0 µg de cloreto de metileno, 1,0 µg de clorofórmio, 2,0 µg benzeno, 2,0 µg de 1,4-dioxano e 2,0 µg de tricloroetileno.

Substâncias Insolúveis. Dissolver 20 g da amostra em 150 ml de água. Filtrar em um filtro de média porosidade previamente pesado. Lavar com três porções de 50 ml de água morna. Secar o resíduo a 105 °C por 3 horas. Pesar. O peso do resíduo não deve exceder 1 mg [0,005% (50 ppm)].

Cloretos (V.3.2.1.). Pesar 10 g de amostra e proceder conforme descrito em *Ensaio- limite para cloretos*. No máximo 0,003% (30 ppm).

Cloretos e cloratos. (V.3.2.1.) Pesar, exatamente, cerca de 3,5 g da amostra, adicionar 30 ml de água, 1 ml de ácido nítrico e 0,1 g de nitrito de sódio. Deixar esfriar e proceder conforme *Ensaio- limite para cloretos*. No máximo 100 ppm (calculado como cloretos).

Sódio. Preparar uma solução 10% da amostra. Mergulhar uma alça de platina nesta solução e levar à chama. Não deve aparecer uma coloração amarela pronunciada na chama.

Sulfatos. (V.3.2.2.) Pesar, exatamente, cerca de 1 g da amostra e dissolver em 40 ml de água. Proceder conforme *Ensaio-limite para sulfatos*. Utilizar 0,25 ml da solução padrão. No máximo 0,012% (120 ppm).

Cálcio. A opalescência desenvolvida na solução amostra após 15 minutos não deve ser mais intensa que a desenvolvida pela solução padrão preparada de maneira semelhante. No máximo 100 ppm.

Solução padrão: transferir para um frasco 7,5 ml de solução padrão de cálcio, 1 ml de ácido acético diluído e 7,5 ml de água destilada.

Solução amostra: Pesar, exatamente, cerca de 5 g da amostra e adicionar 90 ml de água. Aquecer até ebulição. Deixar esfriar e filtrar. Diluir o filtrado até 100 ml com água livre de dióxido de carbono. Em outro frasco, misturar 0,2 ml de solução padrão alcoólica de cálcio e 1 ml de oxalato de amônio SR. Depois de 1 minuto, adicionar 1 ml de ácido acético 2 M e 15 ml da solução contendo a amostra anteriormente preparada.

Metais pesados (V.3.2.3). Dissolver 2 g da amostra em 25 ml de água, ajustar o pH para a faixa entre 3,0 e 4,0 com ácido acético 1 M ou hidróxido de amônio 6 M. diluir com água e misturar. Proceder conforme *Ensaio-limite para metais pesados, Método I*. No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação. Determinar em 1 g da amostra, em sílica gel, por 12 horas. No máximo 0,5%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em coluna por troca iônica (V.2.17.3). Utilizar cromatógrafo provido de detector por condutividade, coluna de 7,5 cm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, preenchida fase estacionária de resina de troca iônica feita de gel poroso de poliacrilato ou polimetacrilato com grupos de amônia quaternária com espessura do filme com cerca de 6,0 a 10,0 µm. A vazão da fase móvel é de 1,2 ml por minuto.

Fase móvel: dissolver 16,6 g de ácido ftálico em 1000 ml de água. Ajustar o pH para 4,5 com, aproximadamente, 450 mg de hidróxido de lítio.

Solução padrão: transferir, exatamente, cerca de 50,0 mg de perclorato de potássio padrão para um frasco volumétrico de 100 ml. Diluir com água para o volume e misturar para obter uma solução de concentração em torno de 0,1 mg/ml.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 50 mg da amostra e transferir para um frasco volumétrico de 100 ml. Diluir com água para o volume e misturar para obter uma solução de concentração em torno de 0,1 mg/ml.

Procedimento: Injetar, separadamente, 50 µl do padrão e da amostra. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de KClO₄ na amostra a partir das respostas obtidas nas soluções *padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antitireoideano

XII.1 INDICADORES

Azul de metileno (C₁₆H₁₈ClN₃S. 3H₂O)

O azul de metileno é um corante catiônico solúvel em água ou em álcool. É usado como um corante bacteriológico e como indicador. Apresenta coloração azul na forma oxidada e incolor na sua forma reduzida (hidrogenada).

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Clorofórmio

Sinonímia – Tricloro metano

Fórmula e massa molecular – CHCl₃ – 119,40.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p).

Descrição – Líquido móvel, incolor, odor adocicado.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,48. Ebulição: aproximadamente 62°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

Tricloroetileno

Sinonímia – Tricloroeteno

Fórmula e massa molecular – C_2HCl_3 – 131,40

Especificação – Contém, no mínimo, 99,5 por cento (p/p)

Descrição – Líquido incolor, odor característico

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,50. Ebulição: aproximadamente 87°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

Ácido clorídrico 0,01 M

Especificação – Contém 1,03 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Hidróxido de sódio 0,01 M

Especificação – Contém 0,4 g de hidróxido de sódio em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Solução padrão de cálcio

Preparação – Dissolver 0,624 g de carbonato de cálcio previamente dessecado em água destilada contendo 3 ml de ácido acético 5 M. diluir para 250 ml com água. Diluir 1 volume desta solução em 100 volumes de água destilada imediatamente antes do uso.

Solução padrão alcoólica de cálcio

Preparação – Dissolver 2,5 g de carbonato de cálcio previamente dessecado em 12 ml de ácido acético 5 M e diluir com água para 1000 ml. diluir 1 volume desta solução em 10 volumes de etanol imediatamente antes do uso.

Hidróxido de lítio

Sinonímia – hidróxido de lítio monoidratado.

Fórmula e massa molecular – $LiOH$ – 23,9

Descrição – cristais brancos higroscópicos.

Características físicas – Fusão: 450 a 471 °C

Conservação – Recipientes bem fechados, em locais secos e ventilados.

Segurança – corrosivo.

Índigo-carmim

Fórmula e massa molecular – $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ – 466,4

Descrição – pó azul intenso ou grânulos azuis

Solução de índigo-carmim

Em uma solução contendo 10 ml de ácido clorídrico e 990 ml de ácido sulfúrico a 20% adicionar em torno de 0,2 g de índigo-carmim.

PIROXICAM CÁPSULAS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$.

IDENTIFICAÇÃO

A. A mancha principal do cromatograma da *solução* (2), obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução* (3).

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14), na faixa de 200 a 400 nm, da *solução amostra* obtida no método A de *Doseamento*, exibe máximo de absorção em 354 nm, idêntico ao observado no espectro da *solução padrão*.

C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *solução amostra*, obtida no método B de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste. Proceder conforme método B de *Doseamento*.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste retirar alíquota de 10 ml do meio de dissolução, filtrar e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até a concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 242 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ dissolvida no meio usando o valor de $A(1\%, 1\text{ cm}) = 352, 242\text{ nm}$, em ácido clorídrico 0,1 M.

Tolerância: Não menos que 70% da quantidade declarada de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ se dissolvem em 45 minutos

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias Relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de tolueno e ácido acético glacial (90: 10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): misturar quantidade do pó contendo 80 mg de piroxicam com 25 ml de diclorometano, filtrar e levar o filtrado a secura usando evaporador rotatório. Dissolver o resíduo em 2 ml de diclorometano.

Solução (2): diluir 1 ml da *solução (1)* em 20 ml de diclorometano.

Solução (3): Preparar solução contendo 2 mg/ml de piroxicam padrão em diclorometano.

Solução (4): Diluir 2 ml da *solução (2)* em 50 ml de diclorometano.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a *solução (1)* não é mais intensa que aquela obtida no cromatograma com a *solução (4)*. Desconsiderar qualquer mancha remanescente na linha de aplicação.

DOSEAMENTO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 248 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (10 µm), mantidas a temperatura ambiente, fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto. Preparar as soluções como descrito a seguir:

Fase móvel: Metanol: tampão fosfato de sódio dibásico dodecaidratado 0,05 M (60:40).

Solução amostra: Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Transferir quantidade de pó equivalente a 10 mg de piroxicam para balão volumétrico de 200 ml, adicionar 150 ml da solução de ácido clorídrico

metanólico 0,01 M, agitar e submeter a banho de ultra-som a temperatura ambiente por 30 minutos. Resfriar e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar a solução com filtro quantitativo.

Solução padrão: Preparar uma solução a 0,005% (p/V) de *piroxicam padrão* em ácido clorídrico metanólico 0,01 M. Submeter a solução, se necessário, a banho de ultra-som a temperatura ambiente.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₁₅H₁₃N₃O₄S, na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*.

B. Por *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta* (V.2.14). Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Transferir quantidade de pó equivalente a 25 mg de piroxicam para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com hidróxido de sódio 0,1 M. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, até concentração final de 10 µg/ml. Preparar a solução padrão na mesma concentração utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 354 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C₁₅H₁₃N₃O₄S nas cápsulas, a partir das respostas obtidas para as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiinflamatório

XII. 2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de ácido clorídrico metanólico 0,01 M SR

Preparação - Transferir 0,85 ml de ácido clorídrico para balão volumétrico de 1000 ml e completar o volume com metanol.

Tampão fosfato de sódio dibásico dodecaidratado 0,05 *M*

Preparação – dissolver 5,35 g de fosfato de sódio dibásico dodecaidratado em 100 ml de água. Dissolver 7,72 g de ácido cítrico em 400 ml de água. Transferir as duas soluções para balão volumétrico de 1000 ml e completar o volume com água.

PIROXICAM GEL

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de acetato de etila: metanol e ácido acético glacial (80: 10: 1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): misturar quantidade de gel contendo 10 mg de piroxicam com 0,1 ml da solução saturada de ácido clorídrico até que a solução fique turva. Diluir para 5 ml com solução de ácido clorídrico metanólico 0,01 M. Agitar bem, centrifugar e utilizar a solução sobrenadante límpida. Filtrar a solução sobrenadante se necessário.

Solução (2): preparar solução com concentração equivalente a 0,2% (p/V) de piroxicam padrão com solução de ácido clorídrico metanólico 0,01 M.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* é similar em posição e em tamanho àquela obtida no cromatograma da *solução (2)*.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *solução amostra*, obtida no método A de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *solução padrão*.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 7,2 a 8,2. Determinar em solução a 10% (p/V) do gel.

Determinação de peso (V.1.1). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a Líquido de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 248 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (3 µm a 10 µm), e pré-coluna de 100 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno quimicamente ligada a octilsilano (5 µm), mantidas a temperatura de 40 °C, fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto. Preparar as soluções como descrito a seguir:

Fase móvel: Tampão fosfato de sódio dibásico dodecaidratado 0,05 M (ajustar pH a 3,5 com ácido fosfórico 5 M): acetonitrila: metanol (55:30:15).

Solução amostra: Transferir quantidade de gel equivalente a 5 mg de piroxicam para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 5 ml da solução de ácido clorídrico metanólico a agitar por 30 minutos. Adicionar 50 ml de fase móvel e agitar vigorosamente por 30 minutos. Completar o volume com a fase móvel e agitar. Filtrar a solução com filtro de microfibras de vidro de 1,0 µm de diâmetro de poro.

Solução padrão: Preparar uma solução a 0,10% (p/V) de *piroxicam padrão* em ácido clorídrico metanólico. Submeter a solução, se necessário, a banho de ultrassom a temperatura ambiente. Retirar alíquota de 5,0 ml desta solução, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com a fase móvel.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das *soluções padrão e amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C₁₅H₁₃N₃O₄S, na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão e amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiinflamatório

XII. 2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de ácido clorídrico metanólico 0,01 *M*SR

Preparação - Transferir 0,85 ml de ácido clorídrico para balão volumétrico de 1000 ml e completar o volume com metanol.

Tampão fosfato de sódio dibásico dodecaidratado 0,05 *M*

Preparação – dissolver 5,35 g de fosfato de sódio dibásico dodecaidratado em 100 ml de água. Dissolver 7,72 g de ácido cítrico em 400 ml de água. Misturar as duas soluções em balão volumétrico de 1000 ml e completar o volume com água.

SULFATO DE CÁLCIO

Calcii sulfas

CaSO ₄	136,14	08164
CaSO ₄ .2H ₂ O	172,17	08165

Sulfato de cálcio

O sulfato de cálcio é anidro ou diidratado. Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0 % de CaSO₄, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. **Pó fino, branco.**

Solubilidade. **Muito pouco solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol.**

IDENTIFICAÇÃO

A. Satisfaz ao ensaio *Perda por dessecação* (V.2.10).

B. Responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1).

C. Responde às reações do íon cálcio (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou alcalinidade. Agitar durante 5 minutos 1,5 g da amostra com 15 ml de água isenta de dióxido de carbono. Deixar em repouso durante 5 minutos e filtrar. A 10 ml do filtrado acrescentar 0,1 ml de fenolftaleína SI e 0,25 ml de hidróxido de sódio 0,01 M. Desenvolve-se coloração vermelha. Acrescentar 0,30 ml de ácido clorídrico 0,01 M. A solução torna-se incolor. Acrescentar 0,2 ml de solução de vermelho de metila SI. Desenvolve-se coloração laranja-avermelhada.

Arsênio (V.3.2.5). Dissolver, aquecendo a 50 °C durante 5 minutos, 1 g da amostra em 50 ml de solução de ácido clorídrico a 10% (V/V). Resfriar e proceder conforme descrito em *Método visual* utilizando 5 ml dessa solução. No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Dissolver 0,1 g da amostra em 8 ml de ácido clorídrico 3 M e proceder conforme descrito em *Método I*. Utilizar 1 ml de *solução padrão de ferro (10 ppm Fe)*. No máximo 0,01% (100 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3). Misturar 2 g da amostra com 20 ml de água, adicionar 25 ml de ácido clorídrico 3 M, e aquecer à ebulição para total dissolução da amostra. Resfriar e adicionar hidróxido de amônio até pH 7. Filtrar, reduzir o volume do filtrado a 25 ml e filtrar novamente, se necessário, para obter solução límpida. Prosseguir conforme descrito em *Métodos de reação com íon sulfeto, Método I*. No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (V.2.10). Determinar em temperatura mínima de 250 °C, até peso constante. Para a forma diidratada a perda está compreendida entre 19,0% e 23,0 %. Para a forma anidra, no máximo 1,5%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,15 g da amostra e dissolver em 120 ml de água. Proceder conforme descrito em *Titulações complexométricas (V.3.4.4)* para *Cálcio*, utilizando edetato dissódico 0,1 MSV. Cada ml de edetato dissódico 0,1 MSV equivale a 13,614 mg de CaSO₄.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

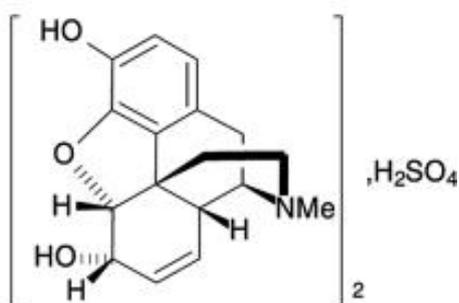
ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

CATEGORIA

Adjuvante.

SULFATO DE MORFINA
Morphine sulfas



$C_{34}H_{40}N_2O_{10}S \cdot 5H_2O$

758,83

06114

Sulfato de (5á, 6á)-7,8-dideidro-4,5-epoxi-17metilmorfinan-3,6-diol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo 102,0% de $C_{34}H_{40}N_2O_{10}S \cdot 5H_2O$, em relação a substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco, inodoro.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol, muito pouco solúvel em tolueno, insolúvel em clorofórmio e éter etílico.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde a 250 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.8): -107° a -110°, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 2% (p/V) em água.

IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B, C, D e E. Os testes de identificação B, C e D poderão ser omitidos se forem realizados os testes A e E.

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 145 °C por uma hora, e dispersa em brometo de potássio, apresenta máximo de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de sulfato de morfina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 250 nm a 300 nm, da solução amostra a 0,01% (p/v) preparada em água, exibe máximo de absorção em 285 nm idêntico ao observado no espectro da solução padrão.

C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra obtida no método B de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

D. Em cápsula de porcelana, adicionar a 1 mg da amostra 0,5 ml de formaldeído SR . Desenvolve-se coloração púrpura que se torna violeta.

E. Responde as reações do íon sulfato (V.3.1.1-5).

F. Responde as reações de alcalóide (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 2% (p/V) em água é clara.

Acidez. Utilizando 10 ml da solução acima, adicionar 0,05 ml de vermelho de metila SI. São necessários não mais que 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,02 M para desenvolver coloração amarela.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de amônia, acetona, etanol, água e tolueno (2,5:32,5:24,5:10,5:35) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas descritas a seguir.

Solução (1): Solução a 20 mg/ml da amostra em mistura de água e etanol (1:1).

Solução (2): Dissolver 25 mg de fosfato de codeína em 5 ml da *solução (1)*, diluir 0,2 ml para 10 ml em mistura de água e etanol (1:1).

Solução (3): Diluir 0,1 ml da *solução (1)* em 20 ml em mistura de água e etanol (1:1).

Solução (4): Diluir 2ml da *solução (3)* em 5 ml em mistura de água e etanol (1:1).

Solução (5): Diluir 2mL da *solução (3)* em 10 ml em mistura de água e etanol (1:1).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com solução de iodobismutato de potássio SR e deixar secar ao ar por 15 minutos. Nebulizar com peróxido de hidrogênio 3% (p/V) SR. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a *solução (1)*, não é mais intensa que a aquela obtida com a *solução (2)* (0,5%). Qualquer mancha secundária obtida com a *solução (1)* não pode ser mais intensa do que a obtida com a *solução (3)* (0,5%) e não mais que duas manchas podem ser mais intensas do que a obtida com a *solução (4)* (0,2%). O teste não é válido a não ser que a mancha obtida no cromatograma com a *solução (2)* mostre duas manchas claramente separadas e que a mancha obtida no cromatograma com a *solução (5)* seja claramente visível.

Água (V.2.20.1). Determinar em 0,2 g da amostra. Entre 10,4% e 13,4%.

Cinzas Sulfatadas. (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

A. Por *Titulação em meio não-aquoso*. (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g da amostra, dissolver em 120 ml de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 66,880 mg de $C_{34}H_{40}N_2O_{10}S$.

B. Por *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 284 nm; coluna de 300 mm e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano; fluxo 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: dissolver, exatamente, cerca de 0,73 g de heptanosulfonato de sódio e, 720 ml de água. Adicionar 280 ml de metanol e 10 ml de ácido acético glacial.

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra na *fase móvel*, de modo a se obter solução contendo 0,24 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada do padrão de sulfato de morfina na *fase móvel*, de modo a se obter solução contendo 0,24 mg/ml.

Os tempos de retenção relativos são cerca de 1,0 minuto para o sulfato de morfina. O desvio padrão relativo para as áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 25 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir a área média dos picos. Calcular o teor de $C_{34}H_{40}N_2O_{10}S$ na solução amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico opióide.

SULFATO DE MORFINA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 90,0 % e, no máximo 110,0 % da quantidade declarada de $C_{34}H_{40}N_2O_{10}S \cdot 5H_2O$.

IDENTIFICAÇÃO

A.. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de acetona, metanol e hidróxido de amônio (50:50:1) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 20 µL de cada uma das soluções recentemente preparadas descritas a seguir.

Solução (1): Dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em mistura de metanol e água (1:1), de modo a se obter solução a 0,05% (p/V).

Solução (2): Dissolver quantidade exatamente pesada do padrão de sulfato de morfina em mistura de metanol e água (1:1), de modo a se obter solução a 0,05% (p/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob a luz ultravioleta de baixo comprimento de onda (254 nm). A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra obtida no método de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

C. Evaporar até a secura em banho maria um volume equivalente a 5 mg de sulfato de morfina. Dissolver o resíduo assim obtido em 5

ml de água e adicionar 0,15 ml de ferrocianeto de potássio SR e 0,05 ml de cloreto férrico SR. Desenvolve-se uma cloração cinza azulada que muda rapidamente para azul.

D. Deve responder as reações do íon sulfato (V.3.1.1-5).

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 2,5 a 6,5.

ENSAIO DE PUREZA

Substâncias Relacionadas. Proceder conforme descrito no teste de *substâncias relacionadas* para comprimidos. Aplicar, separadamente, à placa 10 µL de cada uma das soluções recentemente preparadas descritas a seguir.

Solução (1): diluir o volume da solução injetável em mistura de etanol 96% e água (1:1) de modo a se obter uma solução a 1% (p/V) de sulfato de morfina.

Solução (2): dissolver quantidade suficiente do padrão de sulfato de codeína na *solução (1)* a fim de obter uma solução a 10 mg/ml. Retirar uma alíquota desta solução e dissolver em mistura de etanol 96% e água (1:1) a fim de obter uma solução a 0,05 mg/ml.

Solução (3): retirar uma alíquota de 2,0 ml da *solução (2)* e diluir em 5 ml de mistura de etanol 96% e água (1:1).

O teste não é válido a não ser que o cromatograma obtido com a *solução (2)* mostre duas manchas definidas. Desconsiderar qualquer mancha que possua Rf menor que 0,1.

TESTE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste. Utilizar o método de inoculação direta ou filtração em membrana.

Pirrogênio (V.5.1.2). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). Cumpre o teste. No máximo 14,29 EU/mg de sulfato de morfina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito no método B de *Doseamento* de sulfato de morfina matéria-prima.

Solução amostra: transferir volume da solução injetável equivalente a 25 mg de sulfato de morfina para balão volumétrico de 100 ml, utilizando a fase móvel como solvente, para obter uma concentração final de 0,25 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada do padrão de sulfato de morfina na *fase móvel*, de modo a se obter uma solução com concentração final de 0,25 mg/ml.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, em local fresco e protegido da luz. Evitar congelamento.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

SULFETO DE SELÊNIO

Selenii sulfidum

SeS₂

143,10

08182

Sulfeto de selênio

Contém, no mínimo, 52,0% e, no máximo, 55,5% de Se.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó laranja ou castanho-avermelhado.

Solubilidade. Praticamente insolúvel ou insolúvel em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. Ferver 50 mg de amostra com 5 ml de ácido nítrico por 30 minutos. Diluir a 50 ml com água e filtrar. Para cada 5 ml do filtrado adicionar 10 ml de água e 5 g de uréia. Aquecer até fervura, arrefecer e adicionar 1,5 ml de solução de iodeto de potássio SR. Uma coloração amarela é produzida e escurece rapidamente (presença de selênio). Esta solução é utilizada para o teste de identificação B.

B. Deixar a solução obtida em A em repouso por 10 minutos e filtrar. O filtrado obtido responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1.-5).

ENSAIOS DE PUREZA

Compostos de selênio solúveis. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no visível* (V.2.14-3).

Solução amostra: pesar 10 g de amostra, adicionar 100 ml de água e mexer. Deixar sob agitação constante por uma hora e filtrar. Para cada 10 ml do filtrado adicionar 2 ml de ácido fórmico, completar para 50 ml com água e ajustar o pH entre 2 a 3 com ácido fórmico. Adicionar 2 ml de

solução 3,3'-tetrahidrocloro de diaminobenzidina. Deixar em repouso por 45 minutos e ajustar o pH entre 6 a 7 com solução de amônia diluída R1. Agitar a solução por um minuto com 10 ml de tolueno e permitir a separação das fases. Descartar a fase aquosa.

Solução padrão: utilizar 10 ml de uma solução ácida de selênio contendo 0,5 µg de selênio por ml. Proceder conforme a preparação da solução amostra a partir da adição de 2 ml de ácido fórmico.

Determinar as absorvâncias da solução padrão e da solução amostra em 420 nm. Utilizar branco com a mesma composição da solução amostra. A absorvância da solução amostra não é maior que a da solução padrão. No máximo 0,0005% (5 ppm).

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 100 mg da amostra, adicionar 25 ml de ácido nítrico fumegante e aquecer em banho-maria por 1 hora. Arrefecer, transferir para um balão volumétrico de 250 ml contendo 100 ml de água e completar para o volume de 250 ml com água. Pipetar 50 ml da solução, adicionar 25 ml de água e 10 g de uréia e aquecer até fervura. Arrefecer, adicionar 3 ml de amido SR, 10 ml de solução de iodeto de potássio SR e titular imediatamente com solução volumétrica de tiosulfato de sódio 0,1 M SV. Realizar prova em branco. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,1 M equivale a 1,974 mg de Se.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Uréia

Sinonímia – Carbamida, hidroxycarbamida

Fórmula e massa molecular – $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ – 60,07

Descrição – cristais ou pó branco, odor forte.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 132,7°C

Conservação – Recipientes bem fechados, em locais ventilados.

Segurança – Danoso se aspirado ou inalado.

3,3'-tetrahydrocloroto de diaminobenzidina

Fórmula e massa molecular – $(\text{NH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)_2 \cdot 4\text{HCl}$ – 360,12.

Descrição – cristais brancos ou amarelados, ocasionalmente violetas.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 300° C

Conservação – Recipientes bem fechados, sob refrigeração.

Segurança – Irritante.

Solução 3,3'-tetrahydrocloroto de diaminobenzidina

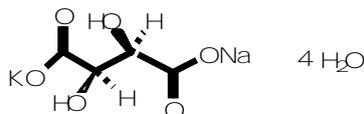
Especificação – Contém 1 g de 3,3'-tetrahydrocloroto de diaminobenzidina em 200 ml de água

Conservação – Recipientes bem fechados, sob refrigeração.

Segurança – Irritante.

TARTARATO DE SÓDIO E POTÁSSIO

Kalii natrii tartras



$C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$

282.22

Tartarato de sódio e potássio

Contém no mínimo, 99,0% e no máximo 102,0% de $C_4H_4KNaO_6$ calculado na base anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou incolor, cristais transparentes.

Solubilidade. Muito solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

A – A 10 ml de uma solução (1 em 20) adicionar 10 ml de ácido acético 6 M : um precipitado branco cristalino se forma dentro de 15 minutos.

B - A amostra dá as reações para os íons tartarato, potássio e sódio(V.3.1.1)

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade. Dissolver 5 g em 100 ml de água. A 5 ml dessa solução adicionar 0,1 ml de fenolftaleína SI . São necessários no máximo, 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 M ou de hidróxido de sódio 0,01 M para mudar a cor do indicador.

Água (V.2.20.1).Entre 21,0% e 27,0%

Limite de amônia(V.3.2.6). 5 ml da solução obtida no ensaio *Alcalinidade* satisfaz ao *Ensaio-Limite para amônia*.No máximo 0,004%(40 ppm)

Bário e oxalatos. A 5 ml da solução obtida no ensaio *Alcalinidade* , adicionar 3 ml da solução de sulfato de cálcio saturada SR . Deixar em repouso por 5 minutos. Qualquer opalescência na solução não é mais intensa que a obtida com a mistura de 3 ml de solução de sulfato de cálcio saturada SR e 5 ml de água destilada.

Cálcio(V.3.2.7). 0,5 g satisfaz ao *Ensaio-Limite para cálcio*. No máximo 0,02% (200 ppm).

Cloretos.(V.3.2.1) No máximo 0,01% (100 ppm).

Sulfatos(V.3.2.2) 1,0 g satisfaz ao *Ensaio-Limite para sulfatos*. Preparar o padrão nas mesmas condições utilizando 5 ml de uma solução a 10 ppm de sulfato.No máximo 0,005% (50 ppm).

Metais pesados (Método II – V.3.2.3) . No máximo 0,001%

DOSEAMENTO

Pesar cerca de 2 g em um cadinho de porcelana tarado e levar a ignição lentamente no início até o sal ser carbonizado, protegendo o sal carbonizado da chama o tempo todo. Resfriar o cadinho, colocá-lo em um béquer de vidro e quebrar a massa carbonizada com um bastão de vidro. Sem remover o bastão de vidro ou o cadinho, adicionar 50 ml de água e 50,0 ml de ácido sulfúrico 0,25 M(SV), cobrir o béquer e ferver a solução por 30 minutos. Filtrar, e lavar com água quente até a última lavagem ser neutra ao papel tornassol. Refriar o filtrado e as lavagens. Titular o excesso do ácido com hidróxido de sódio 0,5 M(SV) usando como indicador uma mistura de 10 ml de vermelho de metila SI e 10 ml de azul de metileno SI. Efetuar prova em branco. Cada ml de ácido sulfúrico 0,25M(SV) equivale a 52,54 mg de $C_4H_4KNaO_6$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes fechados

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

CATEGORIA

Catártico

X.II.2 – REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de Sulfato a 10 ppm

Preparação: Diluir 0,96 g de ácido sulfúrico em 1000 ml de água. Diluir 10 ml dessa solução em 1000ml de água. Cada ml dessa solução contém 10 ppm de sulfato.

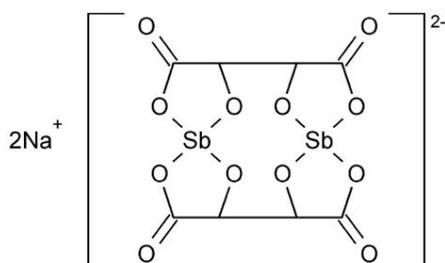
XII.1 INDICADORES

Azul de metileno $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot xH_2O$
(CI 52 015)

Solução de azul de metileno : Dissolver 0,125 g de azul de metileno em 100 ml de etanol e diluir para 250 ml com o mesmo solvente.

TARTARATO DE SÓDIO E ANTIMÔNIO

Stibium natrii tartras



$C_8H_4Na_2O_{12}Sb_2$ 581,61

Tartarato de sódio e antimônio

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de $C_8H_4Na_2O_{12}Sb_2$ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou incolor, cristalino.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon antimônio (V.3.1.1.-2).

B. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1.-5).

C. Dissolver uma pequena quantidade de um sal de tartarato em 2 gotas de solução de periodato de sódio. Adicionar uma gota de ácido sulfúrico 0,5 M e após 5 minutos, adicionar algumas gotas de

ácido sulfuroso, seguido de algumas gotas de ácido sulfuroso-fucsina. Ocorre formação de coloração rosa em 15 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez, alcalinidade. Dissolver 1 g de amostra em 50 ml de água livre de compostos orgânicos e titular com ácido clorídrico 0,01 *M* ou com hidróxido de sódio 0,01 *M* em pH 4,5. Não é necessário mais que 2 ml.

Arsênio (V.3.2.5 – Método II). Pesar 0,375 g de amostra e proceder conforme *Ensaio-limite para arsênio*. No máximo 0,0008% (8 ppm).

Chumbo (V.3.2.12). Proceder conforme descrito em *Ensaio-limite para chumbo*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g de amostra, em estufa, a 105 °C até peso constante. No máximo 6%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 500 mg da amostra e dissolver em 50 ml de água. Adicionar 5 g de tartarato de sódio e potássio, 2 g de borato de sódio, 3 ml de amido SR e titular imediatamente com solução volumétrica de iodo 0,1 *M*SV até o aparecimento de coloração azul persistente. Cada ml de iodo 0,1 *M*SV equivale a 14,54 mg de $C_8H_4Na_2O_{12}Sb_2$

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-helmíntico.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Ácido sulfúrico 0,5 M

Especificação – Contém 49,03 g de ácido sulfúrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Ácido clorídrico 0,01 M

Especificação – Contém 1,03 g de ácido clorídrico em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Hidróxido de sódio 0,01 M

Especificação – Contém 0,4 g de hidróxido de sódio em água a 1000 ml.

Conservação – Recipientes bem fechados.

Borato de sódio

Sinonímia – borato de sódio decaidratado, piroborato de sódio

Fórmula e massa molecular - $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ – 381,37

Descrição – cristais branco ou cinza, odor forte.

Características físicas – Fusão: aproximadamente 75°C

Conservação – Recipientes bem fechados, em locais ventilados.

Segurança – irritante.

Periodato de sódio

Sinonímia – metaperiodato de sódio

Fórmula e massa molecular – NaIO_4 – 213,89

Descrição – cristais icolores

Características físicas – Fusão: aproximadamente 300°C, com decomposição

Conservação – Recipientes bem fechados, em locais ventilados.

Segurança – oxidante forte.

Solução periodato de sódio

Preparação – Dissolver 1,0 g de periodato de sódio em 20 ml de água.

Ácido sulfuroso-fucsina

Preparação – Dissolver 200 mg de fucsina básica em 120 ml de água quente, deixar resfriar lentamente. Adicionar uma solução de 2 g de sulfito de sódio anidro em 20 ml de água e, após, adicionar 2 ml de ácido clorídrico. Completar para o volume de 200 ml com água e deixar em repouso por 1 hora. Preparar esta solução antes do uso.

Fucsina básica ($\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{HCl}$)

É uma mistura de 3 corantes: pararosalina, rosalina e magenta II. Apresenta-se na forma de cristais verdes e apresenta odor fraco; solúvel em água e em álcool etílico.

Sulfito de sódio anidro

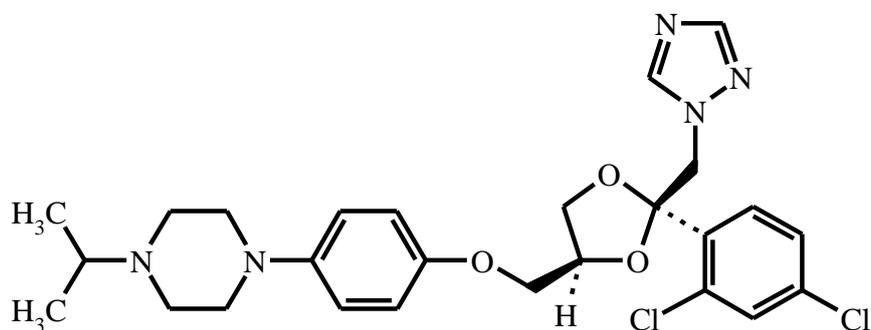
Sinonímia – sulfito de sódio

Fórmula e massa molecular – Na_2SO_3 – 126,04

Descrição – cristais brancos

Conservação – Recipientes bem fechados, em locais ventilados.

TERCONAZOL
Terconazolium



$C_{26}H_{31}Cl_2N_5O_3$

532,47

08417

Cis-1-[4-[[2-(2,4-diclorofenil)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-il]metoxi]fenil]-4-(1-metiletil)piperazina

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de $C_{26}H_{31}Cl_2N_5O_3$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó branco ou quase branco. Apresenta polimorfismo.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em diclorometano, solúvel em acetona, parcialmente solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): $-0,10^\circ$ a $+0,10^\circ$, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 10% (p/V) em diclorometano.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as

mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de terconazol SQR, preparado de maneira idêntica. Se o espectro obtido apresentar diferenças, dissolver a amostra e o padrão, separadamente, em um volume mínimo de acetona. Deixar evaporar até a secura e realizar novo espectro com os resíduos.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica gel G, como suporte, e mistura de acetato de amônia SR, dioxana e metanol (20:40:40), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 30 mg da amostra em metanol e diluir a 5 ml com o mesmo solvente (6 mg/ml).

Solução (2): dissolver 30 mg de terconazol SQR em metanol e diluir a 5 ml com o mesmo solvente (6 mg/ml).

Solução (3): dissolver 30 mg de terconazol SQR e 30 mg de cetoconazol SQR em metanol e diluir a 5 ml com o mesmo solvente (6 mg/ml).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e aquecer por 15 minutos. Expor ao vapor de iodo até que as manchas apareçam. A mancha principal obtida com a *solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *solução (2)*. O teste somente será válido se o cromatograma obtido com a *solução (3)* apresentar duas manchas claramente separadas.

C. A 30 mg da amostra, em cadinho de porcelana, acrescentar 0,3 g de carbonato de sódio anidro. Aquecer ao rubro por 10 minutos. Deixar esfriar. Extrair o resíduo com 5 ml de ácido nítrico SR e filtrar. Para 1 ml do filtrado adicionar 1 ml de água. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no método B de *Doseamento*. Preparar as *soluções teste* e *amostra* como descrito a seguir.

Solução teste: dissolver 0,1 g da amostra em metanol e diluir a 10 ml com o mesmo solvente.

Solução amostra: diluir 1 ml da *solução teste* para 100 ml com metanol. Transferir 2,5 ml dessa solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com metanol.

Solução de resolução: dissolver 2,5 mg de terconazol padrão e 2 mg de cetoconazol padrão em metanol e diluir a 100 ml com o mesmo solvente.

Injetar 20 µl da *solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 6 para o cetoconazol e 7,5 para o terconazol. A resolução entre os picos de cetoconazol e de terconazol não deve ser menor que 10. Realizar os ajustes necessários.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl de metanol como branco, 20 µl das *soluções teste* e 20 µl da *solução amostra*. A área de qualquer pico, obtido no cromatograma com a *solução teste*, com exceção do pico principal, será maior que do pico principal, obtido no cromatograma com a *solução amostra* (0,25%). A soma das áreas de todos os picos, obtidos no cromatograma com a *solução teste*, exceto do pico principal, não será maior que o dobro da área do pico principal, obtido no cromatograma com a *solução amostra* (0,5%). Desprezar qualquer pico obtido com o branco ou com área menor que 0,2 vezes a área do pico principal, obtido no cromatograma com a *solução amostra*.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa entre 100 °C e 105 °C, até peso constante. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,1%.

DOSEAMENTO

A. Proceder conforme descrito em *Titulação em meio não-aquoso* (V.3.4.5). Dissolver, exatamente, cerca de 0,15 g da amostra em 70 ml de mistura de ácido acético glacial e metil-etil-cetona (9:1). Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente, no segundo ponto de inflexão. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 17,750 mg de $C_{26}H_{31}Cl_2N_5O_3$.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia líquida de alta eficiência* (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm; coluna de 125 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano desativada (5 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Fase móvel A: solução de hidrogenossulfato de tetrabutilamônio (3,4 g/l).

Fase móvel B: acetonitrila.

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Solução A (%V/V)</i>	<i>Solução B (%V/V)</i>	<i>Condição</i>
0 - 10	95 → 50	5 → 50	Gradiente linear
10 - 15	50	50	Isocrática
15 - 20	95	5	Estabilização

Solução amostra: dissolver, exatamente, quantidade da amostra em metanol de modo a obter solução a cerca de 0,5 mg/ml. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com metanol, obtendo solução a 50 µg/ml.

Solução padrão: dissolver, exatamente, quantidade de terconazol SQR em metanol de modo a obter solução a cerca de 0,5 mg/ml. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com metanol, obtendo solução a 50 µg/ml.

Solução de resolução: dissolver 2,5 mg de terconazol SQR e 2 mg de cetoconazol SQR em metanol e diluir a 100 ml com o mesmo solvente.

Os tempos de retenção são cerca de 6 minutos para o cetoconazol e 7,5 minutos para o terconazol. A resolução entre os picos de cetoconazol e terconazol não deve ser menor que 10,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%. Realizar os ajustes necessários.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das *soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de $C_{26}H_{31}Cl_2N_5O_3$ na amostra a partir das respostas obtidas com as *soluções padrão* e *amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

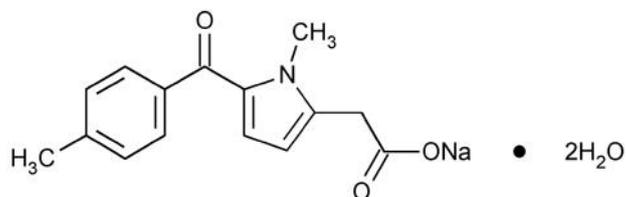
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antifúngico.

TOLMETINA SÓDICA



$C_{15}H_{14}NNaO_3 \cdot 2H_2O$ 315,30
 $C_{15}H_{14}NNaO_3$ 279,27
08743

Tolmetina sódica

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de $C_{15}H_{14}NNaO_3$ em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. **Pó cristalino levemente amarelado ou laranja.**

Solubilidade. **Facilmente solúvel em água.**

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de tolmetina sódica padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a $10 \mu\text{g ml}^{-1}$ (p/V) em solução tampão fosfato pH 7,0, exibe máximos nos mesmos comprimentos de onda observados no espectro de solução similar de tolmetina sódica padrão.

C. Pesar 1 g de amostra e dissolver em 20 ml de água. Responde às reações do íon sódio (V.3.1.1.-5).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando placa coberta com, aproximadamente, 0,25 mm de sílica gel, como suporte, e mistura de clorofórmio e ácido acético glacial (95:5) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 125 mg de amostra em 10 ml de metanol (12,5 mg/ml).

Solução (2): dissolver uma massa do padrão de tolmetina sódica em metanol, para obter uma solução com concentração 12,5 mg/ml. Diluir uma porção desta solução, quantitativamente, em metanol, para obter uma solução com concentração de 62,5 µg/ml.

Desenvolver o cromatograma até o solvente atingir $\frac{3}{4}$ do comprimento da placa. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida no cromatograma com a *solução (1)* corresponde à obtida no cromatograma com a *solução (2)*. 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)* (2%).

Impurezas orgânicas voláteis. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás* (V.2.17.5.) Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,53 mm de diâmetro interno, preenchida com fase estacionária ligada G 27, com espessura do filme de 5 µm; temperatura da coluna de 35 °C a 260 ° (35 °C mantida durante 5 minutos, aumentada a 175 °C a 8 °C por minuto, aumentada a 260 °C a 35 °C e mantida a esta temperatura por pelo menos 16 minutos), temperatura do injetor a 70°C e temperatura do detector a 260 °C; utilizar hélio como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1ml/minuto.

Solução amostra: Dissolver em 50 ml de água, livre de compostos orgânicos, exatamente, cerca de, 1,0g de amostra.

Solução padrão: preparar uma solução, em água livre de compostos orgânicos, contendo em cada ml, 10,0 µg de cloreto de metileno, 1,0 µg de clorofórmio, 2,0 µg benzeno, 2,0 µg de 1,4-dioxano e 2,0 µg de tricloroetileno.

Injetar, separadamente, 1µl da solução amostra e da solução padrão no cromatógrafo a gás. Obter os cromatogramas e medir a área dos picos. Identificar, baseado no tempo de retenção, qualquer pico presente no cromatograma da solução amostra. A presença e a identificação dos picos no cromatograma devem ser estabelecidas comparando os cromatogramas da solução amostra e solução padrão. Limite: Benzeno 2ppm, clorofórmio 60 ppm, 1-4 dioxano 380 ppm, cloreto de metileno 600 ppm e tricloroetileno 80 ppm. Cumpre o teste.

Metais pesados (V.3.2.3.-3 - Método III). Utilizar 1 g de amostra e proceder conforme *Ensaio-limite para metais pesados*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa à vácuo, a 60 °C por 4 horas. Entre 10,4 e 12,4%.

DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 300 mg da amostra e dissolver, sob aquecimento, em 150 ml de ácido acético glacial. Arrefecer à temperatura ambiente e titular com ácido perclórico 0,1 M SV determinando o ponto final potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 27,93 mg de $C_{15}H_{14}NNaO_3$. Realizar prova em branco.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiinflamatório.

XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Clorofórmio

Sinonímia – Tricloro metano

Fórmula e massa molecular – $CHCl_3$ – 119,40.

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p).

Descrição – Líquido móvel, incolor, odor adocicado.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,48. Ebulição: aproximadamente 62°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.

1,4 dioxano

Sinonímia – Dióxido de dietileno, Éter de dietileno.

Fórmula e massa molecular – $C_4H_8O_2$ – 88,10

Especificação – Contém, no mínimo, 99,9 por cento (p/p)

Descrição – Líquido incolor, odor característico.

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,03. Ebulição: aproximadamente 101°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico e altamente inflamável.

Tricloroetileno

Sinonímia – Tricloroetano

Fórmula e massa molecular – C_2HCl_3 – 131,40

Especificação – Contém, no mínimo, 99,5 por cento (p/p)

Descrição – Líquido incolor, odor característico

Características físicas – Densidade: aproximadamente 1,50. Ebulição: aproximadamente 87°C

Conservação – Recipientes bem fechados.

Segurança – Tóxico.